

ДІАГНОСТИКА ВЕНОЗНОЇ ПРОТОКИ У ПЛОДІВ РАНЬОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Н.М. Прокопчук¹, О.П. Антонюк², В.В. Кривецький², Н.Р.Ємельяненко², Т.В. Процак², І.І. Кривецька², Б.Ю. Банул²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

доплерометрична діагностика, плоди, венозна протока.

Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 3 (107). С. 105-114.

DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.18

E-mail:

kryvetskyj@bsmu.edu.ua

Резюме. Здійснити аналіз даних світової літератури стосовно ролі доплерографічної оцінки кровоплину у венозній протоці плода при хромосомних аномаліях у першому триместрі вагітності, як маркер використовується спектральна форма хвильового кровоплину і його пульсації, що генерується змінами тиску і кількості потоку крові до серця.

Пренатальна діагностика венозного кровоплину дає можливість оцінити стан серцево-судинної системи плода. Кровоплин у венозній протоці є інтегративним показником, що відображає формування кровообігу як матково-плацентарного, так і плацентарно-плодового компонентів гестаційної гемодинаміки під час фізіологічної та ускладненої вагітності. Результативність цього тесту становить 63%, а в поєднанні з оцінкою товщини ключиці – 89,1%. При виявленні зворотних показників кровотоку у венозній протоці у фазі скорочення передсердя та розширення цервікального простору необхідно провести каріотипування для виключення хромосомних аномалій. Доплерографія дозволяє об'єктивно оцінити функціональний стан плода під час фізіологічної та ускладненої вагітності на основі дослідження стану кровотоку в судинах плаценти, у середній мозковій артерії, грудній аорті, ниркових артеріях, нижній порожнистій вені та протоці venosus. Спектр венозного кровотоку відображає зміни об'єму і тиску в передсердях протягом серцевого циклу. При нормальному розвитку плода кровотік у венозній протоці має пульсуючий характер у вигляді однонаправленої трифазної кривої, що відповідає різним періодам серцевого циклу. Спектр нормального кровотоку у венозній протоці у здорового новонародженого має двофазну криву з напрямком від портального синуса до нижньої порожнистої вени. За три тижні регулярних оглядів у більшості малюків відбувається облітерація ductus venosus, протока перетворюється на венозне сполучення. Двомірна ехокардіограма, кольорова та імпульсна доплерографія дозволяють реєструвати хвилі кровотоку в декількох структурах серця. Доплерографічне дослідження кровотоку у венозній протоці важливо проводити у плодів I триместру, оскільки підвищує чутливість комбінованого тесту в оцінці ризику хромосомних аномалій. Оцінка кровотоку у венозній протоці дає змогу зрозуміти фізіологічні та патологічні процеси в організмі плода та ідентифікувати плоди, які схильні до захворювання або мають ризик захворювання.

DIAGNOSIS OF THE VENOUS DUCT IN FETUSES OF THE EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENY

N.M. Prokopchuk, O.P. Antoniuk, V.V. Kryvetskyi, N. R. Jemeljanenko, T.V. Protsak, I.I. Kryvetska, B.Yu. Banul

Key words: diagnostics with dopplerometry, fetuses, venous duct.

Bukovinian Medical Herald.

2023. V. 27, № 3 (107). P. 105-114.

Resume. To carry out an analysis of data from the world literature regarding the role of Doppler assessment of blood flow in the venous duct of the fetus in chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy, as a marker – the spectral form of wave blood flow and its pulsation, which is generated by changes in the pressure and volume of blood to the heart of the fetus.

Prenatal diagnosis of venous blood flow makes it possible to assess the state of the fetal cardiovascular system. Blood flow in the ductus venosus is an integrative indicator that reflects the formation of blood circulation of both the uteroplacental and placental-fetal components of gestational hemodynamics during physiological and complicated pregnancy. The performance of this test is 63%, and in combination with the assessment of the thickness of the clavicle – 89.1%. When reverse values of blood flow in the ductus venosus are detected in the phase of contraction of the atrium

and dilated cervical space, it is necessary to carry out karyotyping to rule out chromosomal abnormalities. Dopplerography allows us to objectively assess the functioning state of the fetus during physiological and complicated pregnancy based on the study of the state of blood flow in the vessels of the placenta, in the middle cerebral artery, thoracic aorta, renal arteries, inferior vena cava and venous duct. The spectrum of venous blood flow reflects changes in volume and pressure in the atria during the cardiac cycle. With normal fetal development, blood flow in the venous duct has a pulsating character in the form of a unidirectional three-phase curve that corresponds to different periods of the cardiac cycle. The spectrum of normal blood flow in the venous duct in a healthy newborn has a biphasic curve, with the direction from the portal sinus to the inferior vena cava. During three weeks of regular examinations in most babies, obliteration of the venous duct occurs, and the ductus turns into a venous connection. Two-dimensional echocardiogram, color and pulsed dopplerography allow recording the waveforms of blood flow in several structures of the heart. Doppler analysis of blood flow in the venous duct is important to perform in fetuses of the first trimester, as it increases the sensitivity of the combined test in assessing the risk of chromosomal disorders. Assessment of blood flow in the ductus venosus provides an understanding of physiological and pathological processes in the fetal body and identifies fetuses that are prone to or at risk of disease.

Вступ. Сучасне досягнення ультразвукової техніки забезпечує можливість динамічного спостереження за гестаційним процесом, що дозволяє оцінити особливості доплерографічної картини, яка спостерігається в ембріонів в 11-14 тижнів, з підвищеною вірогідністю патології венозної протоки [1, 2, 3]. Венозна протока відіграє ключову роль у розподілі артеріальної крові на етапі внутрішньоутробного кровообігу плода. Венозна протока розгалужується на дві судини: одна живить печінку, інша – впадає в нижню порожнисту вену. Менша частина крові тече в легені через спеціальний анастомоз, а більша – через артеріальну боталову протоку (між лівим і правим передсерддями є отвір) потрапляє в аорту. Змішана кров проникає у праве передсердя, далі - у правий шлуночок і виштовхується в легеневий стовбур. Далі кров із продуктами обміну через пупкові артерії і плаценту повертається в материнський організм. В умовах хронічної гіпоксії плода відбувається перерозподіл венозної і артеріальної крові [4, 5]. Доплерометрична пренатальна діагностика венозного кровообігу дає змогу оцінити стан серцево-судинної системи плода. Спектр венозного кровообігу відображає зміни об'єму та тиску в передсерддях упродовж серцевого циклу. Пренатально, при нормальному розвитку плода, кровообіг у венозній протоці має пульсуючий характер у вигляді однонаправленої трифазної кривої, що відповідає різним періодам серцевого циклу [6, 7]. Для забезпечення ранньої пренатальної діагностики найбільш поширених хромосомних аномалій необхідно в ході скринінгових ультразвукових досліджень в 11-14-тижневих плодів здійснювати комплексне вимірювання товщини комірцевого простору і кривих швидкості кровообігу у венозній протоці плода. При виявленні зворотних значень кровообігу у венозній протоці у фазі скорочення пересердя, розширеного комірцевого простору необхідно провести каріотипування для виключення хромосомних аномалій.

Необхідно зазначити, що у Львівській області проводиться пренатальна діагностика плода з підвищеним ризиком вагітності з хромосомними вадами,

особливо для виявлення синдрому Дауна. У центрі використовуються пренатальні скринінгові програми, які поєднують вік матері, різні специфічні аналізи в сироватці крові матері та результати УЗД у першому або другому триместрах для отримання ризику оцінки при синдромі Дауна та трисомії 18. Ці програми зараз досягають частоти до 88-96% виявлення патології для трисомії 18, трисомії 21, трисомії 13, синдрому Тернера. Проблема раннього прогнозування і запобігання розвитку акушерських ускладнень вимагає зниження перинатальної захворюваності і смертності та визначає пошук нових підходів і методик до діагностики здоров'я плода. Венозна протока відіграє центральну роль у розподілі насиченої киснем пуповинної венозної крові до серця. Її форма хвилі пов'язана зі змінами тиску і об'єму крові в передсерддях серця і тому важлива для моніторингу будь-якого стану плода, яке може вплинути на функцію серця. Протягом останнього десятиліття лікувальні установи повсюдно забезпечуються сучасними ультразвуковими сканерами, кольоровим доплерівським картуванням, що забезпечує низький поріг сумарної дози у променевого навантаження на плід.

Мета роботи – здійснити аналіз даних світової літератури стосовно ролі доплерографічної оцінки кровообігу у венозній протоці плода при хромосомних аномаліях у першому триместрі вагітності, використати як маркер спектральну форму хвильового кровообігу і його пульсації, що генерується змінами тиску і об'єму крові до серця плода.

Методи дослідження

Для оцінки кровообігу у венозній протоці використовують доплерометрію, аналізують відображені ультразвукові хвилі для оцінки кровообігу через кровеносні судини [8]. Під час доплерографії датчик розташовується на шкірі вище кровеносної судини. Датчик посилає і отримує звукові хвилі, які посилюються за допомогою мікрофона. Ефект Доплера полягає в тому, що, коли ультразвукова хвиля відбивається від рухомого об'єкта, то змінюється частота, яка зменшується при віддаленні об'єкта від датчика і збільшується при його

Наукові огляди

наближенні. Амплітуда цих змін, так званий зсув частот, залежить від швидкості руху об'єкта. А значить, за величиною цього зсуву можна визначити, як змінюється в часі швидкість об'єкта (кровоплину).

Оцінка кровоплину у венозній протоці проводять у плодів віком 11-13 тижнів + 6 днів, а КТР 45-84 мм. Вимірювання кровоплину краще проводити у сагітальній площині передньої нижньої частини живота плода. Форма кривої, як правило, трифазна. Швидкість кровоплину відносно висока, від 55 до 90 с/сек протягом більшої частини другої половини вагітності, проте нижче на ранніх термінах вагітності. Для проведення доплерографії необхідно дотримуватися таких умов: плід має бути нерухомим; зображення слід збільшити настільки, аби грудна клітка плода та живіт займали весь екран; необхідно вивести правильний серединний зріз плодового тулуба. Для розміщення пупкової вени, венозної протоки та серця плода застосовується кольоровий доплер; контрольний об'єм імпульсного доплера розміром не більше 0,5-1,0 мм (для запобігання забруднень сигналами від суміжних судин) слід помістити у жовтувату ділянку судини зі зміною кольору через найвищу швидкість; кут озвучування повинен бути меншим за 30° , щоби побачити усю хвилю доплерівського спектра; фільтр імпульсного доплера слід виставити на низьку частоту (50-70 Гц); датчик розмістити на довгій осі на екрані плода для перегляду венозної протоки по всій його довжині, включаючи вхідну (перешийок) та вихідну частини судини; діаметр внутрішньої стінки судини і середини венозної протоки вимірюють штангенциркулем [3, 6].

Для оптимальних результатів діагностики кровоплину у венозній протоці рекомендується використовувати два положення плода. Огляд середнього сагітального апарату з плодом на спині проводять для виявлення венозної протоки, пупкової вени та нижньої порожнистої вени. Віалізується поперечна плоска – черевна доплерографія для ідентифікації венозної протоки. Венозна протока з'єднує внутрішньочеревну частину пупкової вени і ліву частину нижньої порожнистої вени, трохи нижче за діафрагму (рис. 1).

Аналіз спектра кровоплину у венозній протоці проводять із визначенням максимальних швидкостей у фазі серцевого циклу [7, 8, 9]:

S , см/с – максимальна швидкість кровоплину під час систоли шлуночків;

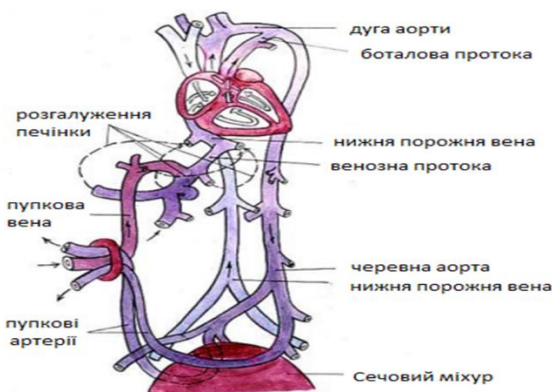


Рис. 1. Схема кровообігу плода

D , см/с – максимальна швидкість кровоплину під час діастоли шлуночків (у ранній діастолічній фазі);

A , см/с – максимальна швидкість кровоплину під час скорочення передсердь, тобто в пізню діастолічну фазу;

S/D – відношення максимальної швидкості кровоплину під час систоли шлуночків (S) до максимальної швидкості кровоплину в ранній діастолічній фазі передсердь (D);

S/A – відношення максимальної швидкості кровоплину під час систоли шлуночків (S) до максимальної швидкості кровоплину протягом передсердного скорочення (A);

PI – відношення різниці максимальної швидкості кровоплину під час систоли шлуночків (S) до максимальної швидкості кровоплину під час передсердного скорочення (A) до максимальної швидкості кровоплину в ранню діастолічну фазу (D) ($PI = (S - A)/D$);

IP – індекс резистентності вен – відношення різниці максимальної швидкості кровоплину під час шлуночкової систоли (S) до максимальної швидкості кровоплину під час передсердного скорочення (A) до максимальної швидкості кровоплину під час систоли шлуночків (S), ($IP = (S - A)/S$).

Основна частина. Венозна протока є прямою комунікацією між пупковою веною і центральною венозною системою плода, через яку в обхід печінкової циркуляції формується добре оксигенований потік крові до нижньої порожнистої вени, а потім через овальне вікно до лівих відділів серця і, в кінцевому підсумку, до таких життєвоважливих органів, як серце і головний мозок. Венозна протока шунтує кровоплин з аферентної венозної системи печінки в еферентну венозну систему з печінки. Це з'єднання також забезпечує резистивний контур для регулювання кількості потоку крові, що проходить через судину. Сильно насичена киснем кров із пупкової вени потрапляє в порталний синус, де потім надходить або у внутрішньопечінкові ворітні вени, або у венозну протоку.

Опір у венозній протоці є змінним залежно від терміну вагітності і різних фізіологічних умов. У нормального плода приблизно 30% потоку крові від венозного повернення пуповини проходить через венозну протоку в середині вагітності. До кінця вагітності інтенсивність пупкового венозного потоку, що проходить через венозну протоку, зменшується приблизно до 20%. Якщо плід знаходиться в тяжкому стані, наприклад, через гіпоксемію або плацентарну недостатність, то опір у межах венозної протоки знижується [3, 4, 5].

Венозна протока з'єднує пупкову і нижню порожнисту вену плода. Кров по венозній протоці повинна протікати тільки в один бік. Зворотна хвиля кровоплину – це ретроградна хвиля. Ретроградна хвиля у венозній протоці може бути не тільки при хромосомних аномаліях, але і при природжених вадах серця [6].

Венозна протока має специфічну форму сигналу. Два анатомічні положення плода ідеально підходять для запису. Як перший варіант можна застосовувати кольорову доплерографію, коли плід лежить на спині; вигляд середини сагітального відділу через живіт плода дозволяє візуалізувати венозну протоку. Інший варіант –

використання поперечної площини живота для візуалізації веннозної протоки. Зонд слід вирівняти в тому ж напрямку, що і потік крові через венозну протоку. Налаштування кольорового доплера повинні бути скориговані для ідентифікації високошвидкісного і якісного аналізу. Ділянка, що цікавить, повинна бути визначена, а кольорова рамка відрегульована відповідно до збільшеного зображення. Налаштування доплерометрії з пульсовою хвилею слід застосовувати з налаштуваннями розгортки з п'яти сигналів, а об'єм зразка повинен бути розміщений на 2-5 мм над перешийком та проксимальним відділом судини (згладжуюча частина). Фільтр високих частот повинен бути відрегульований до мінімально можливого значення, щоб запобігти артефактам руху стіни на базовій лінії, в іншому випадку ідентифікація зворотної а-хвилі неможлива. Отримавши форму хвилі, її аналізують для оцінки зміни тиску та об'єму крові в серці протягом серцевого циклу. Форма сигналу веннозної протоки складається з чотирьох фаз, дві з яких розглядаються як пік, а дві інші розглядаються як жолоб. Хвиля S є першим піком у формі сигналу і являє собою систолу в серцевому циклі. Це відповідає спуску кільця передсердно-шлуночкового клапана. У цей час знижується передсердний тиск, венозний потік до серця збільшується, при чому швидкість потоку у веннозній протоці зростає. Друга фаза – V-спуск (перший вигін) представляє собою розслаблення шлуночків під час пізньої систоли. У цей момент кільця клапанів піднімаються у спокійне положення, передсердний тиск підвищується, а швидкість потоку через веннозну протоку зменшується. Третя фаза – хвиля D (другий пік), що представляє ранню діастолу шлуночків. У цей час атріовентрикулярні клапани відкриваються, передсердний тиск знижується, а венозний зворот збільшується вразі. Нарешті, "а"-хвиля являє собою скорочення передсердь під час пізньої діастолі. У цей час відбувається активне діастолічне наповнення шлуночків з подальшим підвищенням передсердного тиску [10]. Відомо, що потенційні зміни цих швидкостей на основі основної патології можуть бути різними і представляти собою зміни серцевого статусу. Ці фази у формі хвилі можна оцінити трьома різними способами. По-перше, найпоширенішим використанням у клінічній практиці є напівкількісний аналіз індексу пульсації для вени. Ці вимірювання не залежать від кута і можуть бути отримані ручним трасуванням через хвилі S, D, V-спуск та "а"-хвиля. Другий варіант – якісна (візуальна) оцінка, наприклад, позитивної, відсутньої або зворотної "а"-хвилі. Третій варіант – оцінка коефіцієнтів швидкості, що може бути більш всебічною оцінкою серцевого циклу і може допомогти краще зрозуміти серцеву фізіологію, що лежить в основі патологічного стану плода [11].

Інтерпретація веннозних форм хвилі є складною, оскільки багатофазні форми сигналів відображають події в серцевому циклі, які можуть по-різному впливати на клінічну патологію. Turan O.M., et al. намагалися представити класифікацію профілю потоку веннозної протоки, який характеризує аномальний потік, обмежений систолою передсердь, що виникає під час розслаблення шлуночків або під час діастолі (рис. 2, рис. 3) [12].

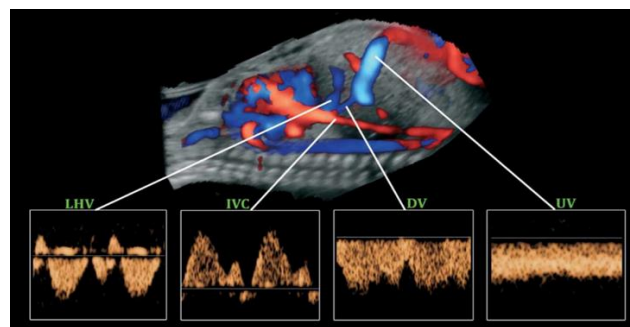


Рис. 2. Нормальні доплерівські хвилі кровоплину плода: LHV – ліва печінкова вена; IVC – нижня порожниста вена; DV – венозна протока; UV – пупкова вена [13]

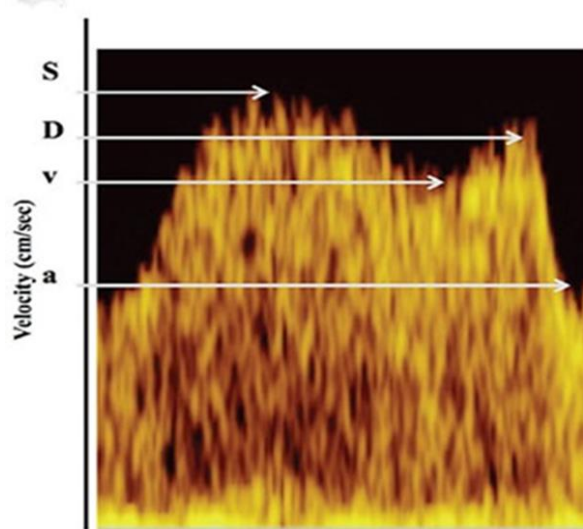


Рис. 3. Параметри хвилі нормального потоку крові у веннозній протоці [13]

Серцево-судинна система – перша система із органів, яка розвивається у людського ембріона, і серце починає битися до 23-го дня ембріонального розвитку. Три симетричні парні вени утворюють основу ранньої веннозної системи у 4-тижневого ембріона, що впадають у серце: пупкові вени, жовткові вени і кардинальні вени [14].

Оцінку кровоплину у веннозній протоці виконують за допомогою доплерометрії. Варіації веннозного потоку крові відображають зміни в тиску та об'ємі передсердь у систолічній та діастолічній фазах серцевого циклу. Венозна швидкість потоку є найвищою, коли внутрішньопередсердний тиск низький. Це відбувається під час ранньої систоли, коли передсердно-шлуночковий клапан кільця швидко опускається, і під час ранньої діастолі, коли передсердно-шлуночкові клапани відкриті, і кров пасивно надходить у розслаблені шлуночки. На відміну від цього, швидкість руху вперед зменшується, коли передсердний тиск вищий. Це відбувається в кінці систоли, коли ПШ-кільця піднімаються у своє діастолічне положення або коли передсердя скорочуються під час систолі передсердь.

Венозна кров насичена киснем і багатими поживними речовинами веннозної крові, що протікає від плаценти до міокарда і мозку. Венозна протока у формі трубки

Наукові огляди

дозволяє крові протікати з пупкової вени в лівий бік нижньої порожнистої вени, біля входу в серце. Лівий бік нижньої порожнистої вени приймає кров із венозної протоки, а також ліву та медіальну печінкові вени і надалі спрямовує кровоплин у вертикальному напрямку до овального отвору. Типова форма хвилі кровоплину у венозній протоці на ранніх термінах вагітності може відрізнятися залежно від численних умов, наприклад, каріотипу плода [15].

Венозна протока в основному обходить печінку і відводить більший об'єм оксигенованої крові безпосередньо в нижню порожнисту вену. Однак сама тканина печінки все ще потребує кисневого кровопостачання; для цього частина крові з пупкової вени надходить у другу меншу гілку, ворітну пазуху, яка несе кисневу кров до тканини печінки. Ці гілки ворітної пазухи та протоки венозної протоки дозволяють розподіляти частину насиченої киснем крові по печінці, тоді як більшість оксигенованої крові шунтується навколо печінки, щоб продовжувати рух через проносну протоку та в нижню порожнисту вену [16, 17].

Після народження венозна протока закривається внаслідок зміни внутрішньосерцевого тиску та зменшення ендогенних простагландинів. Якщо венозна протока не закрийється, це може призвести до галактоземії, гіпоксемії, енцефалопатії з гіперамонією та порушенням функції печінки [18].

Серцево-судинні параметри, які можуть впливати на пряму серцеву функцію, включають постнавантаження, роботу міокарда та переднавантаження. Зниження прямого кровоплину під час систоли передсердь (а-хвиля) є найбільш чутливою. Зниження швидкості руху крові вперед під час кінцевої систолічної релаксації (v-хвиля) більш конкретно пов'язане з роботою міокарда. Індекс пульсації венозної протоки сам по собі не точно відображає серцеву функцію, і у випадках підозри на серцеву дисфункцію плода потрібно виконувати ехокардіографію для визначення основного механізму. З урахуванням цих міркувань обговорюється роль доплерографії венозної протоки в оцінці затримки росту плода, надшлуночкової тахікардії, набряку плода, ускладнених монохоріальних близнюків і природжених вад серця. Роль ефекту Доплера при аналізі потоку крові через венозну протоку відіграє при оцінці обмеження росту плода, надшлуночкової тахікардії, гідроцеї плода, ускладнених монохоріальних близнюків та природженої хвороби серця [19, 20, 21].

При УЗД з доплером для оцінки кровоплину через кровоносні судини аналізуються відображені ультразвукові хвилі. Під час доплерографії датчик розташовується на шкірі вище кровоносної судини. Амплітуда зміни частоти – так званий зсув частот, залежить від швидкості руху об'єкта. А значить, за величиною цього зсуву можна визначити, як змінюється в часі швидкість об'єкта. Частота несприятливих постнатальних результатів при непостійному нульовому діастолічному кровотоку артерії пуповини становила 42%, при високорезистентному кровоплину артерії пуповини – 33,6%, при постійному нульовому діастолічному кровоплину артерії пуповини – 61,4%, при постійному реверсному діастолічному кровоплину в артерії пуповини – 71,3%, при порушеннях кровоплину у

венозній протоці за типом постійного реверсного кровоплину – 89,7%, при високорезистентному кровоплину венозної протоки без реверсної хвилі – 60% [22].

Об'єми та тиск у камерах серця визначаються серцевим перенавантаженням, скоротливістю, ураженням серцевого м'яза та тиском, що чиниться об'ємом крові, який зазвичай називають попереднім навантаженням. З настанням гестації перенавантаження серця зменшується, оскільки опір плацентарного потоку зменшується, тоді як серцева відповідність і збільшення скоротливості. Підвищена ефективність серцевої функції вперед призводить до значного збільшення абсолютних швидкостей кровоплину S-, D- та а-хвилі. Форма хвилі венозної протоки може бути виявлена за допомогою ефекту Доплера, оскільки хвиля є чутлива до серцевої функції, на яку, у свою чергу, негативно впливає хронічне зниження доступності кисню. У відповідь на гіпоксію венозна протока стає більш розширеною і знижується кровоплин під час шлуночкової діастолі, що призводить до збільшення індексу пульсації венозної протоки для вен (оптичного методу візуалізації потоку) з подальшим посиленням ретроградного кровоплину під час систоли передсердь, що проявляється як відсутність або наявність зворотної хвилі (рис. 4).

У першому триместрі венозну протоку можна легко ідентифікувати за кольоровим Доплером. На 11-13-му тижні форма аномальної а-хвилі венозної протоки

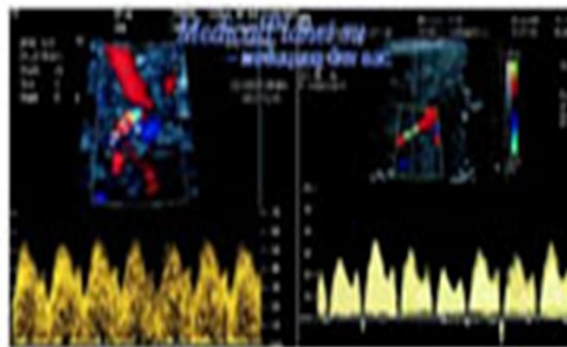


Рис. 4. Криві швидкості кровоплину у венозній протоці в терміні 12-14 тижнів: норма – ліворуч; патологія – праворуч [23]

збільшується із товщиною комірцевого простору. Можна прогнозувати хромосомні порушення у поєднанні з вимірюванням комірцевого простору та даними маркерами PAPP-A та вільним β -ХГЧ, збільшуючи показник виявлення до 96%, при рівні хибнопозитивних результатів на 2,6%. Аномальний відтік крові у венозній протоці збільшує ризик серцевих дефектів у плодів із збільшеним комірцевим простором 95-го центиля і може збільшувати ризик у плодів до захворювання [24, 25].

Wei-Hsiu Chiu, et al. досліджували кровоплин у венозній протоці у 1006 плодів від 19+0 до 28+6 тижнів розвитку. Так, у 36 плодів була виявлена ішемічна хвороба серця (ІХС) [26]. Відношення довжини/ширини венозної протоки для першого скринінгу ІХС було надзвичайно чутливим – 88,90%, зі специфічністю 99,10% для серцевих аномалій, включених у це дослідження. Хромосомні аномалії супроводжували ІХС в 0,4% (4/1006) усіх випадків і 11,11% (4/36) випадків з ІХС. Аномальні криві швидкостей кровоплину у венозній

протоці плода зареєстровані в 63,4% (26/41) плодів із синдромом Дауна, у 60% (12/20) плодів - із синдромом Едвардса, у 55,5% (5/9) плодів - із синдромом Патау, у 71,4% (10/14) плодів - із синдромом Тернера, у 57,1% (4/7) плодів - із диплоїдів і в одного плода з кільцевої трисомії 14-ї пари хромосом. Ефективність доплерівської оцінки кровотоку у венозній протоці у плодів із хромосомними аномаліями при скринінговому ультразвуковому обстеженні в 11-14 тижнів вагітності становила 63%, а при комбінованому визначенні товщини комірцевого простору – 89,1%. Крім того, представлено сонографічний алгоритм для систематичного дослідження венозної системи плода з використанням для діагностики шести площин поперечного та косоного положення плода живота та грудної клітки. Ці площини для двомірного і кольорового доплера дозволяють цілеспрямовано досліджувати пупкову вену, венозну протоку, ворітні вени, печінкові вени, нижню порожнисту вену, легеневі вени, коронарний синус, верхню порожнисту вену і брахіоцефальну вену.

Akos Jakobovits, використовуючи доплерографію, проаналізував форми хвилі швидкості кровоплину у венозній протоці в 102 нормальних та 14 плодів при затримці росту [27]. Форми хвилі швидкості кровоплину у венозній протоці мають два відмінних піки. Вищу від них видно під час шлуночкової систоли. Менший пік відображає приплив крові під час пасивного наповнення, спричиненого діастолою шлуночків, і є наслідком мінімальної швидкості або, можливо, негативної складової при наступному скороченні передсердь. Криві швидкості кровоплину у венозній протоці відображають два помітних піки. Більш високий характеризує функцію систоли шлуночків. Менший пік відображає кровоплин під час пасивного наповнення, викликаного шлуночковою діастолою, який витікає з неї з мінімальною швидкістю, або, можливо, має негативний компонент при наступному скороченні передсердь. Тривалість відсутності або зворотного кровотоку у венозній протоці, час систоли передсердь є сильним предиктором мертвородження, що не залежить від гестаційного віку. Незважаючи на те, що недоношеність залишається найсильнішим предиктором неонатального ризику, малоімовірно, що вагітність може бути продовжена більш ніж на 1 тиждень в цих умовах [28].

Досліджена популяція еуплоїдних плодів у 85 випадків із серйозними вадами серця та 40905 без серцевих вад [29]. Товщина комірцевого простору плода була вище 95-го та вище 99-го центиля у 30 (35,3%) та 18 (21,2%) плодів із серцевими вадами, відповідно, а у плодів 1956 (4,8%) та 290 (0,7%) - без серцевих дефектів, відповідно. Зворотна хвиля спостерігалась у 24 (28,2%) плодів із серцевими вадами та у 856 (2,1%) плодів без серцевих вад. Спеціалізована фетальна ехокардіографія дозволяє вимірювати товщину комірцевого простору вище 99-го центиля та з реверсованою хвилею, незалежно від товщини комірцевого простору, і виявляє серцеві вади із загальним хибнопозитивним показником 2,7%.

Gökhan Karakoç, et al. діагностували 174 вагітних жінки, які перебували під спостереженням у третинному центрі з травня по вересень 2010 року [30]. Вимірювання венозної протоки проводилися протягом 6-місячного періоду у вагітних, які пройшли процедуру амніоцентезу через підвищений ризик трисомії 21. За результатами скринінгового тесту першого або другого триместру за цими жінками спостерігали для реєстрації подальших

даних. У 13 із 174 випадків доплерівські дослідження показали реверсовану хвилю "а" у венозній протоці. З цих плодів у трьох діагностовано трисомію 21 після амніоцентезу. Вагітні жінки зі зворотною хвилею зубцем "а"- хвилі у DVD також мали підвищений рівень прееклампсії (15%) та гестаційний цукровий діабет (23%) на пізніх термінах вагітності. Можна зробити висновок, що зворотна хвиля а у венозній протоці між 16-20-м тижнями вагітності пов'язана з підвищеним ризиком трисомії 21 та прееклампсії.

Вади розвитку плодів дуже часто трапляються в промісловому розвинутих країнах. Хоча й літній вік матері може негативно вплинути на результат вагітності. Єдиним ефективним методом пренатального скринінгу на даний момент є ультразвукове дослідження. Однак ультразвукові методи мають два важливі обмеження: суттєва відсутність кількісних параметрів і залежність діагностики від досвіду сонографіста. Останніми роками, разом із удосконаленням технології датчиків, були розроблені кількісні та об'єктивні ультразвукові маркери, які добре дозволяють спеціалістам прогнозувати вади розвитку плода. Ці маркери можна виявити на ранніх термінах гестації (11-14 тижнів) і, як правило, частіше трапляються в аномальних плодів. Таким чином, пренатальна УЗД у другому триместрі вагітності забезпечує «генетичну сонограму», включаючи, наприклад, потиличну прозорість, яка використовується для визначення морфологічних особливостей плода із синдромом Дауна. Синдром діагностується з потенційною чутливістю понад 90% [31].

Ulkumen V.A., et al. провели оцінку форми хвилі Доплера венозної протоки до і після амніоцентезу, щоб вивчити вплив амніоцентезу на гемодинаміку міокарда плода [32]. Проведена оцінка доплерівської форми хвилі пупкової артерії, маткових артерій і середньої церебральної артерії плода для того, щоби встановити зв'язок зі змінами кровоплину у венозній протоці. Висновки авторів: амніоцентез не викликає яких-небудь значних змін у доплерівських хвилях венозної протоки плода. Також немає значних змін у маткових артерій, пупковій артерії, пульсації середньої мозкової артерії та індексів опору.

Florjański J., et al. досліджували 1526 випадків одноплідної вагітності з підвищеним ризиком хромосомних аномалій, що пройшли пренатальний скринінг у першому триместрі в період з 2006 по 2009 роки [33]. Всі ультразвукові дослідження включали оцінку зростання плода, потиличної прозорості, оцінки носової кістки і швидкості кровотоку у венозній протоці. Перевернута "а" - хвиля (діастола передсердь) у структурі кровотоку венозної протоки була визнана ненормальною. Крім УЗД кровоплину венозної протоки, в материнській сироватці проводили вимірювання білка-А плазми (PAPP-A) і вільного β-хоріонічного гонадотропіну людини (β-hCG).

Доплерівське дослідження кровотоку венозної протоки використовується для пренатальної діагностики в першому триместрі, оскільки метод збільшує чутливість комбінованого тесту при оцінці ризику хромосомних аномалій. Woldemariam G.A., Butch A.W. рекомендують оцінювати кровоплив венозної протоки під час скринінгу в першому триместрі при всіх вагітностях, незалежно від фонових ризику хромосомних аномалій [34].

У дослідженні Karakoç G., et al. у 13 із 174 плодів доплерівські параметри показали реверсовану хвилю "а"

Наукові огляди

у венозній протоці [35]. З цих плодів у трьох діагностовано трисомію 21 після амніоцентезу, що становило 60% (3 із 5 плодів) усіх плодів із трисомією 21. Вагітні зі зворотним зубцем “а” у DVD також мали підвищений рівень прееклампсії (15%) та гестаційний цукровий діабет (ГЦД) (23%) на пізніх термінах вагітності. Висновок: зворотна хвиля “а” у венозній протоці між 16-20-м тижнями вагітності пов’язана з підвищеним ризиком трисомії 21, прееклампсії та гестаційним цукровим діабетом.

Karateke A., et al. діагностували 100 вагітних з гемоглобінопатіями та 100 здорових вагітних [36]. Ультразвукове дослідження проводили всім вагітним жінкам і оцінювали доплерівський кровоплин у венозній протоці. Середній рівень гемоглобіну був значно нижчим у групі гемоглобінопатії ($9,7 \pm 0,7$), ніж у контрольній групі ($10,67 \pm 0,82$) ($P < 0,001$). Виявили значний зв’язок між V_{max} , V_{min} , S/D та зворотною хвилею у плодів із гемоглобінопатіями. Параметри V_{max} , V_{min} та S/D були вищими в групі гемоглобінопатій (середнє значення відповідно $31,3 \pm 1,66$, $8,90 \pm 0,81$, $2,97 \pm 0,49$). Зворотна хвиля “а” була виявлена у всіх плодів із серпоподібноклітинною анемією. Однак між групами не було значного зв’язку з точки зору ІП, ІР та ЧСС. У логістичному регресійному аналізі фетальна гемоглобінопатія була незалежно пов’язана з V_{min} ($\beta = 1,07$, $P = 0,001$), S/D ($\beta = 2,61$, $P = 0,001$) та зворотною хвилею “а” ($\beta = 2,46$, $P = 0,004$). Вагітні з гемоглобінопатіями мали змінені показники доплерометрії венозної протоки порівняно з нормальними вагітними жінками. Крім того, у всіх плодів із серпоподібноклітинною анемією ($n = 5$) були аномальні результати доплерометрії венозної протоки.

У дослідженнях на тваринах і людях [37] виявлено, що типова форма хвилі кровоплину у венозній протоці на ранніх термінах вагітності може відрізнятися залежно від багатьох умов, наприклад, каріотип плода. Дане дослідження проведено для оцінки фізіологічних параметрів кровоплину у венозній протоці при неускладненій вагітності на ранніх термінах вагітності. УЗД обстежено 404 жінки в термінах гестації від 11+0 до 13 тижнів + 6 днів. Для оцінки гестаційного віку виміряли тим’яно-куприкову довжину плода. Оцінка ризику аномалій розвитку плода базувалася на вимірюванні товщини потиличної прозорості. У всіх пацієнтів проведено кольорову та спектральну доплерівську діагностику венозної протоки. Оцінювали такі характеристики: індекс пульсації (ІП) і напрямки потоку (позитивний/негативний) під час скорочення передсердь (а- хвиля). За всіма випадками спостерігали до 22 тижнів вагітності, коли проводили контрольне сканування. Діагностовано 30 випадків, виключено з групи неускладнених через високий ризик аномалій розвитку плода, втрату плода, підтвержені аномалії плода та матково-плацентарну патологію.

Венозна протока відіграє вирішальну роль у адаптації кровоплину при гіпоксії та затримці росту плода, але механізми все ще залишаються суперечливими. Підвищене шунтування крові через венозну протоку в умовах гіпоксії показано в дослідженнях на тваринах і людях. Закони гемодинаміки, які керують прискореним кровоплином у цій судині, припускають, що будь-яке розширення її перешийка збільшує потік крові, що шунтує до серця, пов’язане з низькою, відсутньою або зворотною хвилею “а” та високим індексом пульсації. Серцева дисфункція, яка пов’язана з підвищенням

передсердного тиску, а також зниженою податливістю шлуночків може бути переважним механізмом, що визначає профіль швидкості венозної протоки при затримці росту плода з ознаками гіпоксичного порушення. Розуміння патофізіології венозної протоки стає основою гіпотез, розроблених за допомогою біостатистики, для більш впевненого пояснення доплерівських змін кровоплину плода для прогнозування клінічних результатів [38].

Агенезія венозної протоки є рідкісною природженою аномалією, що призводить до аномального відтоку крові пупкової вени плода. Клінічна картина та прогноз варіабельні та можуть залежати від специфічних шляхів дренажу пупкової вени.

Loomba R.S., et al. у двох плодів виявили агенезію венозної протоки, обидва випадки були пов’язані з постнатальним портосистемним шунтом, але з помітно різними постнатальними клінічними перебігами [39].

Венозний кровоплин у пуповині, як зазначили Lund A., et al. був більше у вагітних з прегестаційним цукровим діабетом, ніж у вагітних з низьким ризиком ($p < 0,001$), але менше при нормальній масі плода ($p = 0,036$) [40]. Картина розподілу кровоплину у венозній протоці розвивалася по-різному при діабетичній вагітності, особливо в третьому триместрі, будучи менше ($p = 0,007$). Шунтування нижньої венозної протоки знижує компенсаторну здатність плода і може становити підвищений ризик під час гіпоксичних проблем на пізніх термінах вагітності і пологів.

Bruin C.M., et al. досліджували 19 жінок із гестаційним віком від 26 до 32 повних тижнів [41]. Двома незалежними фахівцями з медицини матері та плода проводили доплерографію плода. Кожен сонограф по черзі виконував три трасування потоку крові у венозній протоці для кожного учасника за відсутності іншого сонографа (всього шість трасувань для кожного пацієнта). Третім дослідником було автоматично розраховано DV PIV на основі збережених трас. Варіабельність DV PIV та межі узгодження між спостерігачами оцінювали за допомогою методу Бланда-Альтмана. Порівняння розподілу проводили за допомогою тесту відповідних вибірок Кендалла та розраховували коефіцієнт внутрішньокласової кореляції. Індекс пульсації вен венозної протоки (DV PIV) пропонується як інструмент моніторингу, оскільки метод покращує перинатальні результати.

Kiserud T. описав розподіл крові по венозній протоці, який чутливий до змін тиску в пупковій вені, в’язкості крові та активної регуляції діаметра всієї венозної протоки [42]. Середня частка пупкової крові, яка шунтується через протоку, зменшується з 30% до 20% протягом другої половини вагітності людини, що вказує на те, що в цей період печінка плода має більший пріоритет, ніж шунтування через венозну протоку, крім відкомпенсаторного перерозподілу, необхідного під час екстремальних проблем плацентарного компромісу та гіпоксемії. Крім того, венозна протока діє як лінія передачі до пупкової вени для пульсових хвиль, що генеруються в серці. На ці хвилі, що відображають серцеву функцію, суттєво впливають локальні варіації імпульсану та податливості.

Агенезія венозної протоки є рідкісною аномалією, яка значною мірою пов’язана із серцевими, екстракардіальними та хромосомними аномаліями. Прогноз залежить від його зв’язку з іншими природженими аномаліями незалежно від типу шунта.

Агенезія венозної протоки значною мірою пов'язана із серцевими та екстракардіальними аномаліями плода незалежно від типу пупкового венозного дренажу. Позапечінковий пупковий венозний дренаж, навіть якщо він ізольований, дає значний ризик розвитку застійної серцевої недостатності, водянки та/або аномалій системи внутрішньопечінкової портальної венозної системи [43].

Moris R.K., et al. провели метааналіз, в якому результати доплерографії венозної протоки були пов'язані з виникненням порушення здоров'я плода та новонародженого [44]. Використані дослідження на основі пошуку в електронних базах даних (Medline, Embase, Cochrane library, Medion), контакти з експертами з початку до кінця травня 2009 р. Проаналізовано 18 досліджень, в яких пройшли перевірку 2267 плодів, що відповідали критеріям відбору, все це проводилося в популяції високого ризику з плацентарною недостатністю в другому і третьому триместрах. Доплерографія аномальної венозної протоки показала помірну прогностичну точність для нормального розвитку плода/новонародженого і перинатальної смертності при вагітностях високого ризику з плацентарною недостатністю.

Paratheodorou S.I., et al. також проводили метааналіз для оцінки ефективності скринінгу аномальної форми хвилі Доплера венозного потоку крові, щоби виявити природжені вади серця у хромосомних плодів [45]. У метааналіз були включені 7 досліджень (n = 50354) незалежно від статусу комірцевого простору, а також дослідження (n = 2908) з підвищеним розміром коомірцевого простору та 7 досліджень (n = 47610) із нормальним. Використана електронна база даних (MEDLINE, ISI, SCOPUS і EMBASE з 1999 року по березень 2011 року). Висновки авторів: розрахункова ефективність оцінки кровоплину венозної протоки для виявлення ІХС у хромосомно нормальних плодів може бути врахована при оцінці використання скринінгового тесту.

Доплерографія венозної протоки є біомаркер для раннього скринінгу хромосомних вад. Встановлено взаємозв'язок між венозною протокою з фетальними анеуплоїдіями шляхом систематичного метааналізу: трисомія 21 (Т21), трисомія 18 (Т18) і трисомія 13 (Т13). Незважаючи на широке використання доплетрії для діагностики венозної протоки, існує проблема в необхідності розробки референтних значень для індексу пульсації крові у венах протягом гестації і встановлення протоколів стандартизації [46, 47]. Ультразвукова система повинна відображати криву швидкості кровоплину (КШК), максимальної швидкості потоку, відображаючи повний спектр доплерівської хвилі. Має бути чітко окреслена КШК з використанням системи автоматичного або ручного окреслення (трасування) форми кривої. Система повинна мати програмне забезпечення, щоби автоматично оцінити пікову систолічну швидкість, кінцеву діастолічну швидкість, усереднену за часом максимальну швидкість КШК та обчислювати загальноприйняті доплерографічні індекси, такі, як пульсаційний індекс та індекс резистентності, а також систолу/діастолу співвідношення. На трасуванні КШК повинні відображатися точки, що відображають значення, які будуть використовуватися для проведення обчислень, щоби забезпечити точність індексів, що визначаються. Ультразвукове дослідження серця плода в першому триместрі дає змогу виявити більше половини плодів, уражених серцевою патологією.

Висновки

1. Пренатальна діагностика венозного кровоплину дає змогу оцінити стан серцево-судинної системи плода. Стан кровоплину у венозній протоці є інтегральним показником, що відображає становлення кровоплину як у матково-плацентарного, так і в плацентарно-плодовому компонентах гестаційної гемодинаміки при фізіологічному і ускладненому перебігу вагітності. Реалізація цього тесту становить 63%, а при комбінованому застосуванні з оцінкою товщини комірцевого простору до 89,1%. Спектр венозного кровоплину відображає зміни об'єму крові та тиску в передсердях упродовж серцевого циклу.

2. Для забезпечення ранньої пренатальної діагностики найбільш поширених хромосомних аномалій у ході скринінгових ультразвукових досліджень в 11-14-тижневих плодів необхідно здійснювати комплексне вимірювання товщини комірцевого простору і кривих швидкості кровоплину у венозній протоці. При виявленні зворотних значень кровоплину у венозній протоці у фазі скорочення передсердя, розширення комірцевого простору проводити каріотипування для виключення хромосомних аномалій. При виявленні патології у терміні вагітності 18-24 тижні необхідно виконати ехокардіографію плода.

Сучасні дані свідчать про те, що використання ультразвукового доплерівського дослідження артерії пуповини та венозної протоки під час вагітності з високим ризиком знижує ризик перинатальної смерті та може призвести до меншої кількості акушерських втручань [48]. Результати слід інтерпретувати з обережністю, оскільки докази не є високоякісними. Послідовний моніторинг доплерівських змін у венозній протоці може бути корисним, але необхідні додаткові дослідження високої якості з подальшим спостереженням, включаючи неврологічний розвиток, щоби докази були переконливими.

References

1. Lim J, Whittle WL, Lee Y-M, Ryan G, Van Mieghem T. Early anatomy ultrasound in women at increased risk of fetal anomalies. *Prenat Diagn.* 2013;33(9):863-68. DOI: 10.1002/pd.4145.
2. Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaidis KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(5):307-10. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1999.14050307.x.
3. Davey B, Szawast A, Rychik J. Diagnosis and management of heart failure in the fetus. *Minerva Pediatr.* 2012;64(5):471-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22992530>.
4. Langan EM, Coffey CB, Taylor SM, Snyder BA, Sullivan TM, Cull DL, et al. The impact of the development of a program to reduce urgent (off-hours) venous duplex ultrasound scan studies. *J Vasc Surg.* 2002;36(1):132-36. DOI: 10.1067/mva.2002.125021.
5. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Battaglia FC, Ferrazzi E. Role of in distribution of umbilical blood flow in human fetuses during second half of pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279(3):1256-63. DOI: 10.1152/ajpheart.2000.279.3.H1256.
6. Maiz N, Kagan KO, Milovanovic Z, Nicolaidis KH. Learning curve for Doppler assessment of ductus venosus flow at 11+0 to 13+6 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):503-6. DOI: 10.1002/uog.5282.
7. Sekielska-Domanowska MI, Myszkowski B, Czuba B, Pietryga M, Cnota W, Dubiel M. The role of individual blood flow parameters through ductus venosus in the first and second trimesters of pregnancy in predicting the condition of the fetus and newborn. *Ginekol Pol.* 2022;93(7):558-63. DOI:

Наукові огляди

10.5603/GP.a2021.0220.

8. Artunc Ulkumen B, Pala HG, Baytur YB, Koyuncu FM. Ductus Venosus Doppler Flow Velocity after Transplacental and Non-transplacental Amniocentesis during Midtrimester. *Pak J Med Sci.* 2014;30(5):992-95. DOI: 10.12669/pjms.305.5065.

9. Spurway J, Logan P, Pak S. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australas J Ultrasound Med.* 2012;15(3):97-102. DOI: 10.1002/j.2205-0140.2012.tb00013.x.

10. Turan S, Turan OM. Harmony Behind the Trumpeted-Shaped Vessel: the Essential Role of the Ductus Venosus in Fetal Medicine. *Balkan Med J.* 2018;35(2):124-30. DOI: 10.4274/balkanmedj.2017.1389.

11. Seravalli V, Miller JL, Block-Abraham D, Baschat AA. Ductus venosus Doppler in the assessment of fetal cardiovascular health: an updated practical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(6):635-44. DOI: 10.1111/aogs.12893.

12. Turan OM, Turan S, Sanapo L, Rosenbloom JJ, Baschat AA. Semiquantitative classification of ductus venosus blood flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(45):508-14. DOI: 10.1002/uog.13207.

13. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, et al. The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(6):741-50. DOI: 10.1002/uog.7618.

14. Sadowski K, Cnota W, Czuba B, Borowski D, Wielgos M, Kaminski P, et al. Blood flow in ductus venosus in early uncomplicated pregnancy. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007;28(5):713-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17984953>.

15. Braga M, Moleiro ML, Guedes-Martins L. Clinical Significance of Ductus Venosus Waveform as Generated by Pressure-volume Changes in the Fetal Heart. *Curr Cardiol Rev.* 2019;15(3):167-76. DOI: 10.2174/1573403X15666190115142303.

16. Kavun MP. The structure and formation of topography of the venous duct in human prenatal ontogenesis. *Deutscher Wissenschaftsberod. German Science Herald.* 2016;4:9-11.

17. Poeppelman RS, Tobias JD. Patent Ductus Venosus and Congenital Heart Disease: A Case Report and Review. *Cardiol Res.* 2018;9(5):330-33. DOI: 10.14740/cr777w.

18. Maiz N, Nicolaides KH. Ductus venosus in the first trimester: contribution to screening of chromosomal, cardiac defects and monochorionic twin complications. *Fetal Diagn Ther.* 2010;28(2):65-71. DOI: 10.1159/000314036.

19. Li TG, Nie F, Xu XY. Correlation between ductus venosus spectrum and right ventricular diastolic function in isolated single-umbilical-artery foetus and normal foetus in third trimester. *World J Clin Cases.* 2020;8(23):5866-75. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i23.5866.

20. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Cromi A, Buttarelli M, Sonnenschein M, et al. Ductus venosus blood flow velocity characteristics of fetuses with single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(3):252-56. DOI: 10.1002/uog.210.

21. Mone F, McAuliffe FM, Ong S. The clinical application of Doppler ultrasound in obstetrics. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2015;17:13-9. <https://www.semanticscholar.org/paper/>.

22. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, et al. The Fetal Venous System, Part I: Normal Embryology, Anatomy, Hemodynamics, Ultrasound Evaluation and Doppler Investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(6):741-50. DOI: 10.1002/uog.7618.

23. Zielinsky P, Piccoli A, Gus E, Manica JL, Satler F. Dynamics of the Pulmonary Venous Flow in the Fetus and Its Association With Vascular Diameter. *Circulation.* 2003;108(19):2377-80. DOI: 10.1161/01.CIR.0000093195.73667.52.

24. Chiu WH, Lee SM, Tung TH, Tang XM, Liu RS, Chen RC. Length to width ratio of the ductus venosus in simple screening for fetal congenital heart diseases in the second trimester. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(39):e4928. DOI: 10.1097/MD.0000000000004928.

25. Jakobovits A. Sonographic evaluation of the circulation

in the ductus venosus Arantii. *Orv Hetil.* 2005;146(24):1301-404. <https://www.researchgate.net/publication/7718894>.

26. Ritter S, Jörn H, Rath WZ. Doppler sonography of the ductus venosus: assessment, evaluation and actual clinical importance. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2002 Jan-Feb;206(1):1-8. DOI: 10.1055/s-2002-20943.

27. Chelemen T, Syngelaki A, Maiz N, Allan L, Nicolaides KH. Contribution of ductus venosus Doppler in first trimester screening for major cardiac defects. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):127-34. DOI: 10.1159/000322138.

28. Karakoç G, Yavuz A, Eriş Yalçın S, Akkurt MO, Danişman N. The significance of reverse flow in ductus venosus between sixteen and twenty weeks' gestation. *Turk J Obstet Gynecol.* 2017;14(1):23-7. DOI: 10.4274/tjod.61482.

29. Renna MD, Pisani P, Conversano F, Perrone E, Casciaro E, Renzo GC, et al. Sonographic markers for early diagnosis of fetal malformations. *World J Radiol.* 2013;5(10):356-71. DOI: 10.4329/wjr.v5.i10.356.

30. Ulkumen BA, Pala HG, Baytur YB, Koyuncu FM. Ductus Venosus Doppler Flow Velocity after Transplacental and Non-transplacental Amniocentesis during Midtrimester. *Pak J Med Sci.* 2014;30(5):992-95. DOI: 10.12669/pjms.305.5065.

31. Florjański J, Fuchs T, Zimmer M, Homola W, Pomorski M, Blok D. The Role of Ductus Venosus Doppler Flow in the Diagnosis of Chromosomal Abnormalities During the First Trimester of Pregnancy. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22(3):395-401. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23828681>.

32. Woldemariam GA, Butch AW. Immunoextraction-tandem mass spectrometry method for measuring intact human chorionic gonadotropin, free β -subunit, and β -subunit core fragment in urine. *Clin Chem.* 2014;60(8):1089-97. DOI: 10.1373/clinchem.2014.222703.

33. Karakoç G, Yavuz A, Yalçın SE, Akkurt MÖ, Danişman N. The significance of reverse flow in ductus venosus between sixteen and twenty weeks' gestation. *Turk J Obstet Gynecol.* 2017;14(1):23-7. DOI: 10.4274/tjod.61482.

34. Karateke A, Silfeler DB, Güngören A, Kurt RK, Okay AG, Dokuyucu R, et al. Can the ductus venosus doppler predict the hemoglobinopathies? *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):4405-09. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26064361>.

35. Ferrazzi E, Lees C, Acharya G. The controversial role of the ductus venosus in hypoxic human fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(7):823-29. DOI: 10.1111/aogs.13572.

36. Loomba RS, Frommel M, Moe D, Shillingford AJ. Agenesis of the venous duct: two cases of extrahepatic drainage of the umbilical vein and extrahepatic portosystemic shunt with a review of the literature. *Cardiol Young.* 2015;25(2):208-17. DOI: 10.1017/S1047951114000729.

37. Lund A, Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T, Kessler J. Maternal diabetes alters the development of ductus venosus shunting in the fetus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(8):1032-40. DOI: 10.1111/aogs.13363.

38. Bruin CM, Ganzevoort W, Schuit E, Mensing van Charante NA, Wolf H. Inter- and intra-observer variability in fetal ductus venosus blood flow measurements in high-risk fetuses at 26-32 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:67-71. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.028.

39. Kiserud T. The ductus venosus. *Semin Perinatol.* 2001;25(1):11-20. DOI: 10.1053/sper.2001.22896.

40. Dhingra B, Makam A. Agenesis of Ductus Venosus: A Case Series. *Journal of Fetal Medicine.* 2020;7(3):149-54. DOI: 10.1007/s40556-020-00247-6.

41. Morris RK, Selman TJ, Verma M, Robson SC, Kleijnen J, Khan KS. Systematic review and meta-analysis accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk 3 regnancies with placental insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152:3-12. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.04.017.

42. Papatheodorou SI, Evangelou E, Makrydimas G, Ioannidis JP. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. *BJOG.* 2011;118:1438-45. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03029.x.

43. Pincham V, Hyett J, Pollard K, Schluter Ph, McLennan A. Doppler assessment of the ductus venosus and the tricuspid

valve at 11-13+6 weeks: Reference ranges and development of sonographic quality assurance standards. *Australas J Ultrasound Med.* 2016;19(1):30-6. DOI: 10.1002/ajum.12000.

44. Zhang HG, Jiang YT, Dai SD, Li L, Hu XN, Liu RZ. Application of intelligent algorithms in Down syndrome screening during second trimester pregnancy. *World J Clin Cases.*

2021;9(18):4573-84. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i18.4573.

45. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD007529. DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4.

Відомості про авторів

Прокопчук Наталія Миколаївна – лікар УЗД вищої кваліфікаційної категорії, асистент кафедри променевої діагностики ФПДО, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7802-2551>

Антонюк Ольга Петрівна – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-942404420>

Кривецький Віктор Васильович – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича, Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-9902-1113>

Смеляненко Наталія Романівна – асистент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7610-3474>

Процак Т.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-9620-3667>

Кривецька Інна Іванівна – канд. мед.наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-5799-0146>

Банул Богдана Юрївна – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-0994-6930>

Information about the authors

Prokopchuk Nataliya Muhailivna – Ultrasound Doctor of the Highest Qualification Category, Assistant of Radiodiagnosis Department of Faculty Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-7802-2551>

Antoniuk Olha Petrivna – Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-942404420>

Kryvetskyi Victor Vasyliovych – Doctor of medical Sciences Professor Head at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9902-1113>

Yemelianenko Nataliya Romanivna – assistant at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-7610-3474>

Protsak Tetiana Vasylivna – Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9620-3667>

Kryvetska Inna Ivanivna – Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenka Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5799-0146>

Banul Bohdana Yuriivna – Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Human Anatomy named after M.H. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-0994-6930>

Надійшла до редакції 26.10.23

Рецензент – доц. Д.В. Проняєв

© Н.М. Прокопчук, О.П. Антонюк, В.В. Кривецький, Н.Р.Смеляненко, Т.В. Процак, І.І. Кривецька, Б.Ю. Банул, 2023