

Ранняя пренатальная диагностика врождённых пороков развития

А. В. Макогон, А. А. Махотин

Центр новых медицинских технологий в Академгородке, Новосибирск;
НИИ Химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск

Приведены результаты обследования 203 беременных, имеющих фоновый риск врождённых пороков развития плода. Ультразвуковое исследование выполнялось в первый скрининговый срок (12—14 недель) по трансабдоминальной и трансвагинальной методике на аппарате Voluson 730 General Electric с возможностью 3D и 4D визуализации. Выявлено 4 случая врождённых пороков развития. На основании анализа собственных данных и данных литературы сделаны выводы о высокой эффективности ранней пренатальной диагностики, которая выполняется на аппаратах экспертного класса.

В настоящее время перинатальное направление признано наиболее эффективным в деле снижения заболеваемости и инвалидизации детей [1]. Существующая статистика убедительно свидетельствует об актуальности проблемы.

Так, популяционная частота врождённых пороков развития в среднем составляет от 3 до 7 %, а среди мертворождённых достигает 11—18 %. Пороки развития обуславливают более 20 % детской заболеваемости и смертности [2]. Кроме того, в нашей стране ежегодно диагностируется около 50 тысяч детей-инвалидов. Общее число детей-инвалидов до 16 лет составляет более 500 тыс., т. е. примерно 2,5 % детской популяции. Детская инвалидность в 60—70 % случаев связана с перинатальной патологией.

Самым радикальным методом профилактики инвалидности с детства следует признать пренатальную диагностику [3].

Известно, что тщательное ультразвуковое исследование, выполненное до 14 недель, позволяет диагностировать более 80 % хромосомных aberrаций плода [4].

Ранняя диагностика, выявление пороков развития и маркёров хромосомных aberrаций в первом триместре значительно облегчает решение вопросов о возможном пролонгировании беременности, а риск осложнений после прерывания беременности в первом триместре значительно ниже, чем после прерывания в позднем сроке. Кроме того, необходимо помнить, что в структуре материнской смертности осложнения от абортот составляют до 30—35 % в основном, конечно, за счёт прерываний в позднем сроке [5].

Последовательное выявление маркёров изолированных пороков сердца плода в сроках 12—14 недель (расширенное воротниковое пространство, патологический кровоток в венозном протоке), после исключения хромосомных aberrаций,

© Макогон А. В., Махотин А. А., 2005
позволяет выделить группу высокого риска (63 %) врождённых пороков сердца [6].

Большинство авторов сходятся во мнении, что лучшим временем для чрезвычайной эхокардиографии является акушерский срок от 13 до 14 недель.

Использование высокого разрешения, высокочастотных чрезвлагалищных датчиков в срок 13 недель позволяет визуализировать основные структуры сердца плода и отхождение магистральных сосудов, проследить венозный возврат. Способность выполнить полное исследование сердца увеличивается с 20 % в 11 недель до 92 % на 13 неделе [7].

Материал и методы

Обследовано 203 беременных, имеющих фоновый риск врождённых пороков развития плода. Ультразвуковое исследование выполнялось в первый скрининговый срок (12—14 недель) по трансабдоминальной и трансвагинальной методике на аппарате Voluson 730 General Electric с возможностью 3D и 4D визуализации, конвексными мультимодальными датчиками абдоминального (2—5 МГц) и вагинального (5—9 МГц) сканирования. Во время осмотра выполнялась биометрия (копчиково-теменной размер, бипариетальный размер, окружность живота, длина бедра, длина костной части спинки носа, толщина воротникового пространства), оценивалась жизнедеятельность эмбриона (сердечная деятельность, двигательная активность), определялась локализация хориона (хориальность и амниальность при многоплодии), строение пуповины, исследование анатомии плода (свод черепа, центральная нервная система, позвоночник, конечности, лицевые структуры, передняя брюшная стенка, желудок, кишечник, мочевого пузыря, сердце с оценкой положения сердца в грудной полости, четырёхкамерного среза, среза через главные сосуды, магистральные сосуды), оценка внутреннего зева, визуализация стенок матки и придатков. Выполнялось цветное доплеровское картирование для оценки внутрисердечной гемодинамики. В режиме импульсного доплера измерялись уголнезависимые индексы (пульсационный индекс) в ве-

нозном протоке и артерии пуповины. Возможность объёмной реконструкции позволяла во всех случаях при трансвагинальном исследовании получить стандартные, необходимые для корректных измерений и оценки анатомии плода срезы.

Результаты исследования и обсуждение

В группе обследованных беременных первично выявлено 4 случая врождённых пороков развития: трёхкамерное сердце и кистозная гигрома шеи, гипофосфатазия, расширение воротникового пространства 7 мм. Беременности были прерваны. К сожалению, во всех четырёх наблюдениях не было выполнено кариотипирование плодов. Исследование кариотипа очень важно, поскольку сердечные аномалии встречаются при трисомиях 21, 18, 13 в 26 %, 52 % и 43 % соответственно, при синдроме Тернера в 48 % случаев. Также высока вероятность хромосомных aberrаций при аномальных формах головки плода и увеличении толщины воротникового пространства [8].

Данные литературы последних 10 лет свидетельствуют о том, что визуализация основных кардиальных структур (четырёхкамерный срез, межжелудочковая перегородка, магистральные сосуды, верхняя и нижняя полые вены) возможна более чем в 90 % случаев при сроке беременности 13 недель и более [9, 10].

Многими исследователями отмечена тесная взаимосвязь патологии кариотипа и пороков сердца. Проведён анализ 114 случаев трисомии 18. В 73 % случаев выявлена сердечная аномалия в первом триместре беременности (дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, гипоплазия левых отделов, пороки атриоventрикулярных клапанов [11].

Диагностирован единый артериальный ствол в сочетании с алобарной формой голопроэнцефалии у плода в

первом триместре. Кариотип плода был нормальный [12].

Большое значение имеет морфологическая верификация порока. В настоящее время разработаны нормативы, используемые при аутопсии как не мацерированных, так и мацерированных плодов с гестационным сроком 12—43 недель. Это даёт возможность морфологически верифицировать аномалии развития даже в раннем сроке [13]. Английские врачи предлагают выполнять постмортальную МР-томографию плоду/новорождённому для более точной диагностики пороков развития центральной нервной системы [14].

Современная ультразвуковая техника позволяет проводить доплерографические исследования в раннем сроке. Доказано, что высокоинформативным является исследование кровотока в венозном протоке. Так, отмечено, что увеличение пульсационного индекса, снижение А-волны в сочетании с расширением воротникового пространства позволяет выявить 81 % плодов с трисомией 21 и 72 % и 83 % с трисомиями 18 и 13 соответственно [15].

Патологический кровоток в венозном протоке в сочетании с увеличенным воротниковым пространством позволяет в раннем сроке (13—16 недель) выявить большинство грубых сердечных аномалий, которые могут быть как изолированными, так и сочетаться с хромосомной патологией [16].

Патологический кровоток в венозном протоке, диагностированный в первом триместре, в 9 раз увеличивает риск неблагоприятного перинатального исхода [17].

Выводы

1. В настоящее время возможна ранняя пренатальная диагностика грубых врождённых пороков сердца. Частое сочетание сердечных аномалий и патологии кариотипа позволяет использовать этот эхографический признак как маркер хромосомной патологии и, следовательно,

но, выявлять эту патологию в ранние сроки беременности.

2. Ультразвуковое исследование плода при первом скрининге должно проводиться на сканерах, оснащённых мультисканерными, высокочастотными датчиками высокого разрешения вагинального сканирования

3. Первое скрининговое исследование должно включать и доплерографию венозного протока, особенно в группах беременных, имеющих высокий риск неблагоприятного перинатального исхода.

4. Внедрение таких методов исследования является важной практической задачей. Диагностическая эффективность этих методов доказана многолетней практикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н. Н. Новые технологии в решении проблем перинатальной медицины // Педиатрия. 2004. № 3. С. 56—60.
2. Кулаков В. И., Барашнев Ю. И. Современные биомедицинские технологии в репродуктивной медицине: перспективы и морально-этические проблемы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2002. № 6. С. 4—10.
3. Барашнев Ю. И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребности, эффективность, риск этика и право // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. № 1. С. 6—11.
4. Pandya P. P., Nicolaidis K. H. Screening for fetal trisomies at 10—14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 6, Suppl. 2. P. 13.
5. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Баранов И. И., Кирбасова Н. П. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями // Акушерство и гинекология. 2001. № 1. С. 3—4.
6. Matias A., Huggon I., Areias J. C. et al. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10-14 weeks // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002. Vol. 10, № 6. P. 397—399
7. Naak M. C., Twisk J. W. R., Van Vugt J. M. G. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? // Prenatal Diagnosis. 2002. Vol. 22, № 1. P. 1—4.
8. Снайдерс Р. Дж. М., Николаидес К. Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода: Пер. с англ. М., 1997.
9. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. Т. 2. М., 1996.
10. Comas Gabriel C., Galindo A., Martnnez J. M., Early J. Prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high-risk population // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003. Vol. 21, № 3. P. 239—243.

11. Moyano D., Huggon I. C., Allan L. D. Fetal echocardiography in trisomy 18 // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. 2005. № 5. P. 24.
12. Tongsong T., Khunamornpong S., Wanapirak C., Sirichotiyakul S. Prenatal sonographic diagnosis of truncus arteriosus associated with Holoprosencephaly // J. Clin. Ultrasound. 2005. Vol. 33, № 4. P. 193—196.
13. Maroun L. L., Graem N. Autopsy standards of body parameters and fresh organ weights in nonmacerated and macerated human fetuses // Pediatr. Dev. Pathol. 2005. № 8. P. 3—7.
14. Griffiths P. D., Paley M. N., Whitby E. H. Post-mortem MRI as an adjunct to fetal or neonatal autopsy // Lancet. 2005. № 2. P. 271—273.
15. Antoni Borrell, Josep M. M. et al. Ductus venosus assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy // Prenatal Diagnosis. 2002. Vol. 22, № 7. P. 586—593.
16. Favre R., Cherif Y., Kohler M., Kohler A. et al. The role of fetal nuchal translucency and ductus venosus Doppler at 11—14 weeks of gestation in the detection of major congenital heart defects // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002. Vol. 17, № 4. P. 288—294.
17. Bilardo C. M., Maller M. A., Zikulnig L., Schipper M., Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003. Vol. 22, № 4. P. 345—350.

Makogon A. V., Mahotin A. A.

Early prenatal diagnostics of congenital developmental anomalies

In article is described results of examination of 203 pregnant, fetal congenital anomalies having general risk. Ultrasonic research was carried out in the first trimester of pregnancy (12—14 weeks) by transabdominal and transvaginal technique on device Voluson 730 General Electric with an opportunity 3D and 4D. It is revealed 4 cases of fetal malformation. On the basis of the analysis of the own and literary data are made conclusions about high efficiency early prenatal diagnostics which is carried out on devices of an expert class.