

УДК 615.849:616-089:616.831-006-33.2

АНДРІЙ БОРИСОВИЧ ГРЯЗОВ, ОЛЕКСАНДР ЯКОВИЧ ГЛАВАЦЬКИЙ,
ГЕННАДІЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ РАДІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТРОНІДАЗОЛУ ПРИ МЕТАСТАЗАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ РІЗНИХ НОЗОЛОГІЙ

Мета роботи. З метою порівняльного аналізу результатів стереотаксичної радіохірургії із застосуванням метронідазолу проаналізовані дані магнітно-резонансної томографії 30 хворих з метастазами недрібноклітинного раку легень, раку молочної залози, нирково-клітинної карциноми і меланоми шкіри в головний мозок. Оцінювали ранню відповідь на проведенне лікування через 7, 14, 21 і 28 днів.

Матеріали і методи. Значне (не менш ніж на 50,0% від вихідного) зменшення обсягу метастазів головного мозку після радіохірургії з метронідазолом відзначили вже через 7 і 14 днів (у 41,2 і 60,0 % пацієнтів відповідно), що супроводжувалося зменшенням ділянки набряку, ознак мас-ефекту за даними нейровізуалізації і неврологічної симптоматики у клінічній картині захворювання.

Результати. Через 28 днів у всіх 30 пацієнтів (100,0 %) метастази зменшилися, кожний з них не менш ніж на 50 % від первинного обсягу, у середньому на 74,5 %. Найбільшим цей показник був у хворих на рак молочної залози і склав 88,6 %.

Висновки. У наших спостереженнях найбільш важливим критерієм ефективності радіохірургії із застосуванням радіосенсибілізатора метронідазолу була рання відповідь у вигляді зменшення обсягу вогнищ при метастатичних пухлинах головного мозку. Також важливими критеріями ефективності лікування були: редукування ділянки набряку й ознак мас-ефекту, а також регрес неврологічної симптоматики.

Ключові слова: стереотаксична радіохірургія, метронідазол, метастази мозку.

За даними світової літератури, у США щороку виявляють від 170 000 до 200 000 пацієнтів з первинним діагнозом рак. Серед яких у 20–40 % діагностують метастази в головний мозок і в 20 % випадків вони стають причиною смерті [5, 19]. Відповідні дані по Україні відсутні.

Метастази в головний мозок особливо поширені у пацієнтів з недрібноклітинним раком легень (НДКРЛ), на частку яких припадає, за різними даними, від 18 до 64 % усіх метастазів у головний мозок [11, 20].

Загалом прогноз для пацієнтів із метастазами в головний мозок несприятливий, але він може варіювати залежно від таких чинників, як гістологія пухлини, кількість вогнищ, їх розмір, доза опромінювання, вік пацієнта і статус Карновського [4, 13, 14, 18].

Важливим чинником у лікуванні метастазів головного мозку (МГМ) є пошук нових можливостей стереотаксичної радіохірургії (СРХ), зокрема з використанням радіосенсибілізаторів, один з яких метронідазол [1, 7, 9]. До цього часу досліджували його роль тільки при проведенні опромінювання всього головного мозку [1, 7, 8], але ще не відомий його вплив при проведенні СРХ з підведенням великої агресивної радіохірургічної дози на метастатичне вогнище.

© А. Б. Грязов, О. Я. Главацький, Г. В. Хмельницький, 2016

У світовій літературі досить небагато робіт, де б оцінювали ранню відповідь на СРХ при МГМ. У 2014 році опублікована робота Sharpton S. R. і співавторів, в якій розглядається рання відповідь протягом 6–12 тижнів після СРХ при МГМ як предиктор ефективності лікування [17]. Ранній відповіді метастатичних пухлин на СРХ була присвячена робота Arnaldo Neves Da Silva і співавт., 2011 р., в якій розглядається часткова ремісія через 30 днів після СРХ у пацієнтів з метастазами в головний мозок НДКРЛ, раку молочної залози, меланоми і нирково-клітинної карциноми [4].

Ранній відповіді метастазів нирково-клітинної карциноми на СРХ була присвячена робота Kim W. H. і співавт., 2012 р., де розглянуті результати СРХ протягом місяця з визначенням ранньої відповіді. Це було надалі предиктором ефективності лікування (медіана виживання 18 місяців проти 9 за відсутності ранньої відповіді). При багатофакторному аналізі єдиним незалежним прогностичним чинником для визначення медіани виживання ($p = 0,037$; відношення ризику = 0,447; 95 % довірчий інтервал, 0,209–0,953) визнано саме ранню відповідь на СРХ [10].

Метою роботи було провести порівняльний аналіз ефективності сенсибілізатора метронідазолу в ранній відповіді на лікування метастазів головного мозку через 7, 14, 21 і 28 днів після проведення радіохірургії.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження були включені пацієнти з МГМ, проліковані у відділенні радіохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», у яких СРХ проводилася із застосуванням радіосенсибілізатора метронідазолу.

Серед 30 хворих з МГМ у 12 пацієнтів первинною пухлиною був недрібноклітинний рак легенів, у 10 — рак молочної залози (РМЗ), у 5 — нирково-клітинна карцинома (НКК), у 3 — меланома шкіри (МШ). У 14 пацієнтів були солітарні метастази і у 16 — множинні (від 3 до 15). У групі було 17 чоловіків і 13 жінок, середній вік — 52 роки. Середній об'єм пухлини склав 5,0 см³ (від 0,01 до 60 см³), середня доза опромінювання — 12,5 Гр (діапазон від 7 до 18 Гр). СРХ проводили однофракційно в 28 випадках, у двох випадках була проведена фракційна СРХ (три фракції по 7 Гр і три фракції по 8 Гр).

Для лікування застосовували апарат «Linac». Пацієнтам проводили фіксацію стереотаксичної маски «BrainLAB» і топометричну підготовку МСКТ з використанням локалізера «BrainLAB». Планування здійснювалося на робочій станції «iPlan» з використанням МРТ- і МСКТ-даних, за методикою IMRT+Dyup Arc. За 4 години до СРХ пацієнти приймали перорально 4 капсули метронідазолу (по 500 мг) загальною дозою 2 г. Усі пацієнти перенесли лікування без ускладнень.

Магнітно-резонансну томографію виконували на 7, 14, 21-й і 28-й день після проведення СРХ. Згідно з критеріями RECIST, враховували тільки ті випадки, коли метастази зменшувалися не менше ніж на 50 %.

Ми не відбирали пацієнтів спеціально залежно від класів RPA (були представлені усі 3 класи) і статусу Карновського (СК), який, проте, складав не менше 70 балів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 7 днів розміри вогнищ загалом зменшилися у 41,2 % пацієнтів, через 14 днів — у 60,0 %, 21 день — у 80,0 % і через 28 днів — у 100 % пацієнтів. При метастазах головного мозку НДКРЛ в середньому об'єм метастазів зменшився на 73,5 %, при метастазах РМЗ — на 88,6 %, при метастазах НКК — на 70,0 % і при метастазах МШ на 66,0 % (табл. 1). Залежно від різного гістотипу первинної пухлини

зменшення об'єму метастазів понад 50 % визначалося в різні терміни щотижневого МРТ-контролю. При РМЗ зменшення об'єму метастазів протягом першого тижня визначалося у 50 % пацієнтів, при НДКРЛ — у 41,6 % пацієнтів. Ці показники були дещо нижчими при НКК (40 %) і МШ (33,3 %). Можливо, це пояснюється тим, що нирково-клітинна карцинома і меланома шкіри належать до радіорезистентних пухлин, на відміну від радіочутливих — НДКРЛ і РМЗ, при яких через 2 тижні метастатичні вогнища зменшилися на 66,6 і 80,0 % відповідно, а через 3 тижні — на 83,3 і 90,0 % (рис. 1). Через 4 тижні після проведення СРХ із застосуванням метронідазолу зменшення об'єму метастазів не менш ніж на 50 % визначалося у 100 % пролікованих пацієнтів.

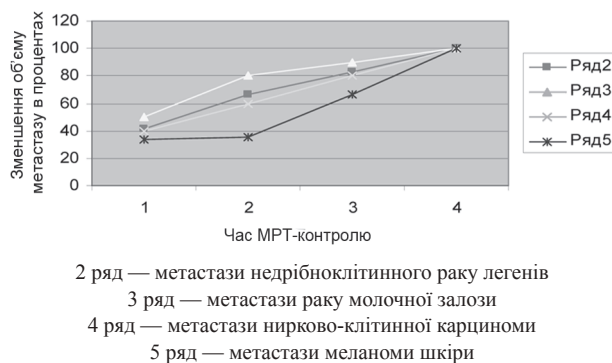


Рис. 1. Порівняння часу відповіді на стереотаксичну радіохірургію з метронідазолом метастазів головного мозку пухлин різного гістотипу

У випадку великих метастазів задньої черепної ямки (ЗЧЯ), що становлять загрозу для життя хворих, значне зменшення об'єму метастазів через 7 і 14 днів після СРХ дозволило повністю стабілізувати неврологічний статус пацієнтів за рахунок зменшення ділянки набряку і ознак мас-ефекту (рис. 2, 3). На користь більшої ефективності і меншої токсичності фракційної радіохірургії при метастазах великих розмірів свідчить виражене і швидке зменшення об'єму вогнищ у пацієнтки із множинними метастазами РМЗ (11 вогнищ), у тому числі і вогнища в ЗЧЯ в об'ємі до 60,0 см³ при фракційній стереотаксичній радіохірургії з метронідазолом (СРХ + м), із лікуванням у три фракції по 7 Гр. Через 2 тижні вогнище в ЗЧЯ зменшилося на 88,0 % (рис. 4).

Таблиця 1

МРТ-контроль метастазів головного мозку після СРХ із застосуванням метронідазолу

Термін МРТ-контролю після проведення СРХ (дні)	Локалізація раку (кількість пацієнтів), %				Середнє значення (%)
	НДКРЛ (12)	РМЗ (10)	НКК (5)	МШ (3)	
7	41,6	50,0	40,0	33,3	41,2
14	66,6	80,0	60,0	33,3	60,0
21	83,3	90,0	80,0	66,6	80,0
28	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Загальна кількість пацієнтів (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Середнє значення зменшення об'єму метастазів (%)	73,5	88,6	70,0	66,0	74,5

Примітки: НДКРЛ — недрібноклітинний рак легенів; РМЗ — рак молочної залози; НКК — нирково-клітинна карцинома; МШ — меланома шкіри.

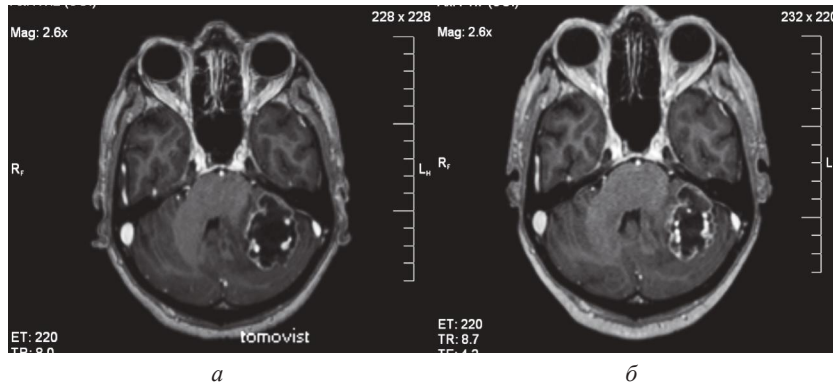


Рис. 2. Пацієнт, 52 роки, із солітарним метастазом НДКРЛ у ліву гемісферу мозочка. МРТ до (а) і через 7 днів після СРХ + м (б). Об'єм зменшився на 57 %, редукція ділянки набряку

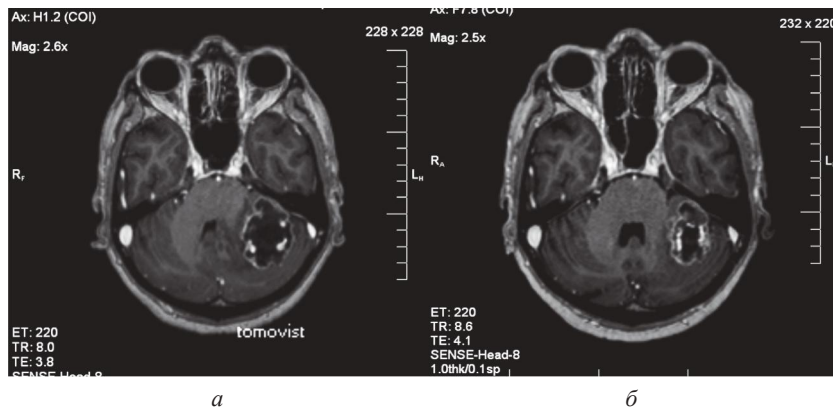


Рис. 3. Той самий пацієнт. Дані МРТ до (а) і через 14 днів після СРХ + м (б). Об'єм метастазу зменшився з 26,2 см³ до 12 см³ (68 %)

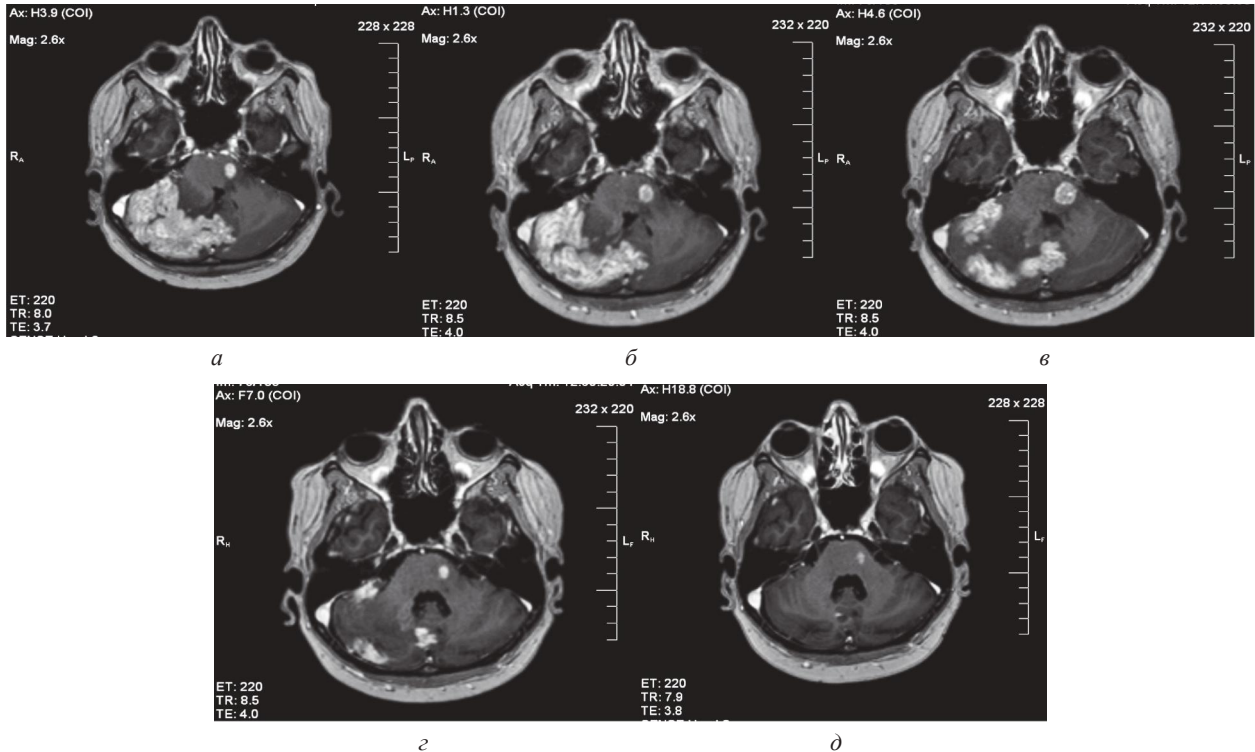


Рис. 4. Пацієнтка, 36 років, з метастазами раку молочної залози (11 вогнищ). Об'єм метастазу в ЗЧЯ 60 см³. Проведена СРХ у три фракції (3 × 7 Гр). МРТ до СРХ (а), через 7 (б), 14 (в), 21 (г) і 28 днів (д). Зменшення гігантського метастазу в ЗЧЯ на 88 % через 14 днів, повна відповідь через 28 днів

ВИСНОВКИ

Проведення СРХ із використанням радіосенсибілізатора метронідазолу значно підвищує ефективність радіохірургії при лікуванні метастазів головного мозку різної нозології. Головним критерієм ефективності лікування є рання відповідь на лікування у вигляді зменшення об'єму вогнищ, який визначався вже через

7–14 днів, з досягненням повної або часткової ремісії, також критеріями ефективності лікування визнані: редукування зони набряку, ознак мас-ефекту, а також регрес неврологічної симптоматики. Проведення фракційної радіохірургії (три фракції) уявляється нам ефективним і безпечним методом лікування при радіохірургії метастатичних вогнищ великих розмірів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Metronidazole in the treatment of metastatic brain tumors. Results of a controlled clinical trial* / R.Aiken, J. M. Leavenood, J. H. Kim et al. // *J. Neurooncol.* — 1984. — Vol. 2, N 2. — P. 105–111.
2. *Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial.* *Lancet* / D. W. Andrews, C. B. Scott, P. W. Sperduto [et al.]. — 2004. — Vol. 363. — P. 1665–1672.
3. *Neurocognitive function of patients with brain metastases who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone* / H. Aoyama, M. Tago, N. Kato et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2007. — Vol. 68. — P. 1388–1395.
4. *Arnaldo Neves Da Silva. Early brain tumor metastasis reduction following Gamma Knife surgery Clinical article stereotactic radiosurgery* / Arnaldo Neves Da Silva, David Schlesinger, Ph.D., and Jason P. Sheehan. — 2011. — Vol. 15, N 4. — P. 547–552.
5. *Frameless image-guided intracranial stereotactic radiosurgery: clinical outcomes for brain metastases* / J. C. Breneman, R. Steinmetz, A. Smith, M. Lamba et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2009. — Vol. 74. — P. 702–706.
6. *Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomized controlled trial* / E. L. Chang, J. S. Wefel, K. R. Hess et al. // *Lancet Oncol.* — 2009. — Vol. 10. — P. 1037–1044.
7. *Randomized trial of radiotherapy versus radiotherapy plus metronidazole for the treatment of metastatic cancer to brain* / H. J. Eyre, J. D. Ohlsen, J. Frank et al. // *Journal of Neuro-oncology.* — 1984. — Vol. 2. — P. 325–330.
8. *Whole brain radiotherapy with radiosensitizer for brain metastases* / A.V. Gustavo, B. M. Gustavo, C. F. Ellen et al. // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* — 2009. — Vol. 28, N 1.
9. *Hall E. J. The oxygen effect and reoxygenation* / In: E. J. Hall, editor // *Radiobiology For The Radiologist*, 5th ed. — J. B. Lippincott Co ; Philadelphia, PA, 2000. — P. 91–111.
10. *Early significant tumor volume reduction after radiosurgery in brain metastases from renal cell carcinoma results in long-term survival* / W. H. Kim, D. G. Kim, J. H. Han et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2012. — Vol. 1, N 82(5). — P. 1749–1755.
11. *Outcome of stereotactic radiosurgery for patients with non-small cell lung cancer metastatic to the brain* / Y. Mariya, G. Sekizawa, Y. Matsuoka et al. // *J. Radiat. Res. (Tokyo).* — 2010. — Vol. 51. — P. 333–342.
12. *Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: Stereotactic Radiosurgery for Multiple Brain Metastases Journal of Radiosurgery and SBRT Vol. 1 2011 39 results of a randomized phase III trial* / C. A. Meyers, J. A. Smith, A. Bezjak et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 22. — P. 157–165.
13. *Outcome of moderately dosed radiosurgery for limited brain metastases: Report of a single-center experience* *Strahlenther Onkol* / J. Meisner et al. — 2010. — Vol. 186. — P. 76–81.
14. *Relationship between volume, dose and local control in stereotactic radiosurgery of brain metastasis* / R. Molenaar et al. // *Br. J. Neurosurg.* — 2009. — Vol. 23. — P. 170–178.
15. *Single-isocenter frameless intensity-modulated stereotactic radiosurgery for simultaneous treatment of multiple brain metastases: Clinical experience* / S. K. Nath, J. D. Lawson, D. R. Simpson et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 78. — P. 91–97.
16. *Prescription dose guidelines based on physical criterion for multiple metastatic brain tumors treated with stereotactic radiosurgery* / A. Sahgal, I. J. Barani, J. Novotny et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 78. — P. 605–608.
17. *The volumetric response of brain metastases after stereotactic radiosurgery and its post-treatment implications* *Neurosurgery* / S. R. Sharpton, E. K. Oermann, D. T. Moore et al. — 2014. — Vol. 74, N 1. — P. 9–15.
18. *Quality of life results of an EORTC phase III randomized trial of adjuvant whole brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of 1–3 cerebral metastases of solid tumors. Proceedings ASCO 2010* / R. Soffieti, M. Kocher, M. U. Abacioglu et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 28, N 15. — P. 644.
19. *Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: A multi-institutional analysis of 4,259 patients* / P. W. Sperduto, S. T. Chao, P. K. Sneed et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 77. — P. 655–661.
20. *Yamamoto M. Gamma knife radiosurgery for brain metastases of non-lung cancer origin: focusing on multiple brain lesions* / M. Yamamoto, B. E. Barford, Y. Urakawa // *Prog. Neurol. Surg.* — 2009. — Vol. 22. — P. 154–169.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2015.

А. Б. ГРЯЗОВ, А. Я. ГЛАВАЦКИЙ, Г. В. ХМЕЛЬНИЦКИЙ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТРОНИДАЗОЛА ПРИ МЕТАСТАЗАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗНЫХ НОЗОЛОГИЙ

Цель работы. С целью сравнительного анализа результатов стереотаксической радиохирургии с применением метронидазола проанализированы данные магнитно-резонансной томографии 30 больных с метастазами немелкоклеточного рака легких, рака молочной железы, почечно-клеточной карциномы и меланомы кожи в головной мозг. Оценивался ранний ответ на проведенное лечение через 7, 14, 21 и 28 дней.

Материалы и методы. Значительное (не менее чем на 50,0 % от исходного) уменьшение объема метастазов головного мозга после радиохирургии с метронидазолом произошло уже через 7 и 14 дней (у 41,2 и 60,0 % пациентов соответственно), что сопровождалось уменьшением зоны отека, признаков масс-эффекта по данным нейровизуализации и неврологической симптоматики в клинической картине заболевания.

Результаты. Через 28 дней у всех 30 пациентов (100,0 %) метастазы уменьшились, каждый из них не менее чем на 50 % от первоначального объема, в среднем на 74,5 %. Наибольшим этот показатель был у больных раком молочной железы и составил 88,6 %.

Выводы. В наших наблюдениях наиболее важным критерием эффективности радиохирургии с применением радиосенсибилизатора метронидазола был ранний ответ в виде уменьшения объема очагов при метастатических опухолях головного мозга. Важными критериями эффективности лечения также являлись: редукция зоны отека и признаков масс-эффекта, а также регресс неврологической симптоматики.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия, метронидазол, метастазы мозга.

A. B. GRIAZOV, O. YA. GLAVATSKY, G. V. KHMELNYTSKY

State institution A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine, Kyiv

COMPARATIVE STUDY OF RADIOSURGICAL TREATMENT WITH THE USE OF METRONIDAZOLE IN BRAIN METASTASES OF DIFFERENT NOSOLOGIES

Summary. In order estimate the effectiveness of stereotactic radiosurgery with the use of metronidazole, the data obtained due to magnetic resonance imaging of 30 patients with brain metastases resulting from non-small cells lung cancer, breast cancer, renal cell carcinoma and skin melanoma have been analyzed. Early response to the treatment was assessed in 7, 14, 21 and 28 days. Significant volume reductions of brain metastases (no less than 50,0 % out of the initial one) after radiosurgery the use of metronidazole was observed in 7 and 14 days (in 41,2 % и 60,0 % of patients respectively) that was accompanied by reduction of edema zone, mass effect signs according to the data of neuroimaging and neurological symptoms in clinical presentation of the disease. The best early response (in 7 and 14 days) was obtained in the group of patients with breast cancer and it reached 50,0 % and 80,0 % respectively. In 21 days after radiosurgery in patients with breast cancer metastases the outcomes were better as well; the response to treatment was obtained in 90,0 % of cases while the mean value for all nosologies was 80.0 %. In 28 days all 30 (100,0 %) patients showed metastases reduced no less than by 50 % out of the initial volume, by 74,5 % on the average. This index was the highest in patients with breast cancer and it reached 88,6 %. Thus, the most important criterion of effectiveness of radiosurgery with the use of metronidazole radiosensitizer in our observations was early response in the form of reduced volume of foci in metastatic tumors of the brain. Reduced edema zones and mass effect signs including neurological symptoms recession were important criteria as well.

Keywords: stereotactic radiosurgery, metronidazole, brain metastases.

Контактна інформація:

Главацкий Олександр Якович

д. мед. н., професор, нач. відділу ад'ювантних методів лікування при пухлинах центральної нервової системи

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050, Україна

тел.: +38 (067) 466-34-73

УДК 618.33-007.12-073.432.19

ИНЕССА НИКОЛАЕВНА САФОНОВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ЭХОГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Цель работы. Изучение возможностей доплеровских мониторингов и ультразвуковой (УЗ) фетометрии в диагностике ранней и поздней форм внутриутробной задержки роста (ЗРП) и маловесного для гестационного срока плода (МГСП), а также в прогнозировании перинатального исхода.

Материалы и методы. Изучены результаты доплеровских мониторингов и клинический перинатальный катанез 204 плодов, рассчитанная масса которых на антенатальном этапе была ниже 10-го перцентиля для гестационного срока, а также 100 плодов с рассчитанным весом выше 10-го перцентиля. В исследование включались только одноплодные беременности. Для расчета предполагаемой массы плода применяли фетометрическую формулу Hadlock et al. Доплеровские мониторинги включали исследование артерий пуповины, маточных артерий, фетальной средней мозговой артерии. Постнатальные результаты классифицировали следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) — перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) — тяжелая неонатальная заболеваемость.

Результаты. Неблагоприятные ОПР при антенатальной УЗ-биометрии ниже 10-го перцентиля встречались в 11,7 раза чаще, чем при нормальной гестационной фетометрии ($p = 0,02$). Постнатальные результаты плодов с фетометрией ниже 10-го перцентиля после 34 недель имели широкую вариабельность — от крайне неблагоприятных ОПР и КПР до конституционально низкой массы при полном клиническом благополучии. Плоды с фетометрией ниже 10-го перцентиля до 34 недель встречались в 2,2 раза чаще, чем после 34 недель: 141 (69,2 %) и 63 (30,8 %) соответственно. Статистически достоверные различия имели место при сравнении частоты неблагоприятных ОПР и частоты истинной ЗРП при фетометрии ниже 10-го перцентиля до 34 недель и после 34 недель беременности ($p < 0,05$). Расчет предполагаемой массы плода с перцентильной оценкой в изученной когорте позволял диагностировать истинную раннюю ЗРП с точностью 71 %, истинную позднюю ЗРП с точностью 45 %. Истинная поздняя ЗРП наблюдалась лишь у 24/63 (38,1 %) плодов с фетометрией ниже 10-го перцентиля после 34 недель. Наилучшее качество диагностики (площадь под ROC-кривой 0,9902) отмечено при применении комплексных УЗ-мониторингов при ранней истинной ЗРП, наихудшее (площадь 0,4012 под ROC-кривой) — при перцентильной оценке фетометрии после 34 гестационных недель.

Выводы. Дифференциальная диагностика поздней формы истинной ЗРП и МГСП крайне сложна. При ранней ЗРП прогноз перинатального результата может основываться на данных перцентильной оценки УЗ-фетометрии и результатах комплексных эхографических мониторингов, в то время как при поздней форме ЗРП прогноз степени перинатального риска на основании как УЗ-фетометрии, так и комплексных эхографических и доплеровских мониторингов можно считать неопределенным.

Ключевые слова: беременность, плод, ультразвуковое исследование, задержка роста плода, перинатальный результат.

В акушерской клинике частой задачей антенатального эхографического исследования является дифференциальная диагностика двух состояний — задержки роста плода (ЗРП) вследствие плацентарных нарушений и развития плода, конституционально маловесного для гестационного срока (МГСП), но здорового, без проявлений антенатального страдания. МГСП может развиваться за счет конституциональной предрасположенности к низкой массе при рождении. Новорожденные с ЗРП отличаются от здоровых

маловесных новорожденных более высокой частотой неонатальных осложнений и сложностями постнатальной адаптации [1, 2]. По мнению некоторых экспертов пренатальной эхографии, термин МГСП следует использовать, если при низкой массе плода отсутствует материнская патология, а показатели доплерометрии сосудов плода и пуповины нормальные. Признаками синдрома ЗРП (СЗРП) являются аномально низкие значения веса плода на фоне материнской патологии и аномальных доплерограмм артерии пуповины (АП) и средней мозговой артерии (СМА) плода [3].

© И. Н. Сафонова, 2016