Том 11 Номер 4 2012

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Содержание

Информация для авторов 292

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Эхографическая оценка ушных раковин плода. I. Нормативные показатели в ранние сроки беременности
Е.А. Бадигова 303

Пренатальная диагностика кинкинга дуги аорты
А.Ю. Жерешты 306

Пренатальная диагностика микроделеции 22q11.2
Ю.О. Козлова, Н.В. Шилова, Е.В. Юдина, М.Е. Миньженкова, Т.В. Золотухина 311

Пренатальная диагностика изолированной аневризмы артериального протока с благоприятным исходом: случаи из практики и обзор литературы
Е.Н. Маланина, Х.В. Хамидов, Т.И. Жевтило 316

Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LVI. Врожденный ихтиоз
Г.Т. Ходжаева, Э.Я. Таджиддинов, Р.Б. Юсупбаев 324

Гиперэхогенный «фокус» на амниотической оболочке — вероятный прогностический маркер плацентарной дисфункции
М.И. Кузнецов, Е.М. Кузнецова, К.А. Силаев 329

Плацентарная дисфункция без гемодинамических нарушений: можно ли снизить антенатальные потери?
С.И. Бурякова, Н.И. Фадеева 332

Особое мнение о зависимости рождения детей с синдромом Дауна от возраста родителей
Ш.М. Камалидинова 338

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Случай перинатальной диагностики липомы мозолистого тела: результаты ультразвукового исследования и компьютерной томографии
Н.В. Макарова, Т.Г. Малютенко, О.Н. Денискин 342

Случай пренатальной ультразвуковой диагностики агнатии – голопрозэнцефалии с врожденным пороком сердца в I триместре беременности
Ю.Ю. Дьяченко, М.В. Клипа, Н.Е. Павленко 347

Редкий случай кортикальной дисплазии головного мозга, не диагностированный в пренатальном периоде
М.В. Кубрина 351

Случай пренатальной диагностики синдрома Меккеля при первом скрининговом ультразвуковом исследовании
О.И. Козлова 355

Пренатальная ультразвуковая диагностика цебоцефалии у плода с семилобарной голопрозэнцефалией и краниальным синостозом
Г.Т. Ходжаева, С.Н. Султанов, А.Т. Матчанова, Э.Э. Таджиддинов 358

ОБМЕН ОПЫТОМ

Опыт пренатального центра по выявлению врожденных пороков сердца у плода
А.В. Степанова 362

КОММЕНТАРИИ

Еще раз к вопросу о раннем прогнозировании и определении пола при помощи эхографии
И.И. Рябов 366

Что такое «СЛАДЖ»
У.А. Струпенева 369

К вопросу о терминологии в случаях несбалансированного общего атриовентрикулярного канала у плода
А.Ю. Жерешты 371

Аспекты ранней пренатальной диагностики рудиментарных поражений конечностей
О.Л. Галкина 374

Правила оформления публикаций

Редакция журнала «Пренатальная диагностика» призывает авторов к активному сотрудничеству и просит соблюдать следующие правила.

1. Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или приняты для публикации другими редакциями.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 2 интервала. В редакцию направляется два экземпляра рукописи.

3. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА, РЕФЕРАТ, ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

4. В редакцию предоставляется текстовый материал на CD-диске, который оформляется по следующим правилам:

а) материалы должны быть подготовлены в текстовом редакторе Microsoft Word (форматированный текст RTF);

б) текст на дискете должен быть полностью идентичен прилагаемой к нему принтерной распечатке;

в) для текста используйте шрифт «Times New Roman», для спецсимволов — «Symbol»;

г) файл должен быть обязательно проверен на наличие вирусов;

д) при записи рисунков, схем и т. п. не применять программы сжатия;

е) рисунки должны быть представлены ОТДЕЛЬНЫМИ файлами, а НЕ ВСТАВЛЕННЫМИ в текстовый!!!

Схема построения статьи

ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА: название статьи, инициалы и фамилии авторов; полное название учреждения, из которого вышла работа; полностью фамилия, имя и отчество автора и адрес с почтовым индексом для корреспонденции, который будет публиковаться в журнале, а также номер телефона, факса, электронной почты; подписи всех авторов.

Ставя подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание своей статьи редакции журнала.

РЕФЕРАТ должен отражать в сжатой форме содержание статьи и включать рубрики: цель исследования, материалы и методы, результаты, выводы, но не более 200 слов. После реферата приводятся ключевые слова по мере их значимости, общее число слов не должно превышать 10.

Содержание статьи (не более 10 страниц машинописного текста через 2 интервала, включая таблицы) подразделяется на ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. Литературные обзоры или обзорные статьи строятся в произвольном порядке. Подписи к рисункам и каждая таблица должны быть напечатаны на отдельной странице. Нельзя повторять одни и те же данные в тексте, таблицах и рисунках. Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ.

Редакция оставляет за собой право сокращать статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (не более 20 источников) указывается на отдельной странице. В список литературы не включают неопубликованные работы. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в строгом соответствии с пристатейным списком литературы в квадратных скобках. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте.

При оформлении списка литературы обратите внимание на знаки препинания, порядок размещения инициалов.

Пример цитирования статей из журналов и других периодических изданий

1. *Насникова И.Ю.* Комплексная ультразвуковая диагностика объемных образований почек // Эхография. 2000.Т. 1. № 1. С. 12–17.

2. *Bromley B., Benacerraf B.* Solid masses on the fetal surface of the placenta: differential diagnosis and clinical outcome // J. Ultrasound Med. 1994. V. 13. № 11. P. 883–886.

Пример цитирования книг и отдельных глав

1. *Лелюк В.Г. , Лелюк С.Э.* Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное Время, 1999.

2. *Медведев М.В., Алтынник Н.А.* Применение допплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. С. 89–112.

Пример цитирования авторефератов

Мусаев З.М. Клинико-диагностическое значение исследования маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных с гестозом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1989.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

ИЛЛЮСТРАЦИИ И ПОДПИСИ

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы в 2 экземплярах) должны быть контрастными, рисунки — четкими, чертежи и диаграммы — выполненными тушью на кальке или на ватмане. Общее количество рисунков не должно превышать 12. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на ксерокопии. Оригинал не должен иметь никаких наклеек и пометок. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима). Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации. Желательно предоставлять иллюстрации в электронном виде (формат .tif). Ширина рисунка 8 см, разрешение не менее 300 dpi. Черно-белые рисунки в цветовом режиме «Grayscale», цветные в «CMYK».

Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии автора. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем объясняются все имеющиеся в нем цифровые и буквенные обозначения.В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.

Статьи, оформление которых не соответствует правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией. Рукописи и иллюстрации опубликованных работ не возвращаются.

Статьи направлять по адресу:
125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91. ИПК ФМБА РФ. Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики. Алтынник Наталье Анатольевне.
Тел.: (495) 601-90-16, 8-926-851-14-20
www.prenataldiagn.com

Эхографическая оценка ушных раковин плода. I. Нормативные показатели в ранние сроки беременности

Е.А. Бадигова

Родильный дом №1, Астана, Казахстан

Ключевые слова: плод, длина ушных раковин, ультразвуковое исследование, обьемная эхография, номограммы

Цель исследования. *Определить возможности объемной эхографии в измерении длины ушной раковины, сопоставить полученные данные с аналогичными измерениями в двухмерном режиме и разработать номограммы длины ушной раковины у плодов казахской популяции в 11–15 нед беременности.*

Материал и методы. *Проведен анализ 1812 ультразвуковых исследований плодов с определением длины их ушной раковины в 11–14 нед беременности. Во всех этих наблюдениях были получены сведения о нормальном кариотипе или рождении здоровых детей.*

Результаты. *Полученные результаты продемонстрировали достаточно простую визуализацию и определение длины ушных раковин у плодов в конце I триместра беременности как при двухмерной, так и объемной эхографии. При разработке номограмм длины ушных раковин плода была установлена высокая коррекция этого параметра с гестационным сроком и бипариетальным размером головы, а также подтверждено отсутствие демографических особенностей длины ушных раковин плодов в 11–14 нед беременности.*

Заключение. *Результаты проведенного исследования позволили разработать номограммы длины ушных раковин у плодов казахской популяции в 11–14 нед, которые могут быть использованы для идентификации плодов с хромосомными аномалиями.*

Адрес для корреспонденции: 010000 Казахстан, Астана, ул. А. Молдагуловой, 28. Родильный дом 1. Бадигова Елена Александровна. E-mail: bady3073@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Возрастной фактор риска и высокий риск по биохимическому скринингу продолжают превалировать в показаниях к пренатальному кариотипированию для ранней диагностики хромосомных аномалий (ХА). Улучшение разрешающей способности ультразвуковых сканеров стимулирует к постоянному поиску новых эхографических маркеров ХА. Еще 10-летие назад эхографические маркеры ХА в конце I триместра беременности были ограничены расширением воротникового пространства и выраженными пороками развития. В последние годы более «тонкие» маркеры, такие как гипоплазия носовых костей, вентрикуломегалия, кисты сосудистых сплетений, пороки сердца, пиелоэктазия, ректальная прозрачность и единственная артерия пуповины прочно заняли место эхографических маркеров I триместра. Попытки ультразвуковой оценки размеров ушных раковин плода предпринимаются с 1992 г. На практике же, изменения ушей, как правило, диагностируются только после рождения и пренатальное выявление этой патологии остается по-прежнему редкой, несмотря на быстрые темпы совершенствования методики ультразвукового исследования плода для выявления врожденных и наследственных заболеваний.

Целью нашего исследования стало определение реальных возможностей объемной эхографии в измерении длины ушной раковины, сопоставление полученных данных с аналогичными измерениями в двухмерном режиме и разработка номограмм длины ушной раковины у плодов казахской популяции в 11–14 нед беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании было проведено измерение длины ушных раковин у плодов для

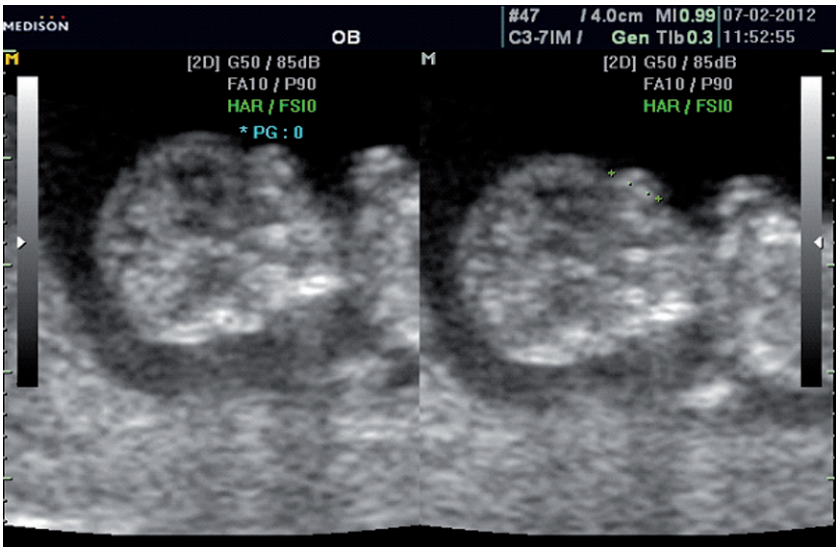


Рис. 1. Оценка ушной раковины плода и определение ее длины при двухмерной эхографии.

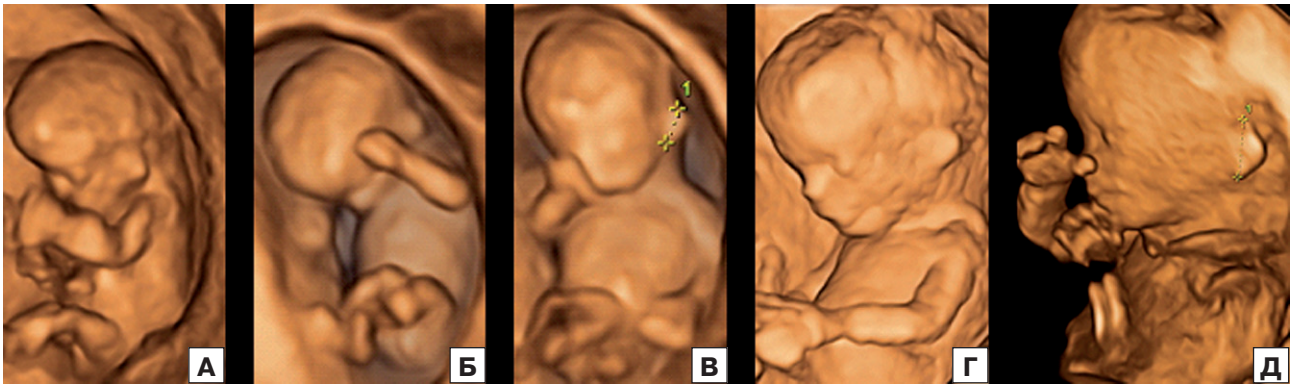


Рис. 2. Оценка ушных раковин плода в 11 (А), 12 (Б), 13 (В), 14 (Г), 15 (Д) нед и определение ее длины при объемной эхографии.

разработки номограмм в 11–14 нед беременности в казахской популяции и сравнение их с уже известными номограммами [1–3]. Измерение длины ушной раковины плода было проведено в 2138 исследованиях одноплодных беременностей в сроке 11–24 нед. Исследования были выполнены в роддомах №1 и №3 г. Астаны за период 2009–2011 гг. Из исследований были исключены случаи, в которых у плодов были диагностированы ХА, врожденные пороки, а также с выраженным маловодием, что могло затруднить исследование. Заключительную группу составили 1812 здоровых плодов. Возраст пациенток варьировал от 16 до 44 лет, составив в среднем 30 лет. Измерения были проведены на аппаратахVoluson E6, 730 Pro и Medison ACCUVIX XQ.

Копчико-теменной размер плода варьировал от 45 до 84 мм и в среднем составил 65 мм. Измерение длины ушных раковин плода проводили при ультразвуковом исследовании в венечной плоскости. Для этого датчик перемещали от лица к затылку плода до получения четкого изображения его ушной раковины в ее наибольшем сечении. В части наблюдений оценка ушной раковины проводилась в парасагиттальной плоскости. При оценке длины ушной раковины калиперы размещали на наиболее удаленных друг от друга точках мочки уха и завитка ушной раковины (рис. 1, 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В наших исследованиях время, затрачиваемое на оценку ушных раковин плода, не превышало 1–3 мин. При этом проводилось комбинированное исследование с помощью двухмерной и объемной эхографии. Хотя достоверных различий в использовании этих методов не было выявлено, предпочтение в наших исследованиях было отдано объемной эхографии.

В ходе проведенных нами исследований было установлено постепенное прямо пропорциональное увеличение длины ушных раковин плода с возрастанием срока беременности по линейной зависимости (таблица).

В наших исследованиях оценка ушных раковин плода проводилась не только при скрининговых ультразвуковых исследованиях, но и у паци-

Таблица. Нормативные показатели длины ушной раковины плода в зависимости от срока беременности

Срок беременности, нед	n	Длина ушной раковины плода, мм		
		процентиль		
		5-й	50-й	95-й
11	482	4,5	5,0	5,8
12	511	5,1	5,6	6,8
13	427	5,9	6,6	8,2
14	392	6,4	7,7	9,4

енток, готовящихся на прерывание беременности. Поэтому нами была проведена сравнительная оценка длины ушных раковин до и после прерывания беременности, что позволило установить их полное совпадение.

При оценке отношения бипариетального размера головы к длине ушной раковины плода было установлено, что оно не меняется с увеличением срока беременности, составляя в среднем 3,7–3,8 в 11–14 нед.

Сравнительный анализ разработанных нами номограмм длины ушных раковин плода с данными других зарубежных исследователей показал отсутствие достоверных различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка длины ушных раковин плода является достаточно простым методом при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 нед беременности. Результаты проведенного исследования позволили разработать номограммы длины ушных раковин у плодов казахской популяции в 11–14 нед, которые достоверно не различаются с данными зарубежных специалистов и могут быть использованы для идентификации плодов с хромосомными аномалиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sacchini C., El-Sheikhah A., Cicero S. et al.* Ear length in trisomy 21 fetuses at 11-14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2003. V. 22. № 5. P. 460–463.
2. *Chitkara U., Lee L., Oehlert J.W. et al.* Fetal ear length measurement: a useful predictor of aneuploidy? // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002. V. 19. P. 131–135.
3. *Birnholz J.C., Farrell E.E.* Fetal ear length // Pediatrics. 1988. V. 81. P. 555–558.

Пренатальная диагностика кинкинга дуги аорты

А.Ю. Жерешты

Центр пренатальной диагностики «Clinic of Dr. Ahmet Jereshty», Нальчик

Ключевые слова: плод, врожденные пороки сердца, кинкинг (баклинг) дуги аорты, пренатальная диагностика

Представлен случай пренатальной диагностики редкого порока сердца плода – кинкинга (баклинга) дуги аорты в III триместре беременности у плода с двойным выходом главных артерий из правого желудочка.

Адрес для корреспонденции:
360000 Нальчик, главпочтамт, а/я 82.
Жерешты Ахмет Юнусович. Тел.: 8(903) 492-33-99.
E-mail: ahmet_jereshty@prenatalcentre.net

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные аномалии развития дуги аорты и начального отдела грудной аорты очень разнообразны по форме. Врожденная извитость дуги аорты или, если говорить правильно, деформация дуги аорты — редкая аномалия сосудистой системы человека. В литературе встречаются и другие названия этого порока: «шейная дуга аорты», «псевдокоарктация», «длинная грудная аорта с перегибом ее дуги», «кинкинг дуги аорты», «баклинг дуги аорты», «высокорасположенная дуга аорты», «врожденное удлинение дуги аорты».

По своей сути все эти термины означают одну и ту же аномалию. Отличия имеются только в локализации процесса и влиянии заболевания на гемодинамику в целом. Согласно статистическим данным, частота выявления этой патологии составляет 0,4–0,6% в общей структуре всех сердечно-сосудистых заболеваний и 2–3,5% — среди всех случаев коарктации аорты.

Врожденная извитость или деформация дуги аорты и проксимальной части верхней нисходящей аорты — это аномалия развития аорты, характеризующаяся ее удлинением, перегибами, извитостью, и сопровождающаяся патологическим истончением ее сосудистой стенки [1]. Понятие кинкинг (баклинг) чаще используется для характеристики перегибов артерий под острым углом. На уровне артериальной связки аорта резко изгибается и выпуклость изогнутой части направлена вперед и книзу, связка протока приходится на верхушку изгиба.

В 1931 г. H. Rosier и P. White впервые описали необычно извилистую и удлиненную нисходящую аортальную дугу на материале двух секций. T. Beavan и соавт. в 1947 г. привели случай резко удлиненной аномальной дуги аорты, выходящей на шею справа. Эти авторы ссылаются на D. Reid, который в 1914 г. описал аналогичный вариант у недоношенного плода. W. Reich в 1949 г. в работе о болезнях аорты кратко описал одно наблюдение, очень сходное с аномально изогнутой удлиненной дугой аорты [2, 3]. C. Souders и соавт. в 1951 г. подробно представили анатомическую структуру

аномально изогнутой удлиненной дуги аорты и впервые попытались изложить клинические проявления этой редкой патологии [4].

В 1973 г. А.В. Покровский и соавт. предложил для обозначения изучаемой патологии термин «врожденная извитость дуги аорты» [5]. Их анализ включал 54 клинических наблюдения пациентов с врожденной деформацией дуги аорты (ВДДА), оперированных в отделении артериальной патологии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в период с 1960 по 2010 г., что является наибольшим мировым опытом среди данных мировых периодических изданий в области грудной и сердечно-сосудистой хирургии. Распределение пациентов по локализации было: локальное поражение аорты между левой общей сонной и подключичной артериями — 18 (33,3%), с вовлечением устья подключичной артерии и начального отдела нисходящей аорты — 27 (50%), дистальнее левой подключичной артерии — 9 (16,7%).

В отечественном руководстве «Клиническая ангиология» приводится классификация, наиболее точно и полно отражающая все многообразие форм этой редкой патологии [5]:

I. По топографоанатомическому типу
- правосторонняя
- левосторонняя

II. По виду деформации
- удлинение
- извитость
- петле- и кольцеобразование
- перегиб

III. По локализации измененного сегмента
- между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией
- между левой общей сонной и левой подключичной артериями, с захватом устья последней в процесс
- в начальном сегменте нисходящей грудной аорты

IV. По расположению
- шейное
- внутригрудное

V. По комбинации этой аномалии с другими пороками сердца
- тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, подклапанный стеноз аорты, гипоплазия, извитость общих сонных артерий, осложненное течение аномалии с развитием аневризм дуги нисходящей грудной аорты, аневризм ветвей дуги аорты

VI. По клиническому течению
- асимптомное течение
- коарктационный синдром
- синдром, характерный для аневризм грудной аорты
- компрессионный синдром

Среди приведенных 54 случаев расположение врожденной деформации дуги аорты между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией было отмечено только в 1 случае, при этом оперативное лечение не проводилось (отказ пациента), данных ангиографического исследования не сохранилось. Таким образом, расположение кинкинга аорты, начинающегося ранее отхождения левой сонной артерии, на данный момент не является убедительным.

Необходимо отметить, что в клинической практике наибольшее значение имеет уровень пережатия аорты при оперативном лечении и соответственно выбор метода защиты спинного мозга и внутренних органов на этом этапе операции, необходимость селективной перфузии ветвей дуги аорты. Учитывая частоту пережатия дуги аорты проксимальнее левой общей сонной артерии, частоту развития геморрагических, почечных и спинальных осложнений можно разделить все виды врожденной деформации аорты на 2 типа (рис. 1):

I тип — ВДДА, располагающаяся проксимальнее левой подключичной артерии (А — изолированное поражение сегмента дуги аорты между левой общей сонной и левой подключичной артериями; Б — между левой общей сонной и левой подключичной артериями, с захватом устья последней в процесс);

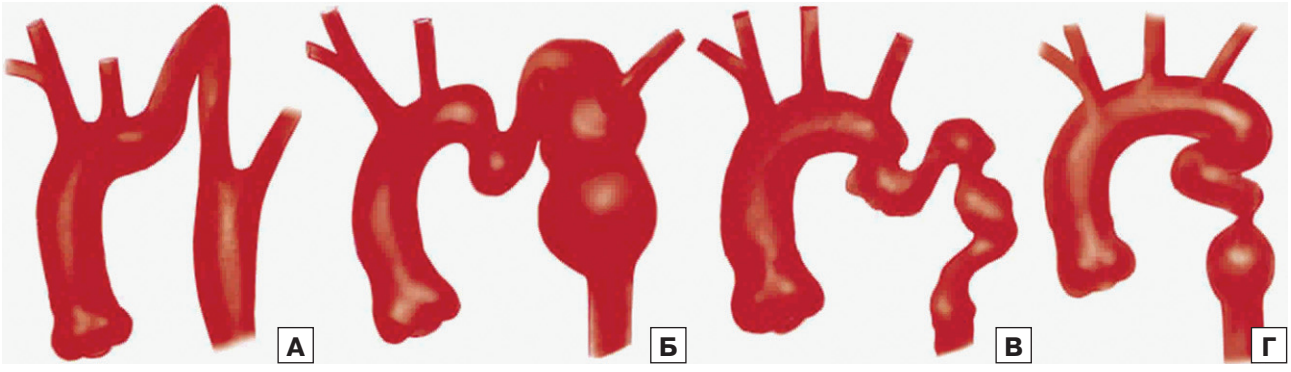


Рис. 1. Типы кинкинга аорты. А — тип IA, Б — тип IБ, В — тип IIA, Г — тип IIБ.

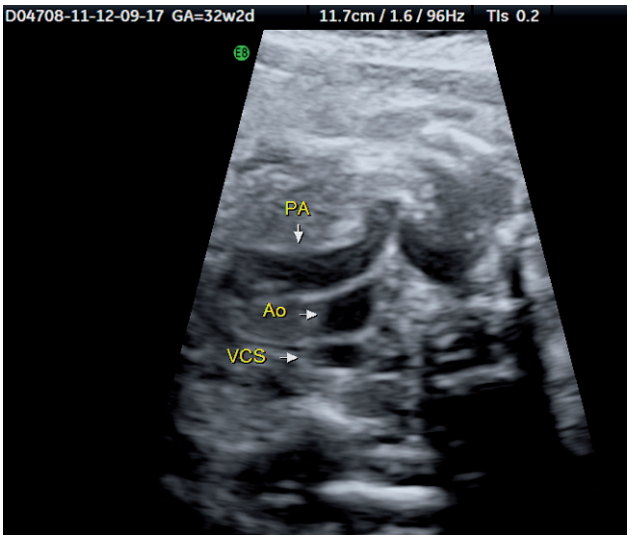


Рис. 2. Срез через три сосуда. PA — легочная артерия, Ao — аорта, VCS — верхняя полая вена.

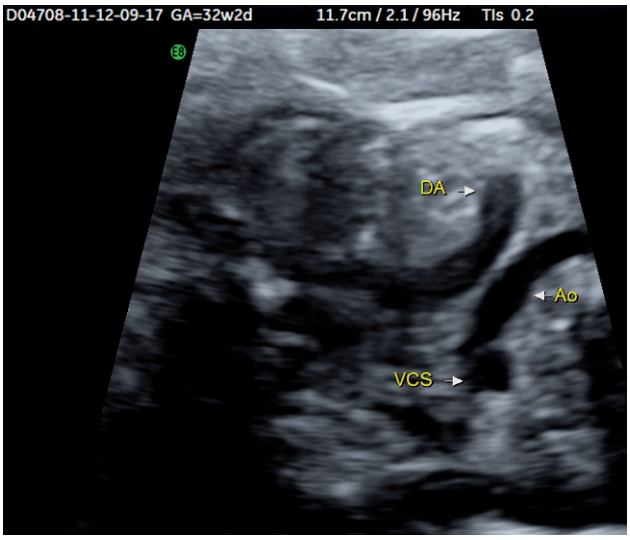


Рис. 3. Срез несколько выше среза через три сосуда и трахею: «кресло-качалка».

II тип — ВДДА, располагающаяся дистальнее левой подключичной артерии (А — изолированный кинкинг аорты; Б — кинкинг с сопутствующей коарктацией аорты).

Распределение по предложенной классификации было следующим: IA — 33,3%, IБ — 50%, IIA — 7,4 %, IIБ — 9,3 %.

При таком делении относительно проще выработать единую тактику хирургического лечения пациентов: при типе I ВДДА оперативное лечение показано в условиях вспомогательного искусственного кровообращения, при этом нужно иметь в виду необходимость селективной перфузии левой сонной и подключичной артерии, возникающей в трети случаев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Беременная К., 23 лет, обратилась на консультативный осмотр в диагностический центр по поводу выявленного ранее маловодия. Настоящая беременность третья. В анамнезе двое срочных родов, дети здоровы. Мужу 28 лет. Брак неродственный, супруги здоровы, профессиональных вредностей не имеют.

Обследование проводилось на диагностической ультразвуковой системе Voluson E8 Expert (GE) абдоминальным датчиком объемного сканирования RAB4-8-D.

На момент осмотра срок беременности составил 32 нед 2 дня.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании в матке обнаружен один живой плод мужского пола в тазовом предлежании. Фетометрические параметры (БПР, ЛЗР, ОЖ, длина бедренной, большеберцовой, плечевой и локтевой костей) соответствовали акушерскому сроку. Показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока соответствовали нормативным показателям. Локализация плаценты по задней стенке, количество околоплодных вод резко снижено (индекс амниотической жидкости — 40 мм). Выраженное маловодие крайне затрудняло визуализацию.

Экстракардиальной патологии не выявлено. В четырехкамерном срезе сердца плода создавалось впечатление о его ротации вокруг продольной оси, когда левый желудочек уходил кзади, а правый занимал переднее положение, ось сердца располагалась под углом 70°; в срезе через три сосуда (рис. 2) обращало на себя внимание умеренное превалирование диаметра аорты над легочной артерией, некоторое ее смещение кзади и особенно необычный ход легочной артерии и артериального протока. Легочные артерии отходили от нижней поверхности основного ствола и были гипоплазированы. В срезе несколько выше среза через три сосуда наблюдалось необычное расположение не только артериального протока, но и аорты (рис. 3), своего рода «кресло-качалка», также можно было получить имидж по типу «скейборда», точнее двойного «скейборда» (рис. 4), хотя наличие такого изображение больше характерно для транспозиции главных артерий. Имело место наличие изгиба хода аорты под острым углом – кинкинга (рис. 5), создавалось впечатление и о наличии сужения в месте перегиба.

При осмотре выходных трактов желудочков имел место параллельный ход главных артерий (рис. 6), корень аорты располагался над высоким дефектом межжелудочковой перегородки и большая часть ее просвета находилась над полостью правого желудочка (рис. 7).

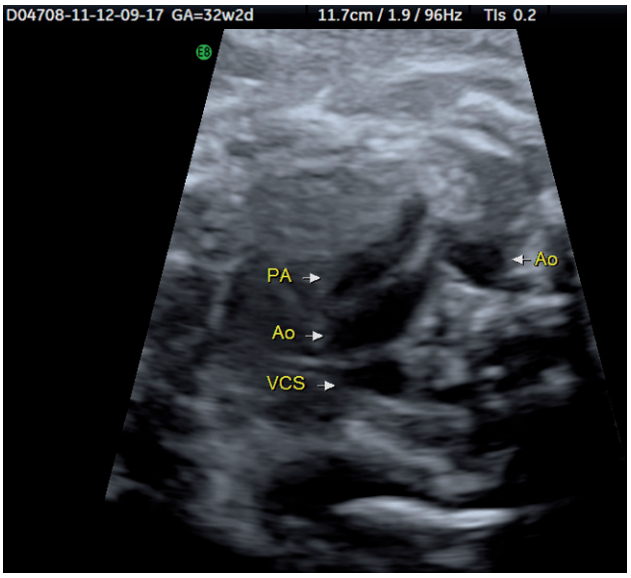


Рис. 4. Срез несколько выше среза через три сосуда: двойной «скейборд».

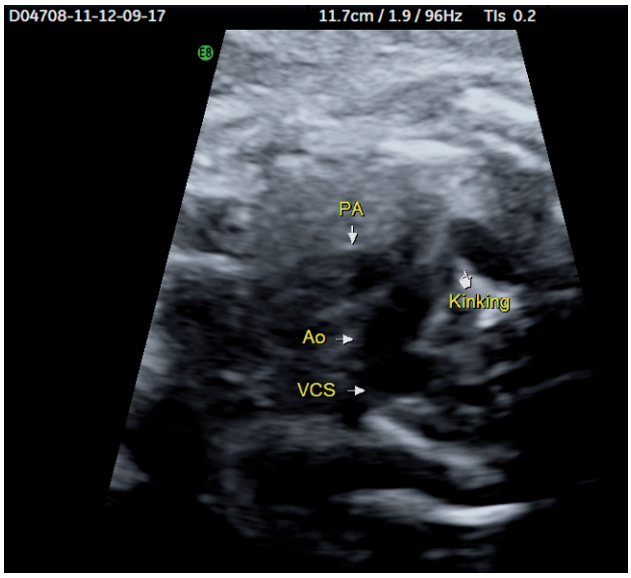


Рис. 5. Срез несколько выше среза через три сосуда: кинкинг (kinking).

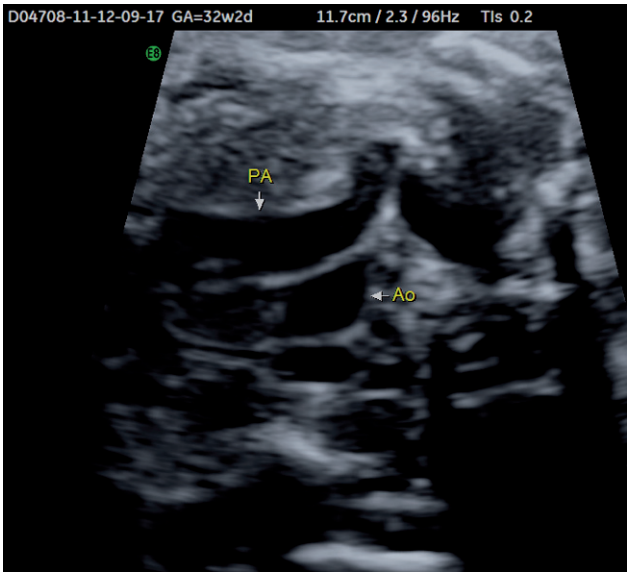


Рис. 6. Параллельный ход главных артерий.

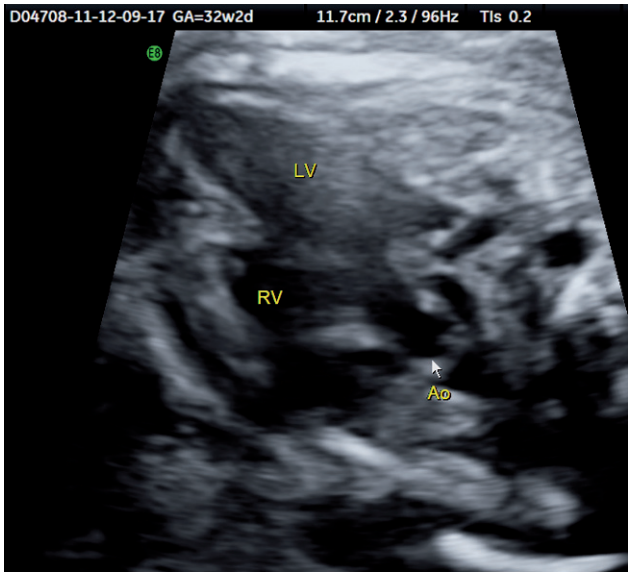


Рис. 7. Срез через выходной тракт правого желудочка.

При осмотре дуги аорты в сагиттальной плоскости, создавалось впечатление о ее прерывании, что было связано со сложностью получения полного изображения дуги из-за наличия кинкинга (рис. 8), но в несколько другой плоскости удалось получить изображения дуги с тремя брахиоцефальными сосудами и впадающим в дугу аорты сверху артериальным протоком (рис. 9). В этом срезе также видно отсутствие сужения просвета дуги аорты в этом месте. Артериальный проток впадает в дугу аорты сверху между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией. Наиболее наглядно форма и извитость артериального протока и дуги аорты видны при объемной реконструкции в режиме inversion (рис. 10). Легочная артерия и аорта имеют параллельный ход, восходящая часть дуги аорты имеет направление справа налево, а затем отклоняется вправо, оставаясь при этом слева от позвоночника. Артериальный проток впадает в аорту сверху в области ее перегиба (кинкинга), имеет извитой ход и неравномерный размер просвета, т.е. можно сказать и о кинкинге артериального протока.

В представленном случае имеет место кинкинг левосторонней дуги аорты с внутригрудным ее расположением, удлинением, наличием перегиба между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией в комбинации с другим пороком сердца, т.е. это изменение может быть отнесено к типу IA.

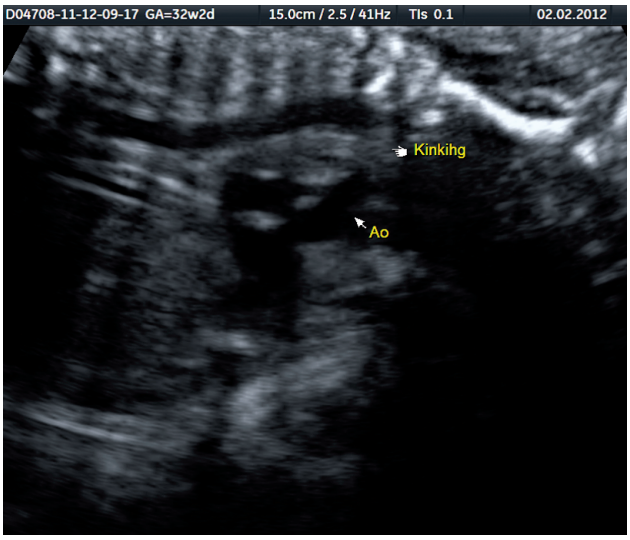


Рис. 8. Дуга аорты в сагиттальной плоскости: ложное впечатление о прерывании дуги аорты в области кинкинга.

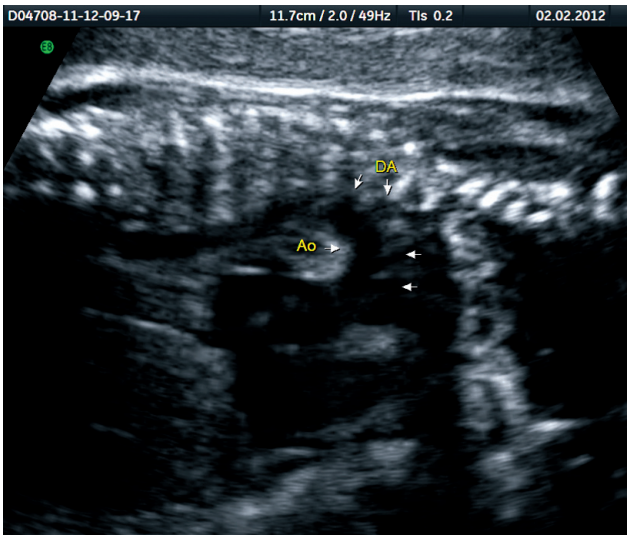
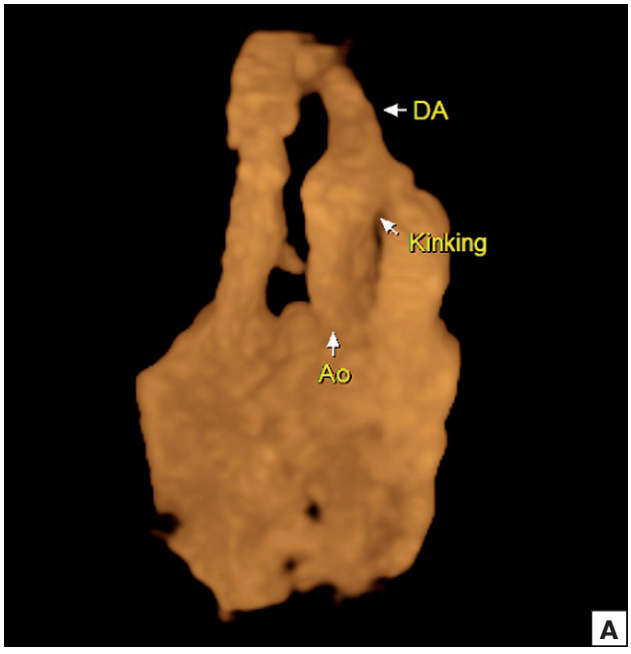


Рис. 9. Дуга аорты с впадающим в нее сверху артериальным протоком и тремя брахиоцефальными сосудами (стрелки).



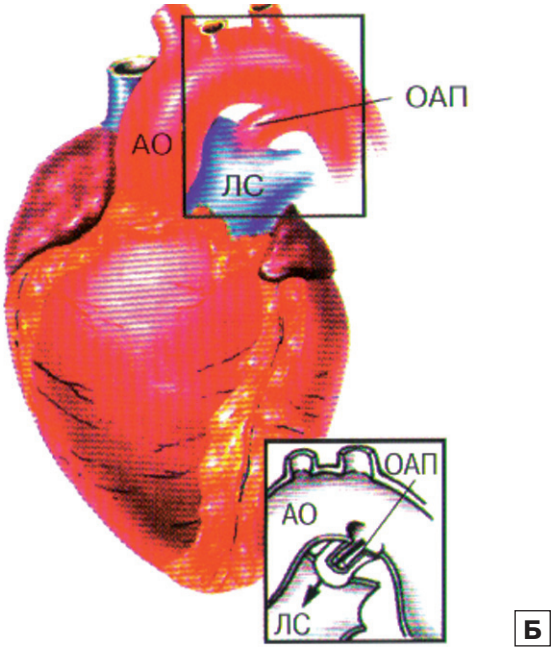


Рис. 10. А — режим inversion: восходящая часть дуги аорты (Ao) при кингинге. Б — схема впадения артериального протока в аорту в норме.

Описанный случай кинкинга дуги аорты в сочетании с двойным выходом главных артерий из правого желудочка является крайне редкой патологией и о его пренатальной диагностике в доступной литературе читать не приходилось. Практическим врачам, занимающимся пренатальной диагностикой, всегда следует помнить, что мы можем столкнуться и с самыми редкими пороками сердца, о которых многие руководства по врожденным порокам сердца вообще умалчивают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sissman N.J.* Anomalies of the aortic arch complex // Heart disease in infants, children and adolescents. Baltimore: Moss and Adams, Williams and Wilkins Co., 1968.
2. *Бураковский В.И., Бокерия Л.А.* Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина, 1989.
3. *Покровский А.В.* Клиническая ангиология. Т. 1. М.: Медицина, 2004. 808 с.
4. *Souders C., Pearson C.M., Adams H.D.* Aortic deformity simulation mediastinal tumor: subclinical form of coarctation // Dis. Chest. 1951. V. 20(4). P. 35–45.
5. *Покровский А.В., Холматов И.К., Зингерман Л.С.* Врожденная извитость дуги аорты // I конф. хирургов и урологов республик Прибалтики. Рига, 1973. С. 163–167.

Пренатальная диагностика микроделеции 22q11.2

Ю.О. Козлова, Н.В. Шилова, Е.В. Юдина, М.Е. Миньженкова, Т.В. Золотухина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук, Москва

Ключевые слова: плод, микроделеция 22q11.2, врожденный порок сердца, пренатальная диагностика

Представлены результаты пренатального молекулярно-цитогенетического исследования микроделеции 22q11.2 группы из 60 плодов с эхографическими маркерами хромосомных аномалий и нормальным кариотипом. Проводится анализ существующих и поиск новых эхографических маркеров для повышения эффективности пренатальной диагностики группы синдромов 22q11.2.

Адрес для корреспонденции:
115478 Москва, ул. Москворечье, 1. ФГБУ «МГНЦ» РАМН.
Козлова Юлия Олеговна. Тел./факс: 8-499-612-80-40.
E-mail: prenatal@med-gen.ru

ВВЕДЕНИЕ

Группа синдромов, обусловленных микроделецией 22q11.2, включает в себя вело-кардиофациальный синдром, синдром конотрункальных и лицевых аномалий и синдром ДиДжорджи. В настоящее время эта микроделеция считается самой распространенной в популяции человека. Она встречается с частотой 1:4000 новорожденных и обозначается в зарубежной литературе как 22q11.2DS (22q11.2 Deletion Syndrome). Описано более 100 фенотипических проявлений этого заболевания, наиболее характерными из которых являются врожденные пороки сердца (ВПС), в особенности конотрункальные, лицевые дизморфии, аномалии развития неба, гипокальциемия [1]. Реже может наблюдаться широкий спектр других признаков, связанных с наличием данной микроделеции, таких как аномалии почек, задержка умственного и психомоторного развития, трудности вскармливания, иммунодефицит. В связи с большим интересом исследователей к этой группе синдромов и расширением критериев отбора пациентов для диагностики в последнее время появляются сообщения об атипичных фенотипических проявлениях у пробандов-носителей данной микроделеции без патологии сердечно-сосудистой системы [2]. Дифференциальная диагностика микроделеции 22q11.2 крайне актуальна среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Имея опыт клинической и лабораторной диагностики 22q11.2DS в постнатальном периоде, мы приступили к изучению возможности выявления этого микроделеционного синдрома пренатально. Многие клинические проявления этой патологии в постнатальном периоде (задержка речевого и психомоторного развития, умственная отсталость, некоторые лицевые дизморфии) невозможно или трудно выявить с помощью ультразвукового исследования. Тем не менее единственным предсказательным методом для формирования группы риска среди беременных является эхография.

Первые единичные сообщения о пренатальной диагностике 22q11.2DS относятся к середине 90-х годов прошлого века [3, 4]. Однако пренатальная диагностика этого синдрома до сих пор широко не распространена. Главными критериями отбора для проведения пренатальной диагностики на наличие 22q11.2 в нашем исследовании являлись увеличенное воротниковое пространство (ВП) у плода в I триместре, а во II триместре — выявленные при ультразвуковом исследовании пороки сердца у плода, особенно конотрункальные. Кроме того, при формировании выборки были учтены такие эхографические признаки, как пороки мочеполовой системы (МПС), задержка внутриутробного роста плода (ЗВРП), аномалии развития неба (расщелины губы и/или неба), гиперэхогенный фокус в желудочках сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в двух группах беременных женщин: 22 наблюдения в I триместре беременности и 38 — во II триместре. Показаниями для направления на исследование в I триместре были увеличенное ВП, ВПС, анэхогенные образования в области шеи плода. Во II триместре показаниями к исследованию были ВПС, пороки МПС, ЗВРП, аномалии развития неба, гиперэхогенные включения в желудочках сердца плода.

Стандартное цитогенетическое исследование в I триместре проводили на полупрямых препаратах ворсин хориона/плаценты, во II триместре — на препаратах из культуры лимфоцитов пуповинной крови плодов (КЛПК), полученных по стандартному протоколу с использованием GTG-окрашивания хромосом. Основным методом молекулярно-цитогенетической диагностики 22q11.2DS является метод флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) с локус-специфичным ДНК-зондом на критический по данной микроделеции регион 22q11.2 TUPLE1/ARSA (Abbott, Vysis) по протоколу фирмы-производителя. Кариотипы всех плодов, отобранных на молекулярно-цитогенетическое исследование, были нормальными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей предыдущей работе молекулярно-цитогенетическое исследование 22q11.2DS FISH-методом было проведено на выборке из 37 плодов с основным показанием — увеличенное ВП. Ни у одного плода микроделеции не было обнаружено [5]. После этого было решено расширить перечень ультразвуковых маркеров для показаний к исследованию на 22q11.2DS и увеличить выборку пациентов.

В данной работе представлены результаты пренатального FISH-исследования 60 плодов с эхографическими маркерами хромосомных аномалий и нормальным кариотипом. Стандартное исследование кариотипа необходимо выполнять таким плодам для исключения наиболее частых хромосомных аномалий. С точки зрения цитогенетики сложностью пренатальной диагностики является ограниченность материала, полученного в ходе инвазивного вмешательства. В связи с этим, в лаборатории выработана тактика исследования образцов плодов с эхографическими маркерами, характерными для хромосомных аномалий. Для стандартной цитогенетической диагностики, как правило, используется не более половины препаратов (1–2 стекла) с тем, чтобы в случае выявления нормального кариотипа плода имелась возможность применения расширенного молекулярно-цитогенетического метода с тем или иным FISH-зондом.

В I триместре было исследовано 22 образца препаратов ворсин хориона. Данные представлены в таблице 1. Основным критерием отбора пациентов для данного исследования было наличие увеличенного (больше 95-го процентиля) ВП (n=17). Средняя величина ВП составила 4,56 мм. Дополнительными критериями были наличие ВПС и анэхогенных образований в области шеи плода (n=5). В этой группе выявлен один плод с микроделецией 22q11.2.

Наблюдение 1. У пациентки 39 лет при ультразвуковом исследовании в 13 нед беременности было обнаружено круглое анэхогенное включение в области шеи плода диаметром 6,7 мм. Беременность,

Таблица 1. Результаты молекулярно-цитогенетической диагностики 22q11.2DS у плодов в I триместре беременности

Показание для направления на FISH-диагностику	n	Делеция выявлена	Делеция не выявлена
Увеличенное ВП	17	0	17
Анэхогенные образования в области шеи плода	3	1	2
ВПС	1	0	1
Увеличенное ВП и ВПС	1	0	1

Таблица 2. Результаты молекулярно-цитогенетической диагностики 22q11.2DS у плодов во II триместре

Показание для направления на FISH-диагностику	n	Делеция выявлена	Делеция не выявлена
ВПС	21	1	20
Гиперэхогенный фокус в желудочках сердца плода	10	0	10
Аномалии развития МПС	2	1	1
Аномалии развития МПС и ВПС	1	0	1
ВПС и ЗВРП	2	1	1
Аномалии развития неба	1	0	1
Аномалии развития неба и ЗВРП	1	0	1

третья по счету, наступила в результате ЭКО. FISH-исследование препаратов ворсин хориона выявило микроделецию 22q11.2 (рис. 1).

Во II триместре было исследовано 38 образцов КЛПК. Основными показаниями для направления на FISH-исследование стало наличие у плодов ВПС (n=21) (транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло, прерванная дуга аорты, атриовентрикулярный канал); гиперэхогенного фокуса в желудочках сердца плода (n=10); аномалий развития МПС (пиелоэктазия, мегалоуретер), аномалий неба, ЗВРП, аплазии тимуса, многоводия и сочетания этих признаков (n=6). Микроделеция 22q11.2 в этой группе была обнаружена у двух плодов. Данные представлены в таблице 2.

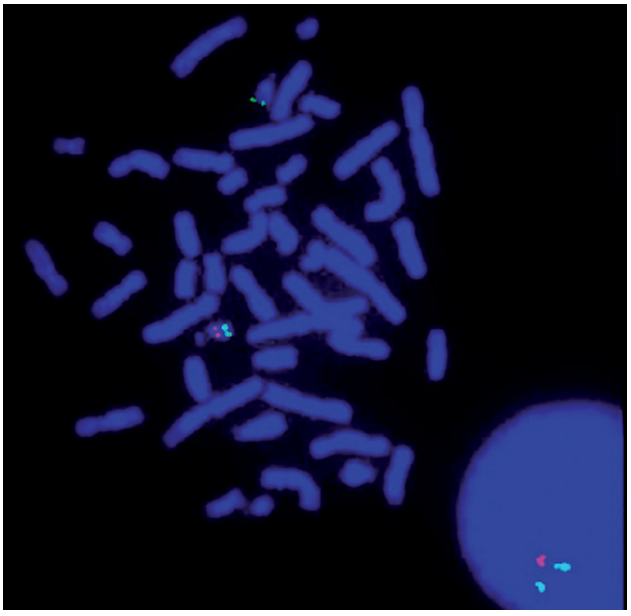


Рис. 1. FISH на препарате ворсин хориона с ДНК-зондом TUPLE1/ARSA, локус TUPLE1 мечен красным флуорохромом, контрольный локус ARSA — зеленым флуорохромом. Делеция локуса TUPLE1 района 22q11.2 в интерфазном ядре.

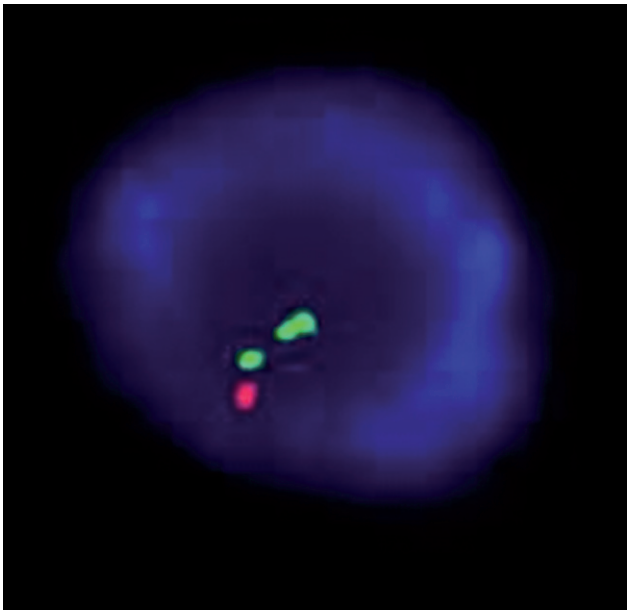


Рис. 2. FISH на препарате из культуры лимфоцитов пуповинной крови плода с ДНК-зондом TUPLE1/ARSA, локус TUPLE1 мечен красным флуорохромом, контрольный локус ARSA — зеленым флуорохромом. Делеция локуса TUPLE1 района 22q11.2, метафазная пластинка и интерфазное ядро.

Наблюдение 2. У пациентки 27 лет при ультразвуковом исследовании в 20 нед беременности у плода обнаружен ВПС: прерывание дуги аорты, атриовентрикулярный канал и аплазия тимуса. Беременность первая. При FISH-исследовании выявлена микроделеция 22q11.2 (рис. 2).

Наблюдение 3. У пациентки 36 лет при ультразвуковом исследовании плода в 17 нед беременности была обнаружена двусторонняя пиелоэктазия, мегалоуретер и многоводие. При FISH-исследовании препаратов КЛПК было выявлено наличие у плода микроделеции 22q11.2.

С развитием методов молекулярной и молекулярно-цитогенетической диагностики встречаемость синдромов, связанных с микроделецией 22q11.2 была определена как 1:4000. Обычно размер делеции составляет от 1,5 до 3 млн.п.о. и не визуализируется при стандартном кариотипировании. Критическими генами в районе q11.2 хромосомы 22 являются TBX1 и TUPLE1. Гаплонедостаточность гена TUPLE1 в настоящее время считается основной причиной пороков развития конотрункуса, из которого формируются некоторые структуры сердца и магистральных сосудов, тимус, паращитовидные железы. К конотрункальным порокам сердца относятся различные варианты транспозиции магистральных артерий и двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка, общий артериальный ствол, тетрада Фалло. В целом фенотип, характерный для 22q11.2DS в постнатальном периоде включает более ста проявлений и варьирует от почти бессимптомного до тяжелых пороков развития и умственной отсталости. Чаще всего микроделеция 22q11.2 возникает de novo, однако считается, что в 8% случаев она наследуется по аутосомно-доминантному типу [6]. Примечательно, что большинство родителей-носителей микроделеции 22q11.2 имеют лишь некоторые симптомы, характерные для 22q11.2DS или их мягкие проявления [7]. Первые описанные в литературе случаи 22q11.2DS, обнаруженные пренатально, относятся к середине 90-х годов прошлого века [3, 4]. Однако до настоящего времени выявление таких случаев не является широкой практикой и осуществляется либо в ходе научной работы, либо в крупных специализированных клиниках за рубежом с научным и практическим интересом к 22q11.2DS.

В Российской Федерации пренатальная диагностика 22q11.2 практически не проводится. Остается актуальной проблема поиска надежных ультразвуковых маркеров 22q11DS, поскольку известно, что фенотип пробандов может быть атипичным или иметь стертые клинические проявления [2].

В настоящее время показаниями для пренатальной диагностики микроделеции 22q11.2 считаются выявление при ультразвуковом исследовании конотрункальных аномалий у плода, наличие в семье ребенка с 22q11.2DS или когда один из родителей является носителем этой микроделеции [7]. Однако в связи с высокой распространенностью 22q11.2DS и вариабельностью клинических проявлений при данной микроделеции, мы сочли целесообразным включить в исследование случаи не только с конотрункальными аномалиями, но и с пороками МПС, неба, ЗВРП, гиперэхогенным фокусом в желудочках сердца во II триместре беременности и расширенным ВП, наличием ВПС и анэхогенных образований в области шеи плода в I триместре. Некоторые авторы считают изолированное расширенное ВП, так же как и гиперэхогенный фокус в желудочках сердца плода, ненадежными эхографическими маркерами для выявления микроделеции 22q11.2 [8–10]. У других авторов есть сообщения об обнаружении микроделеции 22q11.2 у плодов с этими маркерами [11, 12]. Поэтому такие плоды были включены в нашу выборку. Однако в ходе исследования у плодов с этими эхографическими маркерами микроделеции 22q11.2 не выявлено. Немаловажное значение имеет определение наличия и величины тимуса при эхографии плода. К сожалению, этот параметр редко оценивают в раннем II триместре беременности. В сочетании с конотрункальными аномалиями гипоплазия или аплазия тимуса является прямым показанием для молекулярно-цитогенетического исследования 22q11.2DS [13]. В наблюдении 2 микроделеция 22q11.2 была выявлена при направлении именно по этим показаниям. Поскольку по данным литературы у плодов с микроделецией 22q11.2 встречаются аномалии МПС, ее фенотипические отклонения строения были нами учтены при отборе пациентов для молекулярно-цитогенетического исследования [14]. В наблюдении 3 у плода с двусторонней пиелоэктазией и мегалоуретером в сочетании с многоводием была выявлена микроделеция 22q11.2, что представляет атипичные для 22q11.2DS проявления. Значение имеет и семейный анамнез с точки зрения наличия сердечной патологии, возвратных инфекций, умственной отсталости и др. В нашей выборке выявляемость 22q11.2DS в обеих группах в целом составила 5% (3 из 60), что сопоставимо с данными зарубежных авторов [1]. Следует отметить, что в нашем исследовании при диагностике 22q11.2DS два случая из трех имели нетипичные фенотипические проявления. В случае 1 микроделеция 22q11.2 была выявлена в связи с обнаружением при ультразвуковом исследовании в I триместре анэхогенного образования в области шеи плода. Причем из трех плодов с анэхогенными образованиями в области шеи микроделеция 22q11.2 была выявлена у одного. Это позволяет сделать вывод о целесообразности включения этого пренатального маркера в спектр признаков для направления на пренатальную диагностику 22q11.2DS в I триместре, поскольку на этом сроке эхографическая картина еще не настолько многообразна и перечень параметров достаточно узок.

Наши результаты подтверждают мнение о том, что поиск информативных ультразвуковых маркеров и сочетаний признаков для выявления 22q11.2DS должен быть продолжен. Описание фенотипических признаков всех случаев пренатальной диагностики 22q11.2DS у плодов крайне важно для оптимального формирования группы риска и повышения эффективности дородовой диагностики этого синдрома. Также нужно отметить, что ультразвуковое исследование должно проводиться в соответствии с рекомендациями Fetal Medicine Foundation, особенно в I триместре.

Пренатальная диагностика 22q11.2DS крайне важна, поскольку позволяет осуществить раннее выявление синдрома и предоставить врачам и родителям информацию, которая необходима для принятия решения о пролонгировании беременности, о возможных последствиях рождения ребенка с микроделецией 22q11.2 и о постнатальной коррекции пороков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bretelle F., Beyer L., Pellissier M. et al.* Prenatal and postnatal diagnosis of 22q11.2 deletion syndrome // Europ. J. Med. Genet. 2010. V. 53. P. 367–370.
2. *Mosca-Boidron A., Bouquillon S., Faivre L. et al.* What can we learn from old microdeletion syndromes using array-CGH screening? // Clin. Genet. 2012. V. 82. P. 41–47.
3. *Van Hemel J., Schaap C., Van Opstal D. et al.* Recurrence of DiGeorge syndrome: prenatal detection by FISH of a molecular 22q11 deletion // J. Med. Genet. 1995. V. 32. P. 657–658.
4. *Raymond F., Simpson J., Mackie C. et al.* Prenatal diagnosis of 22q11 deletions: a series of five cases with congenital heart defects // J. Med. Genet. 1997. V. 34. P. 679–682.
5. *Козлова Ю.О., Юдина Е.В., Миньженкова М.Е. и др.* Комплексное обследование плодов с расширенным воротниковым пространством: первый опыт пренатальной диагностики микроделеционных синдромов 22q11.2 в клинической практике // Пренат. Диаг. 2011. Т. 10(1). С. 47–55.
6. *Driscoll D., Salvin J., Sellinger B. et al.* Prevalence of 22q11 microdeletions in DiGeorge and velocardiofacial syndromes: implications for genetic counselling and prenatal diagnosis // J. Med. Genet. 1993. V. 30. P. 813–817.
7. *Driscoll D.* Prenatal diagnosis of the 22q11.2 deletion syndrome // Genet. Med. 2001. V. 3(1). P. 14–18.

8. *Donnenfeld A., Cutillo D., Horwitz J. et al.* Prospective study of 22q11 deletion analysis in fetuses with excess nuchal translucency // Am. J. Obstet. and Gynec. 2006. V. 194. P. 508–511.
9. *Lautrup C., Kjaergaard S., Brondum-Nielsen K. et al.* Testing for 22q11 microdeletion in 146 fetuses with nuchal translucency above the 99th percentile and a normal karyotype // Acta Obstet. Gynecol. 2008. V. 87. P. 1252–1255.
10. *Manji S., Jacquelyn R., Wiktor A. et al.* Prenatal diagnosis of 22q11.2 deletion when ultrasound examination reveals a heart defect // 2001. V. 3(1). P. 65–66.
11. *Lazanakis M., Rodgers K., Economides D.* Increased nuchal translucency and CATCH 22 // Prenat. Diagn. 1998. V. 18. P. 507–510.
12. *Machlitt A., Tennstedt C., Korner H. et al.* Prenatal diagnosis of 22q11 microdeletion in an early second-trimester fetus with conotruncal anomaly presenting with increased nuchal translucency and bilateral intracardiac echogenic foci // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002. V. 19. P. 510–513.
13. *Chaoui R., Kalache K.D., Heling K. et al.* Absent or hypoplastic thymus on ultrasound: a marker for deletion 22q11.2 in fetal cardiac defects // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002. V. 20. P. 546–552.
14. *Ryan A., Goodship J., Wilson D. et al.* Spectrum of findings associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study // J. Med. Genet. 1997. V. 34. P. 798–804.

Пренатальная диагностика изолированной аневризмы артериального протока с благоприятным исходом: случаи из практики и обзор литературы

Е.Н. Маланина[1,4], Х.В. Хамидов[2,4], Т.И. Жевтило[3]

[1]ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», отделение пренатальной диагностики
[2]ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», кардиохирургическое отделение
[3]ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», отделение ультразвуковой диагностики
[4]ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Ключевые слова: плод, аневризма артериального протока, S-образный артериальный проток, пренатальная диагностика

Актуальность проблемы и клиническая значимость пренатальной диагностики аневризмы артериального протока изучалась и неоднократно обсуждалась на страницах ведущих зарубежных периодических изданий. В статье представлен мировой опыт пренатальной диагностики аневризмы артериального протока, различных вариантов извитости артериального протока с анализом постнатальных исходов, а также дано описание собственных случаев пренатальной диагностики изолированной аневризмы артериального протока, S- и C-образной извитости артериального протока с благоприятным постнатальным исходом.

Адрес для корреспонденции:
432063 Ульяновск, ул. III Интернационала, 7. ГУЗ УОКБ, отделение пренатальной диагностики. Маланина Екатерина Николаевна. Тел.: (8422) 32-10-38. Факс: (8422) 32-10-38. E-mail: Malaninaekaterina@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Артериальный проток (АП) — анатомическая структура, обеспечивающая эмбриональный тип кровообращения. Сведения об АП исходят из глубокой древности. Впервые АП описан во II веке Галеном. Однако название анатомической структуре дано в честь итальянского врача Л. Боталло, описавшего открытый артериальный проток (ОАП) несколько позднее. Функциональное значение АП в эмбриональном кровообращении и облитерация его в постнатальном периоде впервые были отмечены Гарвеем [1].

Согласно теории эмбриогенеза главных артерий T. Marino, АП дает начало дистальная часть левой шестой жаберной дуги аорты (правая шестая дуга полностью редуцируется). Проксимальная часть шестой пары жаберных дуг аорты дает начало легочным артериям, четвертая пара жаберных дуг — соответственно дуге аорты (левая четвертая дуга), плечеголовному стволу и правой подключичной артерии (правая четвертая дуга) (рис. 1) [2]. Изначально закладываются двойная дуга аорты и два АП (правый и левый АП). В зависимости от эмбриогенеза дуги аорты возможны различные варианты формирования АП. В норме происходит редукция дорсального сегмента правой дуги аорты между нисходящей аортой и правой подключичной артерией, сопровождающаяся редукцией правого АП. При двойной дуге аорты сохраняются два АП (правый и левый). При правой дуге аорты сохраняется правый АП, при этом левый редуцируется [3].

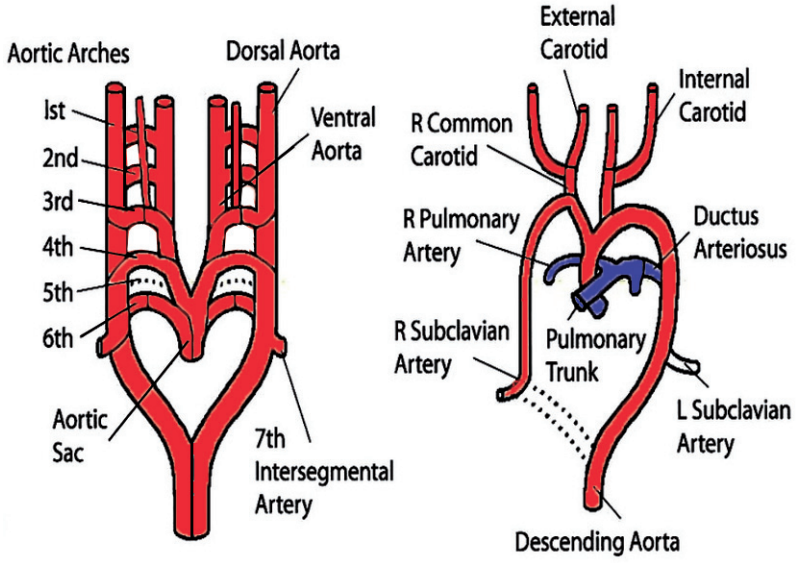


Рис. 1. Схема эмбриогенеза главных артерий (Marino T.A. Development of the cardiovascular system // www.temple.edu/marino).

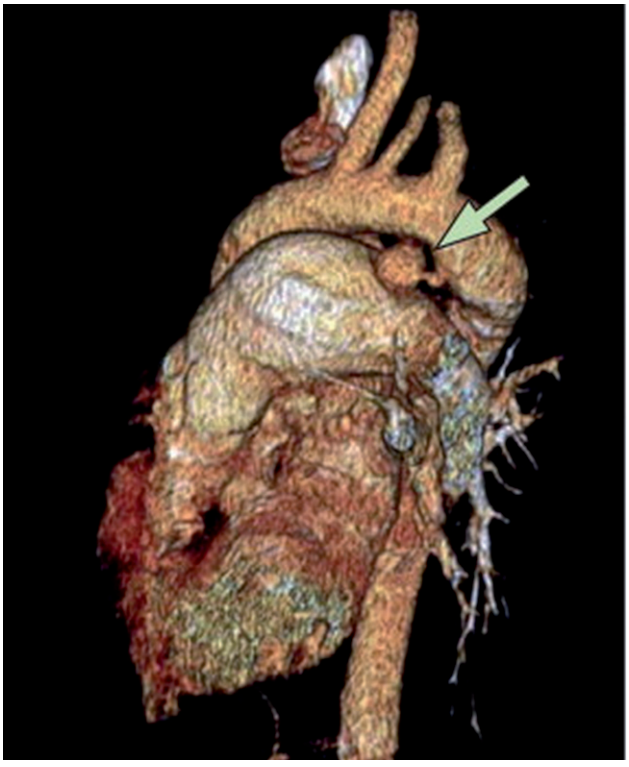


Рис. 2. КТ-ангиограмма ААП (3D-реконструкция) (Van der Linde D., Witsenburg M., 2012 [4]).

АП анатомически представляет собой короткий сосуд, соединяющий аорту и устье левой ветви легочной артерии, имеющий форму цилиндра или усеченного конуса и, как правило, прямолинейный ход. Могут встречаться и другие конфигурации — в виде короткого и широкого или тонкого и извилистого сосуда. Длина протока у плода составляет 10–12 мм, диаметр — 4–6 мм. Стенка АП состоит из мышечных волокон, располагающихся в виде сфинктера, и большого количества соединительной ткани. АП отходит от дуги аорты напротив и ниже левой подключичной артерии и идет в косом направлении кпереди и вниз, впадая в устье левой ветви легочной артерии. При правосторонней дуге аорты АП впадает в правую легочную артерию. Описаны случаи наличия двух протоков, соединяющих аорту с правой и левой легочными артериями. Крайне редкой является локализация АП в области восходящей аорты или какого-либо плечеголовного сосуда. Левосторонний открытый АП в большинстве случаев впадает в левую легочную артерию у места ее слияния с легочным стволом, но также возможно его впадение в легочный ствол или правую легочную артерию [1].

После рождения, с появлением легочного дыхания, проток постепенно облитерируется. О механизме и сроках его облитерации существуют различные мнения. В норме процесс анатомического закрытия протока продолжается не более 2–4 нед. После 1 мес ОАП считается аномалией. ОАП является одним из наиболее распространенных пороков: 10–18% от всех врожденных пороков сердца (ВПС). Частота этого порока у недоношенных детей возрастает до 15–80%.

Функционированию протока после рождения способствуют такие факторы, как недоразвитие мышечного слоя в легочной артерии или в протоке, снижение чувствительности мышечной стенки протока к кислороду, внутриутробная гипоксия, ацидоз, незрелость рецепторов стенки протока, приводящая к отсутствию ее констрикторной реакции на гуморальные воздействия, продолжающаяся выработка простагландинов, ответственных за открытое состояние протока. Важную роль играет наследственность, поскольку распространение этого порока хорошо описывается полигенным наследованием. Кроме того, ОАП может быть следствием перенесенной краснухи в I триместре беременности [1].

В пренатальном периоде могут быть выявлены аневризматическое расширение АП (ААП) и различные варианты извитости АП (S-, C-образная форма).

Аневризма (греч. aneurysma — расширение) АП представляет собой расширение просвета АП как в норме, так и вследствие патологических изменений стенок сосуда, врожденных дефектов средней оболочки сосудистой стенки. ААП может

быть представлен диффузным значительным равномерным расширением (цилиндрическая аневризма), веретенообразной, либо мешковидной дилатацией сосуда (рис. 2) [4].

Актуальность проблемы пренатальной диагностики ААП изучалась и неоднократно обсуждалась на страницах ведущих зарубежных периодических изданий. На 19-м Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии, прошедшем в Гамбурге в сентябре 2009 г., C. Brezinka подробно разбирался вопрос клинической значимости пренатальной диагностики ААП. По данным C. Brezinka и других авторов, как правило, аневризматическое расширение и различные варианты извитости АП в III триместре беременности являются вариантом нормы, но могут быть и результатом патологического влияния предрасполагающих факторов, таких как генетические, заболевания соединительной ткани, инфекция. Клиническое значение ААП определяется наличием факторов риска (отягощенный наследственный анамнез, величина аневризмы). Наиболее опасными осложнениями являются разрыв ААП, тромбоз полости аневризмы, тромбоэмболия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения пренатальной диагностики ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» и медицинского центра «WERBRY-profmed» при проведении ультразвукового исследования в III триместре беременности зарегистрированы 4 случая ААП, S- и C-образной извитости АП.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах Accuvix XQ (Medison) и Toshiba Xario XG с использованием конвексного абдоминального датчика (5–7 МГц).

Наблюдение 1. Беременная Р., 28 лет, соматически здорова, наследственность не отягощена. Мужу 29 лет, соматически здоров. Супруги производственных вредностей не имеют. Настоящая беременность первая, биохимический скрининг без особенностей. При проведении скрининговых ультразвуковых исследований плода в 12–13, 22–23 нед патологии не выявлено. Беременная обратилась для проведения ультразвукового исследования плода в 35–36 нед.

Наблюдение 2. Беременная Н., 32 лет, соматически здорова, наследственность не отягощена. Мужу 33 года. В анамнезе у супруга ВПС: ОАП, хирургическая коррекция. Супруги производственных вредностей не имеют. По данным анамнеза, настоящая беременность третья, первая беременность закончилась срочными родами. В возрасте 1,5 лет у ребенка диагностирован ОАП. Хирургическая коррекция ВПС не проводилась. Данная беременность протекала на фоне угрозы самопроизвольного выкидыша. Биохимический скрининг без особенностей. При проведении скрининговых ультразвуковых исследований плода в I и II триместрах беременности патологии не выявлено. Беременная была направлена для проведения ультразвукового исследования плода в 34–35 нед.

Наблюдение 3. Беременная С., 24 лет. Мужу 29 лет. Супруги соматически здоровы, производственных вредностей не имеют, наследственность не отягощена. Из анамнеза известно, что настоящая беременность первая, биохимический и ультразвуковой скрининг I, II триместров беременности без особенностей. Пациентка обратилась для проведения ультразвукового исследования плода в 32–33 нед.

Наблюдение 4. Беременная Н., 31 года, соматически здорова, наследственность не отягощена. По данным анамнеза, настоящая беременность вторая, первая беременность закончилась срочными родами, ребенок здоров. Биохимический и ультразвуковой скрининг I, II триместров беременности без особенностей. Пациентка была направлена для проведения ультразвукового исследования плода в 34–35 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение 1. По данным ультразвуковой фетометрии, размеры плода соответствовали гестационному сроку. При оценке четырехкамерного среза сердца плода патологии не было выявлено. В срезе через три сосуда и трахею и несколько выше данного среза визуализировался сосуд со значительно выраженной S-образной извитостью, шириной просвета до 6,5 мм, берущий начало от левой ветви легочной артерии и впадающий в нисходящую аорту (рис. 3). Срез через дугу аорты также отличался от обычного: определялся крупный сосуд с S-образной извитостью (рис. 4). При проведении допплерэхокардиографии в режиме цветового допплеровского картирования (ЦДК) отмечался высокоскоростной, турбулентный характер кровотока в сосуде. Учитывая полученные данные, был сделан вывод о наличии S-образного аневризматически расширенного АП. Других аномалий у плода не выявлено.

Беременность закончилась срочными родами. Облитерация АП у новорожденного произошла спонтанно в срок, состояние новорожденного было расценено как удовлетворительное.

Наблюдение 2. В ходе ультразвуковой фетометрии выявлена задержка внутриутробного роста плода. При оценке четырехкамерного среза сердца плода патологии не было выявлено. В срезе через три сосуда и трахею и несколько выше этого среза визуализировался АП с умеренно выраженной S-образной извитостью, шириной просвета до

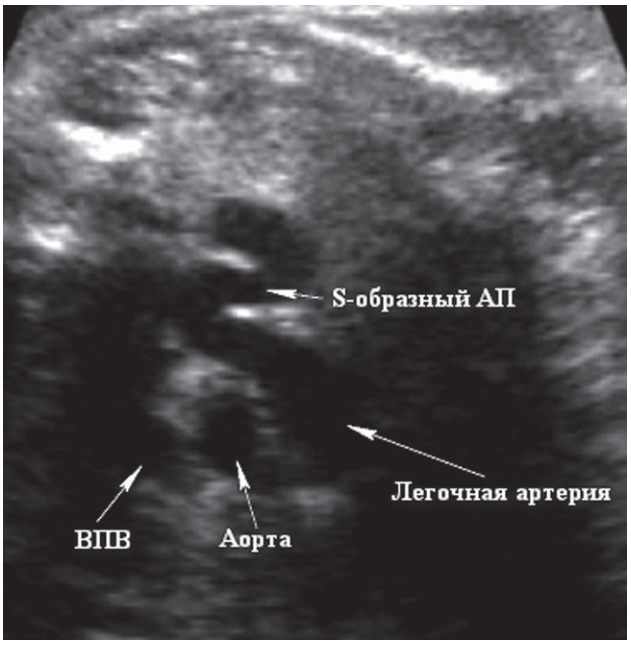


Рис. 3. Наблюдение 1. Срез через три сосуда и трахею: выраженная S-образная извитость АП.

Рис. 4. Наблюдение 1. Срез через дугу аорты: выраженная S-образная извитость АП.

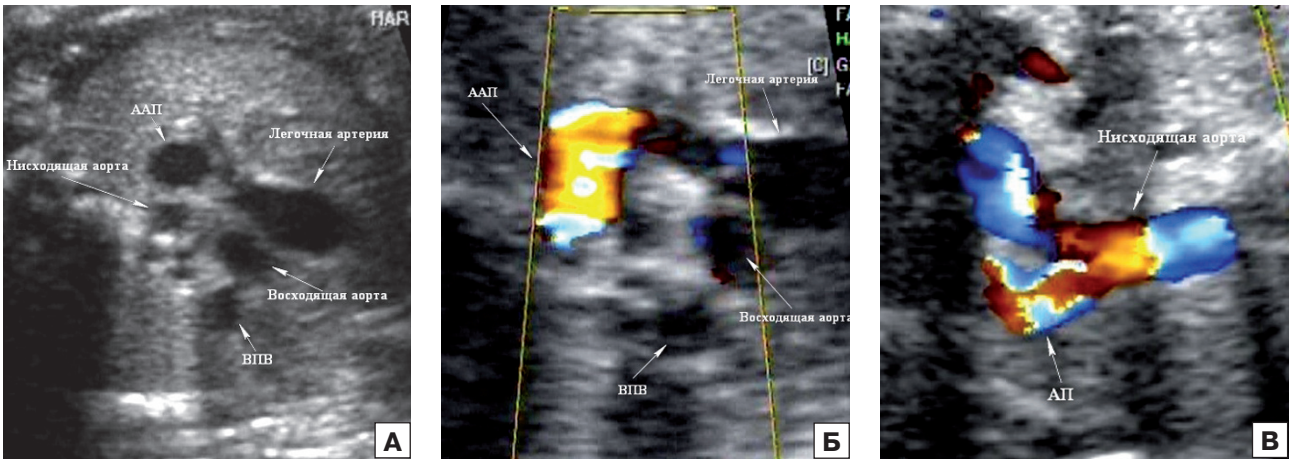


Рис. 5. А — наблюдение 3. Срез через три сосуда и трахею: ААП. Б — наблюдение 3. Срез через три сосуда и трахею. Режим ЦДК: ААП. В — наблюдение 4. Слияние аневризматически расширенного АП с нисходящей аортой в режиме ЦДК.

8,5 мм, берущий начало от бифуркации легочной артерии и впадающий в нисходящую аорту. При проведении допплерэхокардиографии в режиме ЦДК в этом сосуде отмечался высокоскоростной, турбулентный характер кровотока. Перечисленные признаки дали основание предположить наличие S-образного аневризматически расширенного АП. Других аномалий у плода, как и в первом случае, не было выявлено.

Беременность закончилась срочными родами. Состояние новорожденного было расценено как удовлетворительное. Допплерэхокардиография новорожденного не проводилась.

Наблюдения 3, 4. В обоих случаях фетометрические показатели соответствовали гестационному сроку. При оценке четырехкамерного среза сердца плода патологии не было выявлено. В срезе через три сосуда и трахею визуализировался расширенный АП, с шириной просвета до 8,9 мм (наблюдение 3) и 8,3 мм (наблюдение 4) с высокоскоростным, турбулентным характером кровотока (рис. 5). В срезе через АП и в срезе через дугу аорты АП имел С-образную извитость (рис. 6). Учитывая данные ультразвукового исследования и отсутствие сочетанных аномалий и пороков развития у плодов, был сделан вывод о наличии изолированной ААП.

Беременности закончилась срочными родами. Облитерация АП у новорожденных произошла спонтанно в срок, состояние новорожденных было расценено как удовлетворительное. Неонатальный период протекал без осложнений.

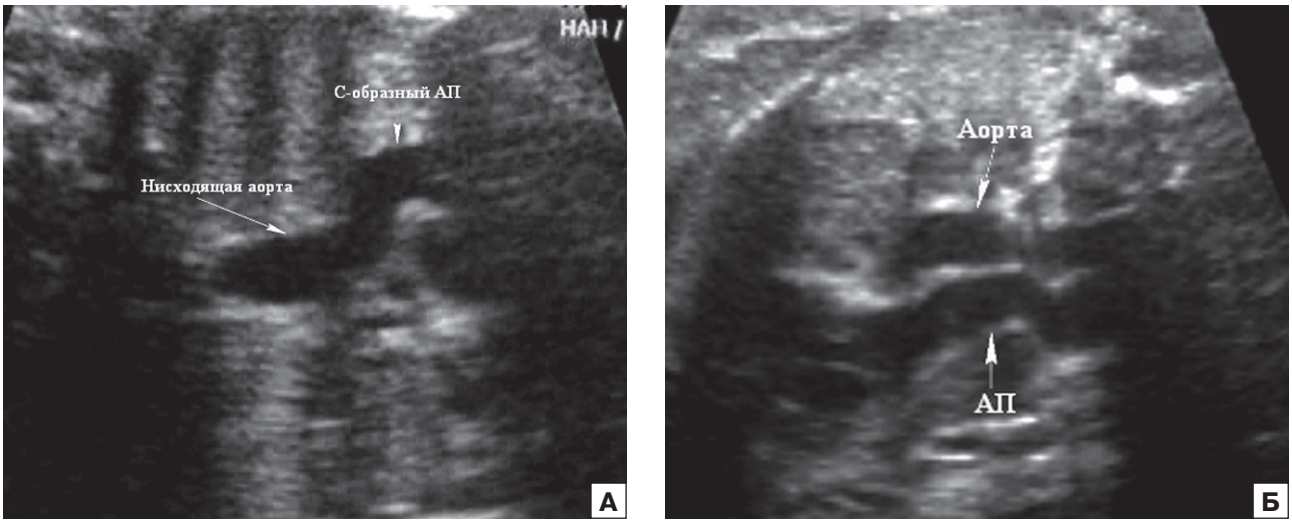


Рис. 6. Наблюдение 4. А — срез через дугу аорты: С-образная извитость АП. Б — срез, проходящий несколько выше среза через три сосуда и трахею: С-образная извитость АП.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа опубликованных случаев пренатальной диагностики ААП нами выделены ультразвуковые критерии оценки АП у плода.

1. В срезе через три сосуда и трахею и несколько выше АП представляет собой сосуд, соединяющий легочную артерию с нисходящей аортой у плода.

2. Диаметр АП прогрессивно увеличивается со сроком гестации до размера, равного диаметру нисходящей аорты.

3. Пиковая скорость (V_p) в АП увеличивается со сроком беременности и превышает соответствующие количественные показатели V_p в других крупных сосудах плода.

4. В норме АП имеет прямолинейный ход, хотя может иметь различные варианты деформации, умеренную или значительно выраженную извитость. Под извитостью понимается S- или С-образная деформация АП без острых углов [5–10].

В настоящее время не существует четких диагностических критериев ААП [9]. Типичной находкой является дилатация АП с высокоскоростным турбулентным характером кровотока в сосуде.

По данным S. Jan, диаметр АП при ААП составляет от 6,5 до 11,2 мм [11, 12], по данным U. Dyamenahalli — от 8 до 24 мм [13]. По мнению большинства исследователей, аневризматически расширенным следует считать АП, диаметр которого превышает 2 и более стандартных отклонения для данного гестационного возраста.

C. Jackson и соавт. [14], J. Tseng и соавт. [15] для измерения АП и диагностики ААП рекомендуют оценивать АП в срезе через три сосуда и трахею. В исследовании J. Tseng и соавт. [15] при оценке 509 плодов в III триместре было установлено, что частота ААП составила 8,1%, при этом в 2,2% случаев имела место ААП, в 5,9 % — дилатация АП (ДАП). Срок гестации, на котором были диагностированы ААП и ДАП, в среднем составил 36 нед. Диаметр ААП в пренатальном периоде составил 8,0±0,8 мм, в постнатальном периоде — 10,8±1,6 мм, при этом отмечался высокоскоростной турбулентный характер кровотока в АП. Во всех случаях произошла спонтанная облитерация АП.

На сайте theFetus.net P. Bailleul и M. Iselin [16] представили случай ААП, диагностированной у плода в 35 нед. В ходе проведения допплерэхокардиографического исследования в срезе, проходящем несколько выше среза через три сосуда и трахею, визуализировался расширенный АП, впадающий в дугу аорты (рис. 7). При этом других аномалий развития у плода не было выявлено. После родов облитерация АП произошла спонтанно в срок.

S-G. Yang [17] дано описание двух случаев пренатальной диагностики ААП в III триместре беременности (в сроки 34 и 36 нед) со спонтанным исчезновением после родов. В первом случае показанием к экспертному допплерэхокардиографическому исследованию плода послужило превалирование правых отделов сердца над левыми при оценке четырехкамерного среза сердца. Во втором случае беременная была направлена для исключения коарктации аорты у плода. При проведении экспертного допплерэхокардиографического исследования плода был выявлен ААП (диаметр аневризмы АП составил соответственно 6,5 и 9 мм). В представленных наблюдениях произошло спонтанное закрытие АП в срок.

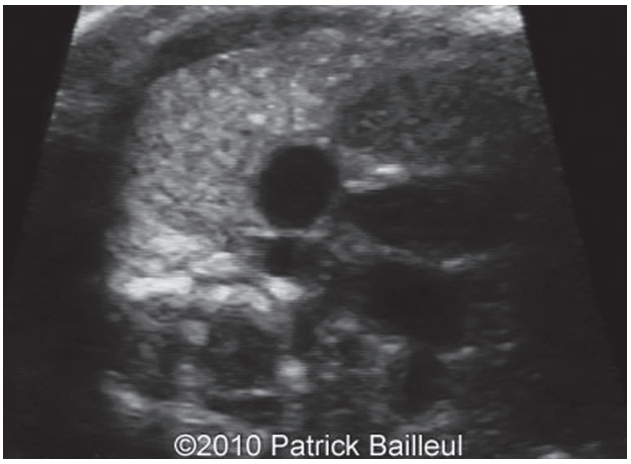


Рис. 7. ААП. Наблюдение P. Bailleul и M. Iselin (www. TheFetus.net [16]).

Рис. 8. S-образная извитость АП. Наблюдение A. Cerekja (www. TheFetus.net [29]).

По данным многих авторов, частота ААП при проведении допплерэхокардиографического исследования плода в III триместре составляет 1,5–2,2% [11–13, 15, 18]. Только по данным S-G. Yang, при оценке 548 плодов частота ААП составила 8,8% [17]. Частота ААП у новорожденных с ОАП составляет 1–8,8% [13, 15, 19–22].

Так как в 70% наблюдений в постнатальном периоде ААП постепенно уменьшается и исчезает спонтанно в течение 1–2 мес, некоторые авторы считают ее вариантом нормального развития [13, 15, 19–22].

Тем не менее в литературе описываются случаи ААП, ассоциированные с заболеваниями соединительной ткани, некоторыми генетическими синдромами [17]. ААП часто сочетается с синдромами гетеротаксии (ZIC3) [23]. Char синдром, помимо ААП (ОАП), характеризуется лицевыми аномалиями и аномалиями кистей [24]. Larsen синдром характеризуется формированием мешковидной аневризмы АП, развивающейся на фоне дисплазии соединительной ткани [25].

U. Dyamenahalli и соавт. [13] дано описание 24 случаев пренатальной диагностики ААП в III триместре беременности, при этом в 6 случаях была выявлена ассоциация ААП с синдромами Marfan, Smith – Lemli – Opitz, Ehlers – Danlos, трисомией 21 и 13. В 5 случаях имели место тромбоз, тромбоэмболия и спонтанный разрыв ААП с летальным исходом.

D. Van de Linde [4] представлен случай пренатальной диагностики ААП со спонтанным разрывом АПП в постнатальном периоде у новорожденного с диагностированной мутацией гена SMAD3.

Таким образом, при пренатальной диагностике ААП особого внимания заслуживают случаи, когда имеет место отягощенный наследственный анамнез (ВПС: ОАП, аневризматически расширенный ОАП, спонтанный разрыв ААП у родственников). Кроме того, заслуживают внимания случаи пренатальной диагностики ААП больших размеров, а также случаи превалирования правых отделов сердца над левыми при оценке четырехкамерного среза сердца, когда необходимо проводить дифференциальную диагностику с коарктацией аорты и другими аномалиями главных артерий.

Как отмечено выше, в 70% наблюдений ААП постепенно исчезает спонтанно в течение 1–2 мес после родов. Необходимость хирургического лечения возникает, когда ААП сохраняется в постнатальном периоде [26, 27]. Некоторые авторы отмечают высокую эффективность консервативной терапии ААП индометацином, которая позволяет добиться облитерации ААП в постнатальном периоде и полностью отказаться от хирургической коррекции [28].

В пренатальном периоде также могут быть выявлены различные варианты извитости АП (S-, C-образная форма). На сайте theFetus.net A. Cerekja [29] представлены 2 случая S-образной извитости АП, выявленные в 32 и 34 нед, также с благоприятным исходом (рис. 8).

По данным C. Benson и соавт. [10], S-образная извитость АП при сроке гестации 32–38 нед встречается у 35% плодов и у 56% плодов при сроке более 38 нед.

По мнению некоторых исследователей, S-образная форма АП может быть обусловлена трикуспидальной регургитацией и дилатацией правых отделов сердца [9]. Тем не менее другие авторы подчеркивают, что S-образная форма АП чаще всего встречается у нормальных плодов, особенно в III триместре беременности и другие ВПС чаще всего не связаны с формой АП [10, 30, 31]. Кроме того, извитость АП может быть следствием дыхательных движений плода [30, 31].

Диагностика ААП не вызывает затруднений, но в некоторых случаях в III триместре беременности ААП необходимо дифференцировать с коарктацией аорты, аномалиями дуги аорты, врожденной извитостью дуги аорты (кинкинг дуги аорты).

Показаниями к экспертному допплерэхокардиографическому исследованию плода в III триместре для проведения дифференциальной диагностики ААП с коарктацией аорты служит превалирование правых отделов сердца над левыми при оценке четырехкамерного среза сердца. При тщательном исследовании среза через дугу аорты в случае коарктации аорты отмечаются сужение просвета аорты плода в области перешейка на уровне впадения АП, а также высокоскоростной и турбулентный характер кровотока в аорте [32].

В III триместре беременности при ААП могут быть обнаружены ультразвуковые признаки двойной дуги аорты, при которой срез через три сосуда и трахею характеризуется параллельным ходом дуг, а в срезе через дугу аорты отмечается слияние обеих дуг с образованием нисходящей аорты.

Различные варианты извитости АП следует дифференцировать с врожденной извитостью дуги аорты. При соблюдении методики допплерэхокардиографического исследования дифференциальная диагностика коарктации аорты, аномалий дуги аорты с ААП не вызывает затруднений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В большинстве случаев изолированная ААП и различные варианты извитости АП имеют благоприятный прогноз в постнатальном периоде, и большинством исследователей рассматриваются как вариант нормы.

2. Однако описаны серьезные осложнения ААП в постнатальном периоде, включающие спонтанный разрыв аневризмы, тромбоэмболические осложнения, синдром внезапной смерти. Кроме того, ААП может быть ассоциирован с заболеваниями соединительной ткани и некоторыми генетическими синдромами. В связи с этим особого внимания заслуживают случаи пренатальной диагностики ААП в сочетании с отягощенным наследственным анамнезом, а также случаи аневризмы больших размеров.

3. В 70% случаев ААП в постнатальном периоде постепенно уменьшается в размерах и закрывается в течение 1–2 мес. В случаях сохранения аневризматически расширенного ОАП в постнатальном периоде, учитывая высокий риск осложнений, возникает необходимость хирургической коррекции. Предложена методика консервативного лечения ААП индометацином, позволяющая добиться спонтанной облитерации АП без хирургического лечения.

4. Эхографическая оценка и диагностика ААП при наличии отягощенного наследственного анамнеза, а также в случаях аневризмы больших размеров позволяет выделить группу риска по неблагоприятным перинатальным исходам, требует проведения динамического допплерэхокардиографического исследования новорожденного для решения вопроса о необходимости хирургического лечения, а также дообследования с целью исключения генетически наследуемых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Willerson J.T., Cohn J.N., Wellens H.J.J.* Cardiovascular Medicine. Springer-Verlag. 2007.
2. *Marino T.A.* Development of the cardiovascular system // www.temple.edu/marino
3. *Edwards J.E.* Anomalies of the derivatives of the aortic arch system // Med. Clin. North Am. 1948. V. 32. P. 925–949.
4. *Van der Linde D., Witsenburg M.* Saccular aneurysm within a persistent ductus arteriosus // The Lancet. 2012. V. 379(2). P. 33.
5. *Alvarez L., Aranega A., Saucedo R. et al.* Morphometric data on the arterial duct in the human fetal heart // J. Cardiol. 1991. V. 31. P. 337–344.
6. *Huhta J.C., Moise K.J., Fisher D.J.* Detection and quantification of constriction of the fetal ductus arteriosus by doppler echocardiography // Circulation. 1987. V. 75. P. 406–412.
7. *Van de Mooren K., Barendregt L.G., Wladimiroff J.W.* Flow velocity waveforms in the human fetal ductus arteriosus during the normal second trimester of pregnancy // Pediatr. Res. 1991. V. 30. P. 487–490.
8. *Brezinka C., Stijnen T., Wladimiroff J.W.* Relationship between fetal pulmonary trunk and ductus arteriosus flow velocity waveforms in early normal pregnancy // Ultrasound Med. Biol. 1993. V. 19. P. 527–531.
9. *Mielke G., Peukert U., Krapp M. et al.* Fetal and transient neonatal right heart dilatation with severe tricuspid valve insufficiency in association with abnormally S-shaped kinking of the ductus arteriosus // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5. P. 334–337.
10. *Benson C.B., Brown D.L., Doubilet P.M. et al.* Increasing curvature of the normal fetal ductus arteriosus with advancing gestational age // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5. P. 95–97.
11. *Jan S.L., Hwang B., Fu Y.C., Chai J.W., Chi C.S.* Isolated neonatal ductus arteriosus aneurysm // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. V. 39(2). P. 342–347.
12. *Jan S.L., Hwang B., Fu Y.C., Chi C.S.* Prediction of ductus arteriosus closure by neonatal screening echocardiography // Int. J. Cardiovasc. Imaging. 2004. V. 20(5). P. 349–356.
13. *Dyamenahalli U., Smallhorn J.F., Geva T. et al.* Isolated ductus arteriosus aneurysm in the fetus and infant: a multi-institutional experience // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. V. 36(1). P. 262–269.
14. *Jackson C., Sandor G., Lim K.* Diagnosis of fetal ductus arteriosus aneurysm: importance of the three-vessel view // Ultrasound Obstet Gynecol. 2005. V. 26(1). P. 57–62.
15. *Tseng J.J., Jan S.L.* Fetal echocardiographic diagnosis of isolated ductus arteriosus aneurysm: a longitudinal study from 32 weeks of gestation to term // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2005. V. 26(1). P. 50–56.
16. *Bailleul P., Iselin M.* Ductus arteriosus aneurysm. 2010-08-04-17 // www. TheFetus.net
17. *Yang S-G.* Prenatal Diagnosis of Isolated Ductus Arteriosus Aneurysms with Spontaneous Neonatal Closure: Case Series with Systematic Review of the Literature and Video-Echocardiography Demonstration // e-JNR. 2012.
18. *Acherman R.J., Siassi B., Wells W. et al.* Aneurysm of the ductus arteriosus: a congenital lesion // Am. J. Perinatol. 1998. V. 15(12). P. 653–659.

19. *Siu B., Kovalchin J., Kearney D.* Aneurysmal dilatation of the ductus arteriosus in a neonate // Pediatr. Cardiol. 2001. V. 22(5). P. 403–405.
20. *Peivandi A., von Bulow S., Schmid F.* Aneurysm of the ductus arteriosus Botalli // Herz. 2000. V. 25(7). P. 703–706.
21. *Laurin S., Sandstrom S., Ivancev K. et al.* Ductus arteriosus aneurysm imaging using modern diagnostic methods // Acta Radiol. 1992. V. 33(4). P. 285–291.
22. *Lee W., Chen S., Wu M. et al.* Regression of ductus arteriosus aneurysm in a neonate demonstrated by three-dimensional computed tomography // Int. J. Cardiol. 1999. V. 68(2). P. 231–234.
23. OMIM ZIC3. John Hopkins University. Published 09/07/2012
24. OMIM Char syndrome. John Hopkins University. Published 09/07/2012
25. *Je B., Yoo S., Lee W. et al.* Aneurysm of the ductus arteriosus in a patient with Larsen syndrome // Pediatr. Radiol. 2006. V. 36(11). P. 1215–1218.
26. *Lund J., Jensen M., Hjelms E.* Aneurysm of the ductus arteriosus. A review of the literature and surgical implications // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1991. V. 5. P. 566–570.
27. *Ayabe T., Nakamura K., Nakajima S.* Surgical management of ductus arteriosus aneurysm in adults // Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2000. V. 48(5). P. 304–306.
28. *Doege C., Linderkamp O., Gorenflo M. et al.* Treatment of an aneurysmal dilatation of the ductus arteriosus with indomethacin in a premature infant // Pediatr. Cardiol. 2006. V. 27(1). P. 166–167.
29. *Cerekja A.* S-shaped ductus arteriosus. 2011-10-03-09 // www.theFetus.net
30. *Brezinka C.* Fetal ductus arteriosus — how far can it bend? Opinion // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 6. P. 6–7.
31. *Brown D.L., Benson C.B.* The S-shaped ductus arteriosus. Letters to the editor // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 6. P. 337–344.
32. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М.: Реал Тайм, 2009. С. 137–230.

Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LVI. Врожденный ихтиоз

Г.Т. Ходжаева, Э.Я. Таджиддинов, Р.Б. Юсупбаев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: плод, ихтиоз, объемная эхография, пренатальная диагностика

Представлено описание случая пренатальной ультразвуковой диагностики редчайшего врожденного заболевания. При трансабдоминальном исследовании в III триместре беременности выявлены микроцефалия, эктропион, аплазия носовых костей и ушных раковин, постоянно открытый рот, непрерывно движущийся язык, деформированные фиксированные конечности с короткими пальцами, неровная поверхность кожи с многочисленными трещинами, эхогенные воды, многоводие, скопление мекония. После оперативных преждевременных родов ребенок умер на шестые сутки.

Адрес для корреспонденции: Республика Узбекистан 100123 Ташкент, пр. Мирзо Улугбека, 132-а. Республиканский медицинский НПЦ акушерства и гинекологии МЗ РУз. Ходжаева Гузаль Тауфиковна. Тел.: (+99871) 262-43-64, e-mail: Guzal.Khodjaeva@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Ихтиоз плода или плод Арлекин, злокачественная кератома (OMIM 242500) относится к редким тяжелым заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Частота выявления всех аутосомно-рецессивных типов врожденного ихтиоза 0,05:10 000 [1]. Плод Арлекин является наиболее тяжелой формой врожденного ихтиоза и характеризуется глубоким утолщением кератинового слоя кожи плода, трещинами на коже, сплющенными ушами, деформацией носа и вывернутой наружу слизистой оболочкой век (эктропион), постоянно открытым ртом с вывернутыми губами (эклабиум), непрерывным движением языка, флексорными укороченными конечностями и короткими пальцами [2].

Упоминания о поражениях кожи, характерных для ихтиоза, встречаются уже в древнейших письменных источниках Китая и Египта. Термин «заболевание кожи в виде рыбьей чешуи» был предложен лондонским дерматологом E. Wilson в 1842 г.

В современной литературе приведены несколько случаев пренатальной ультразвуковой диагностики врожденного ихтиоза [3–7]. Впервые об эхографических признаках врожденного ихтиоза сообщил в 1992 г. I. Meizner [6]. Особую роль в пренатальной ультразвуковой диагностике ихтиоза плода специалисты отводят объемной эхографии [5, 8].

Термин «плод Арлекин» происходит от мраморного рисунка кожи новорожденного: треугольные и ромбовидные трещины на коже вследствие гиперкератоза имитируют одежду арлекина, а наличие эктропиона, вывернутые губы, большой постоянно открытый рот и выражение лица новорожденного напоминают «улыбку клоуна». Аномалий внутренних органов при данном заболевании не встречается. Некоторые авторы отмечают наличие полидактилии.

Основная генетическая аномалия при врожденном ихтиозе была определена как мутации липидного транспортера ABCA12 гена на хромосоме 2. Наличие гомозиготной мутации поддерживает аутосомно-рецессивный тип наследования [3, 9].

H. Stewart и соавт. [1] описали плод мужского пола с врожденным ихтиозом, у которого была найдена делеция длинного плеча 18-й хромосомы, кариотип — 46,XY,del(18)(q21.3).

Прогноз заболевания неблагоприятный. Дети рождаются мертворожденными или погибают в 1-е сутки и месяцы жизни. В обзоре 45 случаев врожденного ихтиоза S. Rajpopat и соавт. [10] продемонстрировали, что в возрасте от 10 мес до 25 лет выжили только 25 (56%) детей. В 20 (44%) случаях смерть наступила в период от 1 до 52 дней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Б., 32 лет, соматически здорова. Данная беременность четвертая, желанная. Брак неродственный, однако имеет только одну здоровую девочку, вторая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в I триместре, а при третьей беременности ребенок родился с аналогичным внешним видом и умер в 1-е сутки жизни.

Первое скрининговое исследование было проведено в 12–13 нед, патологии не выявлено. Из женской консультации, где в 31–32 нед была заподозрена скелетная дисплазия, пациентка была направлена на ультразвуковое исследование в РСНПМЦ АиГ МЗ РУз.

Ультразвуковое исследование проводилось с использованием объемной эхографии на приборах MINDRAY DC-7 и Philips EnVisor HD трансабдоминальным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ультразвуковом исследовании в 31 нед 2 дня в ходе исследования головы плода выявлена

Рис. 1. Лицо плода: широко открытый рот.

Рис. 2. Глазные яблоки: эктропион.

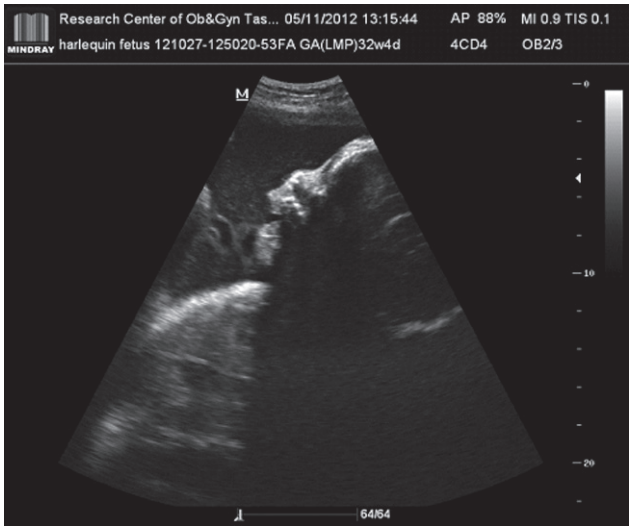


Рис. 3. Профиль плода: аплазия носовых костей.

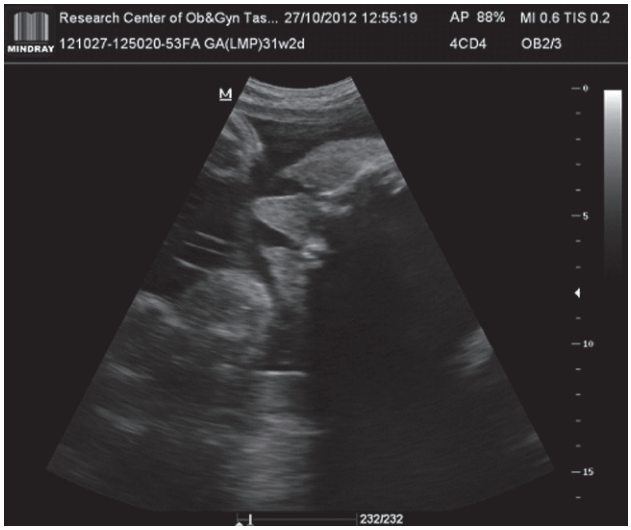


Рис. 4. Лицо плода: постоянно высунутый язык.

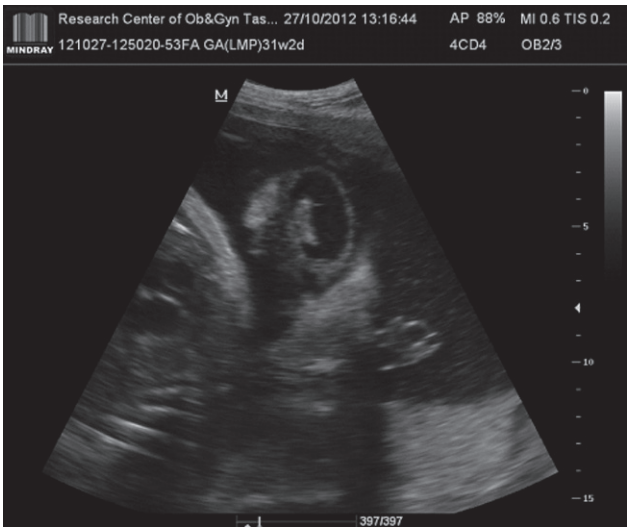


Рис. 5. Лицо плода: «рыбий рот».

Рис. 6. Объемная реконструкция кисти.

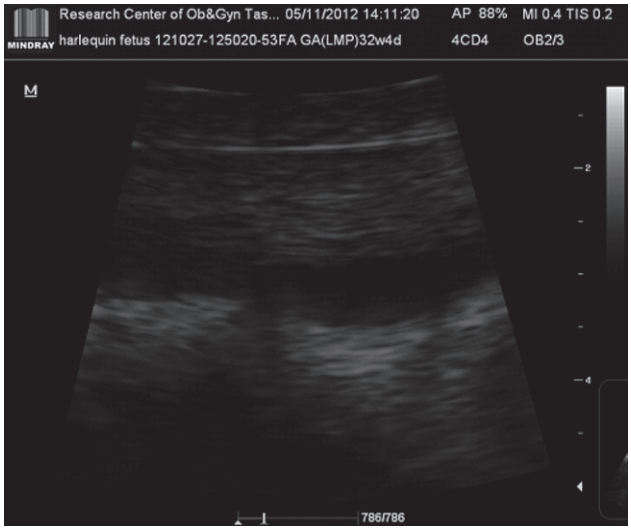


Рис. 7. Режим zoom: выраженные трещины на коже плода.

Рис. 8. Скопление мекония в области внутреннего зева.

микроцефалия и гипоплазия лобных долей. При оценке лицевых структур плода обнаружен широко открытый рот, при этом язык находился в постоянном движении. Вместо век на уровне глазных яблок с двух сторон определялись объемные овоидные образования, которые были расценены нами как эктропион. Кроме того, в сагиттальной проекции носовые кости не идентифицировались. Из-за отсутствия носовых костей при объемной реконструкции нос не определялся, при этом четко был виден двусторонний эктропион. Ушные раковины также не визуализировались (рис. 1–5).

При внимательном осмотре поверхности тела выяснилось, что контуры кожи плода неровные, отечные, имелись глубокие трещины по всей поверхности тела. Конечности отечные. Кисти рук маленькие, пальцы рук и ног отечные, короткие. Пальцы рук постоянно согнуты, фиксированы. Из-за отека тканей и десквамированного эпителия кожи детальная визуализация деформированных конечностей была возможна лишь в режиме объемной реконструкции (рис. 6, 7).

При детальном исследовании внутренних органов плода пороков не выявлено. Степень зрелости плаценты соответствовала сроку гестации. Аномалий пуповины нет. Индекс амниотической жидкости – 37,8 см (многоводие). Околоплодные воды с эхогенными включениями, а в области внутреннего зева визуализировался сгусток мекония (рис. 8). Кроме того, у пациентки обнаружилась низкая плацентация.

В срок 32 нед и 4 дня у беременной отмечены кровянистые выделения из половых путей. Пациентка была срочно оперирована по поводу преждевременной отслойки низко расположенной плаценты. Был извлечен живой плод мужского

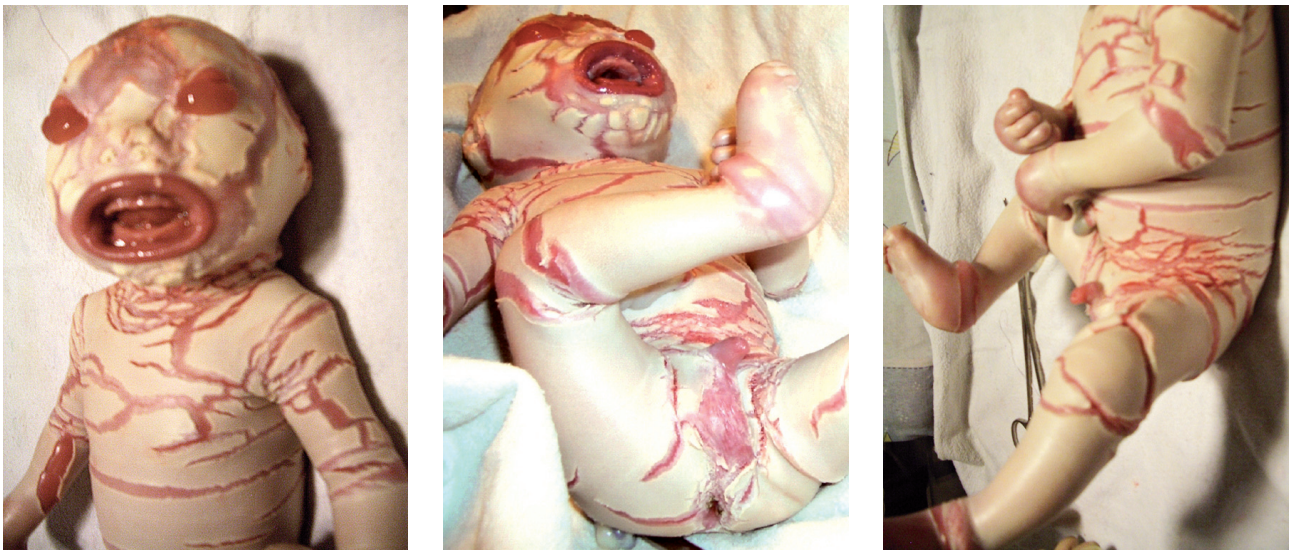


Рис. 9. Фенотип ребенка.

пола массой 1800 г, длиной 41 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Излилось большое количество мекониальных вод с примесью крови.

Ребенок был покрытый твердой серой кожей, холодной на ощупь и по твердости напоминающей рыбью чешую. На коже ребенка по всей поверхности тела, на голове и конечностях имелись многочисленные косые и поперечные трещины шириной 0,5–1,9 см. В остальном ультразвуковые находки также полностью подтвердились (рис. 9). У новорожденного выраженная микроцефалия, скошенный лоб. Веки вывернуты наружу, напоминают студень, глаз не видно. Ушные раковины отсутствуют. Аплазия носовых костей, микрогнатия. Ребенок постоянно плачет, большой рот не закрывается. Ярко малиновые губы вывернуты наружу, язык в непрерывном движении. Кисти рук маленькие. Пальцы рук укорочены, скрючены, деформированы. Пальцы ног также укорочены, стопы отечны. Ребенок не удерживал тепло, не мог самостоятельно сосать. Из-за ограничения движения грудной клетки по причине трещин на коже, экскурсия легких ограничена, дыхание поверхностное. Ребенок умер на 6-е сутки в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ихтиоз плода относится к редким порокам развития. «Плод Арлекин» — наиболее редкая, летальная форма врожденного ихтиоза. Диагностика врожденного ихтиоза представляет сложность в силу своей исключительной редкости. Принципиально важным моментом является применение режима объемной реконструкции для анализа морфологии лица для идентификации эктропиона, эклабиума, отсутствия носовых костей и ушных раковин, а также аномалий конечностей.

Эктропион — это вывернутые наружу, заполненные студенистой жидкостью веки. Эхографически в двухмерном режиме эктропион представляет собой прозрачные или эхогенные овоидные образования в проекции глаз.

Широко открытый, не закрывающийся рот с вывернутыми губами (эклабиум), так называемый «рот рыбы», постоянно движущийся язык, отсутствие носовых костей и ушных раковин, а также наличие многочисленных трещин на поверхности кожи являются патогномоничными пренатальными признаками врожденного ихтиоза. Визуализация аномально фиксированных конечностей, отек и укорочение пальцев дают дополнительную информацию для постановки диагноза.

Отдельного внимания требует тщательная оценка состояния кожи плода. При максимальном увеличении в режиме zoom можно проследить контуры кожного покрова и выявить трещины различной ширины по всей поверхности тела плода.

Еще одним очень важным признаком ихтиоза плода являются эхогенные воды. Из-за постоянной десквамации эпителия поврежденной трещинами кожи и непрерывного заглатывания плодом околоплодных вод выделяется большое количество мекония. Меконий распределяется как по всему объему амниотической жидкости, делая воды эхогенными, так и скапливается в виде «ила» (sludge) в области внутреннего зева.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пренатальный диагноз врожденного ихтиоза при помощи двухмерной эхографии достаточно

сложен и возможен лишь в случае знания о наличии риска этого заболевания в семье. Для подтверждения ультразвукового диагноза в этом случае требуется такой инвазивный метод, как фетоскопия с биопсией кожи плода и кариотипирование. Объемная эхография является наиболее информативным методом пренатальной диагностики врожденного ихтиоза. Применение объемной реконструкции значительно облегчает анализ ультразвуковых данных морфологии лица и аномалий конечностей плода и вносит значительный вклад в пренатальный диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stewart H., Smith P.T., Gaunt L. et al.* De novo deletion of chromosome 18q in a baby with harlequin ichthyosis // Am. J. Med. Genet. 2001. V. 102. P. 342–345.
2. *Dale B.A., Holbrook K.A., Fleckman P. et al.* Heterogenety in harlequin ichthyosis, an inborn error of epidermal keratinization: variable morphology and structural protein expression and a defect in lamellar granules // J. Invest. Derm. 1990. V. 94. P. 6–18.
3. *Arnold M.-L., Lamprecht I.* Problems in prenatal diagnosis of the ichthyosis congenita group // Hum. Genet. 1985. V. 71. P. 301–311.
4. *Berg C., Geipel A., Kohl M. et al.* Prenatal sonographic features of harlequin fetus // Arch. Gyn. Obstet. 2003. V. 268(1). P. 48–51.
5. *Kudla M., Timmerman D.* Prenatal Diagnosis of Harlequin Ichthyosis Using 3- and 4-Dimensional Sonography // J. Ultrasound Med. 2010. V. 29(2). P. 317–319.
6. *Meizner I.* Prenatal ultrasonic features in a rare case of congenital ichthyosis (harlequin fetus) // J. Clin. Ultrasound. 1992. V. 20(2). P. 132–134.
7. *Медведев М.В., Юдина Е.В., Сыпченко Е.В.* Пренатальная ультразвуковая диагностика ихтиоза (плод арлекина) // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 1999. Т. 7(4). С. 329–331.
8. *Vohra N., Rochelson B., Smith-Levitin M.* Three-dimensional sonographic findings in congenital (harlequin) ichthyosis // J. Ultrasound Med. 2003. V. 22. P. 737–739.
9. *Akiyama M., Sugiyama-Nakagiri Y., Sakai K. et al.* Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer // J. Clin. Invest. 2005. V. 115. P. 1777–1784.
10. *Rajpopat S., Moss C., Mellerio J. et al.* Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases // Arch. Derm. 2011. V. 147. P. 681–686.

Гиперэхогенный «фокус» на амниотической оболочке — вероятный прогностический маркер плацентарной дисфункции

М.И. Кузнецов, Е.М. Кузнецова, К.А. Силаев

Кафедра акушерства и гинекологии МГМСУ, Москва

Ключевые слова: плодное яйцо, амниотическая оболочка, гиперэхогенный фокус, бластопатия, внутриутробное инфицирование, плацентарная дисфункция

Проведен анализ случаев, в которых при селективных (экспертных) эхографических исследованиях на амниотической оболочке обнаруживался гиперэхогенный фокус, изолированный от частей эмбриона и прочих экстраэмбриональных образований. Точно определить генез возникновения этой эхографической находки не представилось возможным. Выявлена лишь единственная устойчивая закономерность — наличие гиперэхогенного фокуса сочеталось с гипоплазией амниотической полости, а в дальнейшем выявлялись признаки плацентарной дисфункции.

Адрес для корреспонденции: 140093 Московская область, г. Дзержинский, ул. Лесная, 15Б–108. Кузнецов М.И.

ВВЕДЕНИЕ

Амниотическая оболочка (АО) плодного яйца является одной из составляющих формирующегося плодово-плацентарного комплекса [1, 2]. От ее правильного развития и своевременности слияния с хориальной оболочкой зависит организация третьей промежуточной, так называемой «губчатой» оболочки, возникающей при облитерации экзоцеломического пространства, и имеющей существенное значение при адсорбции околоплодных вод [1, 3, 4]. Патология формирования АО сопряжена с вероятностью возникновения аномалий плода и плацентарной дисфункции [5, 6]. В связи с этим развитию и структуре амниотической оболочки, как составляющей механизма внутриутробного обмена, необходимо уделять не меньшее внимание, чем хориальной. К тому же выявление аномалий плодных оболочек имеет прогностическое значение в отношении вероятности осложненного течения беременности [5, 7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При проведении селективных эхографических исследований у 23 беременных в I триместре на АО был обнаружен гиперэхогенный «фокус» (ГЭФ) (рис. 1). В доступной литературе не найдено описания этого феномена. Возможно, это связано с тем, что в поисковых системах авторы называют это эхографическое изображение по-другому. При этом пристально изучены эхограммы, иллюстрируемые в статьях, касающихся эхографического исследования плода в I триместре беременности. Частота регистрации ГЭФ на АО в наших исследованиях составила менее 1% из общего числа обследованных пациенток в I триместре беременности. Все наблюдения были в группе пациенток, направленных на экспертное ультразвуковое исследование в связи с повышенным индивидуальным

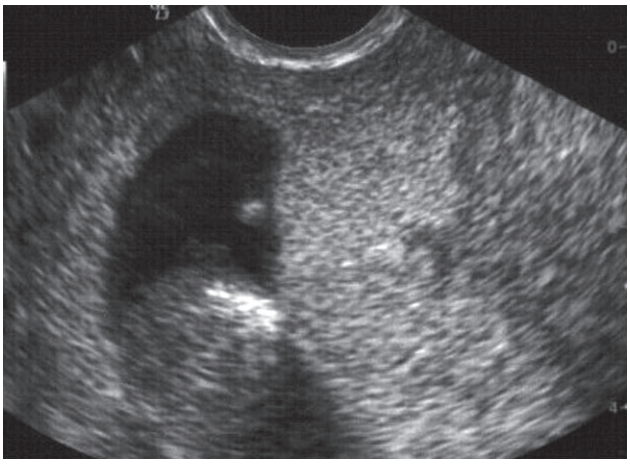


Рис. 1. Беременность 11 нед. Продольное трансвагинальное сканирование. ГЭФ располагается на АО.

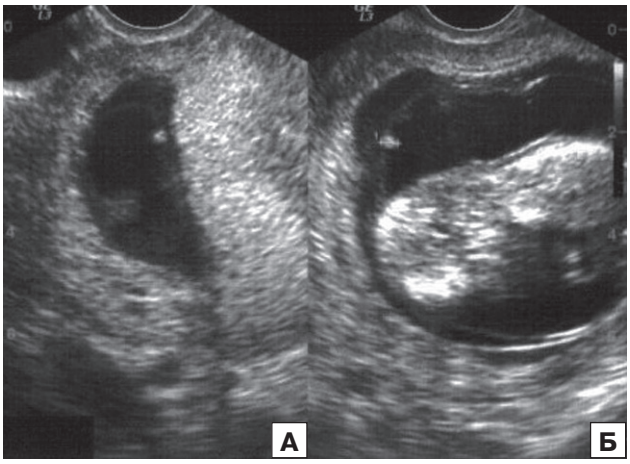


Рис. 2. Беременность 11 нед. ГЭФ при трансвагинальном продольном (А) и поперечном (Б) сканировании.

Таблица. Клиническая характеристика пациенток с ГЭФ на АО

Основные клинические характеристики	n
Возраст до 30 лет	7
Возраст более 30 лет	16
Установленное носительство бактериально-вирусной инфекции	9
Андрогенозависимые нарушения	3
Первичное бесплодие (женский фактор)	4
Экстракорпоральное оплодотворение	1
Перенесенная респираторно-вирусная инфекция на ранних сроках	5
Сочетание 2 и более характеристик	7

перинатальным риском и/или осложненным течением беременности. Клиническая характеристика пациенток представлена в таблице.

При обследовании пациенток применялись ультразвуковые сканеры Medison X8 и Logiq 3 с использованием широкочастотных трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что гиперэхогенные структуры округлой или неправильной формы на АО имели относительно четкие контуры и диаметр до 3,5 мм. Эти включения визуализировались абсолютно изолированно от прочих доступных для осмотра фрагментов плодного яйца и эмбриона: желточного мешка и его канатика, частей эмбриона и т.п. Картина образований не изменялась при сканировании в различных плоскостях и применении другого доступа. Эхогенность фокусов расценивалась как нейтральная, так как отсутствовали эффекты усиления и поглощения эхосигнала. Изменение параметров акустического сигнала приводило к преобразованию контрастности и четкости контуров ГЭФ. При применении метода цветового допплеровского картирования кровоток в ГЭФ не определялся. Отчетливой взаимосвязи с изменением эхогенности и толщины АО не выявлено. Коэффициент соотношения средних размеров амниотической и хориальной полостей в 7 наблюдениях был меньше нормативного для срока беременности, что соответствовало гипоплазии амниона [9] (рис. 2).

Во II триместре беременности выявление фокуса всегда сочеталось с гипоплазией амниотической полости – задержкой слияния оболочек хориальной и амниотической полостей (рис. 3, 4). Возможно, что именно этот эффект позволял визуализировать ГЭФ изолированно, так как гиперэхогенные включения на плодовой поверхности плаценты выявляются не редко и расцениваются как кальцификаты или тромбы в поверхностных плацентарных сосудах, идущих от периферических кателедонов к корню пуповины.

Локализация фокусов во всех наблюдениях I триместра беременности была в стороне от участка слияния амниотической полости с хориальной, прикрепления пупочного канатика и канатика желточного мешка (рис. 5, 6).

При исследованиях в динамике во II триместре лишь у 6 пациенток, обследованных предварительно в I триместре, повторно отчетливо выявлен ГЭФ. Естественно, что идентифицировать локализацию прежнего его расположения не представлялось возможным, хотя все «фокусы» во II триместре беременности располагались близко от плаценты. Является очевидным, что отчетливая визуализация ГЭФ возникала при расслоении амниотической и хориальной оболочек. Однако у всех пациенток этой группы, кроме явлений гипоплазии АО, выявлялись признаки плацентарной дисфункции в виде расширения межворсинчатых пространств и гемангиом плаценты, а также раннего многоводия.

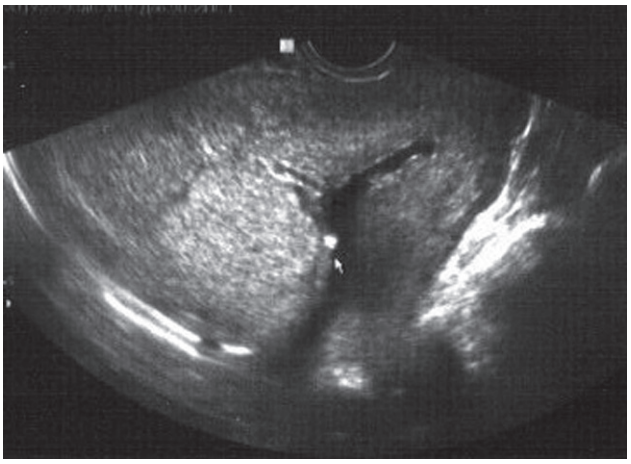


Рис. 3. Беременность 16 нед. ГЭФ располагается на АО; между АО и поверхностью плаценты определяется свободное пространство.

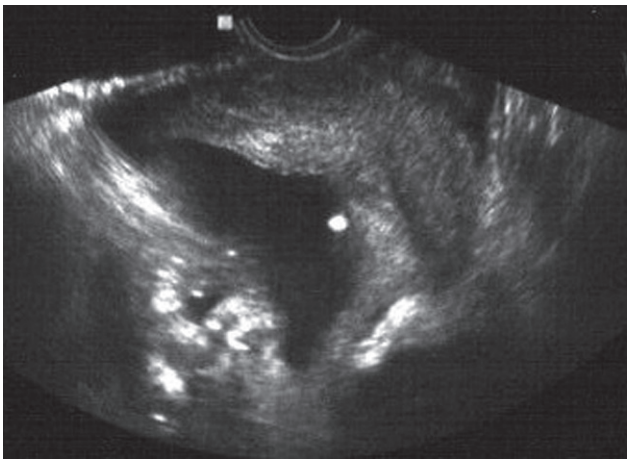


Рис. 4. Беременность 16 нед. Поперечное трансвагинальное сканирование. ГЭФ располагается на АО над поверхностью плаценты.

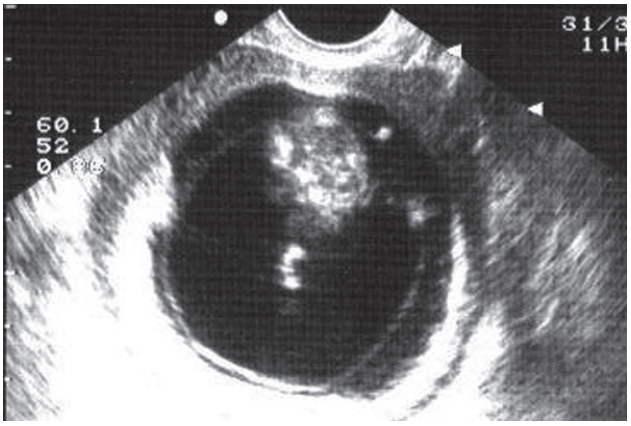


Рис. 5. Беременность 12 нед. Поперечное трансвагинальное сканирование. Гипоплазия АО с избыточно выраженным экзоцеломическим пространством. ГЭФ располагается на наружной поверхности АО.

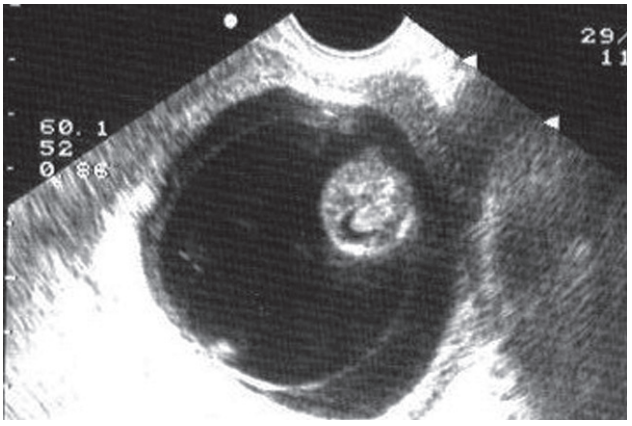


Рис. 6. Беременность 12 нед (то же наблюдение). На противоположной стороне плодного яйца, внутри амниотической полости определяется участок, похожий на ГЭФ, являющийся зоной вхождения пупочного канатика.

Всем пациенткам проводилась комплексная комбинированная этапная терапия, направленная на нормализацию функции плаценты. Неблагополучных исходов беременности в данной группе пациенток не зарегистрировано.

Учитывая, что сочетание ГЭФ с каким-либо конкретным фактором риска у беременных не выявлено (например, внутриутробного инфицирования), считать появление этой структуры маркером конкретной патологии нельзя. Однако можно с уверенностью судить о том, что выявление ГЭФ является прогностическим признаком плацентарной дисфункции, а пациентка должна быть отнесена в группу высокого перинатального риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Милованов А.П.* Патология системы мать–плацента–плод: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 448 С.
2. *Панина О.Б., Бугеренко Е.Ю., Сичинава Л.Г.* Развитие эмбриона (плода) и оболочек плодного яйца в I триместре беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1998. № 2. С. 59–64.
3. *Кулаженко В.П., Брагина З.Н.* Патология амниогенеза в раннем пренатальном периоде развития человека // Арх. анатом. гистол. и эмбриол. 1989. Т. 97(8). С. 58–64.
4. *Милованов А.П., Джумакулиев Г.П., Кондратьева Е. Н.* Патоморфологические варианты строения плодных оболочек при олигогидрамнионе // Арх. Патол. 1993. Т. 55(5). С. 47–51.
5. *Панина О.Б.* Развитие плодного яйца в I триместре беременности: диагностика и прогнозирование перинатальной патологии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2000.
6. *Бугеренко Е.Ю.* Эхографические особенности плодного яйца в I триместре беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. Москва, 2001.
7. *Анастасьева В.Г., Крылова М.И.* Аномалии развития плодного яйца и эмбриона у женщин, страдающих невынашиванием беременности // Проблемы генетики человека. Новокузнецк. 1991. С. 15–17.
8. *Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. и др.* Эхографические особенности плодного яйца в I триместре беременности и перинатальный исход // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1999. № 4. С. 72–75.
9. *Кузнецов М.И., Цахилова С.Г., Иванец О.В.* Клиническое значение раннего прогнозирования осложненного течения беременности // Пренат. Диагн. 2004. Т. 3(2). С. 119–123.

Плацентарная дисфункция без гемодинамических нарушений: можно ли снизить антенатальные потери?

С.И. Бурякова, Н.И. Фадеева

ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра акушерства и гинекологии №1, Барнаул

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, нарушения плодово-плацентарного кровотока, нарушение ворсинчатого дерева, перинатальные исходы

Проведен ретроспективный анализ 183 историй родов пациенток с декомпенсированной плацентарной недостаточностью по результатам патологоанатомического исследования. У пациенток с отсутствием нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при ультразвуковом исследовании фетоплацентарного комплекса не было обнаружено достоверных маркеров патологии системы мать-плацента-плод. Выявлена связь этого вида плацентарной дисфункции с нарушением созревания ворсинчатого дерева и инфекционным поражением плаценты.

Адрес для корреспонденции:
656031 Барнаул, ул. Челюскинцев, 76–58. Бурякова Снежана Игоревна. E-mail: snezhanaburyakov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонное снижение перинатальной смертности в развитых странах в результате применения современных технологий не сопровождается уменьшением антенатальных потерь, которые определяют ее структуру в половине случаев [1, 2]. На сегодняшний день ультразвуковое исследование фетоплацентарного комплекса, допплерометрия и кардиотокография продолжают оставаться основными методами диагностики плацентарной недостаточности. К основным диагностическим критериям плацентарной недостаточности относят гемодинамические нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, а также задержку внутриутробного роста плода (ЗВРП). В то же время плацентарная дисфункция, первым симптомом которой при отсутствии гемодинамических нарушений и ЗВРП является антенатальная гибель плода, остается нерешенным вопросом акушерства. Макроскопически плацента таких плодов имеет идеальные форму и размеры, без очаговых изменений, а у плода отсутствуют признаки ЗВРП. Микроскопическое исследование показывает нарушение созревания ворсинчатого дерева, проявляющееся нарушением формирования терминальных ворсин и васкуляризации ворсин хориона [3]. Терминальные ворсины начинают формироваться с 26–27 нед беременности и в нормальной доношенной плаценте составляют до 40% площади ворсинчатого дерева. Такие ворсины имеют истинные синцитиокапиллярные мембраны, в области которых расстояние между кровью матери и плода минимально, что соответствует максимальной потребности в кислороде плода в конце внутриутробного развития [4].Отклонения от нормального созревания ворсинчатого дерева во второй половине беременности приводят к развитию гипоксии плода. По данным некоторых

исследователей, незрелость ворсинчатого дерева не коррелирует с патологией кровотока ни в маточных, ни в пуповинных артериях. Кроме этого, плацентарная дисфункция, связанная с нарушением формирования терминальных ворсин, клинически не проявляется ЗВРП и поэтому ее ультразвуковая диагностика оказывается практически невозможной. Антенатальная гибель в таких случаях наступает без предшествующих клинических и параклинических признаков, которые бы явились показанием для проведения мониторинга при выборе срока родоразрешения.

Целью нашего исследования было выявление достоверных ультразвуковых критериев декомпенсированной плацентарной недостаточности, не сопровождающейся нарушениями маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, но подтвержденной данным патологоанатомического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов ультразвукового исследования во II и III триместрах беременности у 183 пациенток с декомпенсированной хронической плацентарной недостаточностью, подтвержденной патологоанатомическим исследованием. Все пациентки в зависимости от наличия или отсутствия маточно-плацентарных и/или плодово-плацентарных гемодинамических нарушений во второй половине беременности были разделены на две группы.

Основную группу составили 94 пациентки, не имевшие во второй половине беременности гемодинамических нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. Группа сравнения включала 89 пациенток, имевших гемодинамические нарушения маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровотока. По результатам допплерометрического исследования, в III триместре в эту группу вошли 25 пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока, 11 — с нарушением плодово-плацентарного кровотока, 18 — с сочетанным нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока и 34 — с критическим нарушением кровообращения в виде нулевых значений диастолического кровотока в артерии пуповины. Одна из пациенток группы сравнения с критическим нарушением кровообращения в артерии пуповины была родоразрешена во II триместре беременности. Нарушения плодового кровообращения не служили критерием отбора, так как могли иметь место у пациенток обоих групп как проявления централизации кровотока в ответ на выраженную внутриутробную гипоксию.

Контрольная группа была создана для сравнительного анализа анамнестических данных пациенток из 150 женщин, родивших через естественные родовые пути доношенных здоровых новорожденных при отсутствии гемодинамических нарушений во второй половине беременности и гистологических данных о хронической декомпенсированной недостаточности плаценты.

Эхографическое и допплерометрическое исследования проводили на ультразвуковых приборах Accuvix V10 (Medison) и Acuson S2000 (Siemens). Ультразвуковое исследование проводилось в 20–22 и 32–34 нед беременности согласно приказу №808н МЗ РФ «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи» от 02.10.2009 г., а также при наличии показаний. ЗВРП диагностировалась на основании отставания значений фетометрических показателей ниже 10-го процентиля от нормативных показателей. Оценку количества околоплодных вод проводили по индексу амниотической жидкости.Толщину плаценты оценивали на основании нормативных значений в разные сроки беременности [6]. Степень зрелости плаценты оценивалась по классификации P. Grannum.

При проведении допплерометрических исследований оценка кровотока проводилась в обеих маточных артериях, артериях пуповины и аорте плода с определением численных значений индекса резистентности (ИР). Полученные данные сравнивались с нормативными значениями для конкретного срока беременности. Оценка кровотока в средней мозговой артерии (СМА) плода проводилась с использованием пульсационного индекса (ПИ). Нарушение кровотока в СМА констатировалось в тех случаях, когда численные значения ПИ составляли менее 5-го процентиля нормативных значений [7].

Анализ данных кардиотокографии (КТГ) проводился с использованием мониторов Sonicaid TEAM на основании критериев Dawes – Redman. Кривые КТГ также расценивались как нормальные, подозрительные или патологические согласно рекомендациям Перинатального комитета Международной Федерации акушеров и гинекологов (FIGO) [8].

Морфологическое исследование умерших плодов и новорожденных проводилось в соответствии с приказом №82 МЗ и МП РФ от 29.04.94 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий». Гистологическое исследование плацент выполнялось по рекомендациям А.П. Милованова [4].

Статистический анализ полученных результатов исследования проводился с использованием пакета Sigma Plot.

Таблица 1. Данные ультразвукового исследования во II триместре беременности

Эхографическая характеристика	Основная группа n=94		Группа сравнения n=89		Контрольная группа n=150	
	n	%	n	%	n	%
ЗВРП	0	0	5	5,6	0	0
Опережение степени зрелости плаценты	1	1,1	17	19,1***	1	0,6
Тонкая плацента	0	0	3	3,4	0	0
Увеличение толщины плаценты	4	4,2	15	16,8*	0	0
Расширение МВП	19	20,2	36	40,4*	15	10
Кальцинаты	3	3,1	10	11,2	4	2,6
Неоднородность эхоструктуры	1	1,1	4	4,4	0	0
Маловодие	2	2,1	4	4,4	0	0
Многоводие	3	3,1	1	1,1	0	0

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: достоверность различий по сравнению с основной группой (* — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001).

Таблица 2. Данные ультразвукового исследования в III триместре беременности

Эхографическая характеристика	Основная группа n=91		Группа сравнения n=88		Контрольная группа n=150	
	n	%	n	%	n	%
ЗВРП	4	4,4	58	65,9***	0	0
Отставание степени зрелости плаценты	0	0	2	2,23	0	0
Опережение степени зрелости плаценты	10	10,9	24	27,3*	14	9,3
Тонкая плацента	0	0	3	3,4	7	4,7
Увеличение толщины плаценты	6	6,6	11	12,5	4	2,67
Расширение МВП	29	31,9	42	47,7*	30	20
Кальцинаты	25	27,5	37	42,0	25	16,67
Неоднородность эхоструктуры	1	1,1	9	10,2	0	0
Инфаркты	2	2,2	8	9,1	4	2,6
Тромбозы	2	2,2	8	9,1	0	0
Маловодие	8	8,8	30	34,1***	4	2,67
Многоводие	10	10,9	6	6,8	11	7,33

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным результатов ультразвукового исследования, во II триместре беременности ЗВРП не была диагностирована ни у одной из пациенток основной и контрольной группы (табл. 1). В группе сравнения ЗВРП установлена у 5 (5,6%) пациенток — во всех случаях симметричная форма. Оценку состояния плаценты проводили на основании следующих эхографических характеристик: соответствие степени зрелости, увеличение или уменьшение ее толщины, расширение межворсинчатого пространства (МВП), наличие кальцинатов, неоднородности эхоструктуры в виде чередования зон повышенной и пониженной эхогенности. Между основной и контрольной группами не было выявлено достоверных различий ни по одному из вышеперечисленных признаков. В группе сравнения статистически чаще встречалось расширение МВП и наличие кальцинатов. Также в группе сравнения достоверно чаще (19,1%) диагностировалось опережение степени зрелости плаценты по сравнению с основной и контрольной группами. Ультразвуковые признаки отставания степени зрелости плаценты не были выявлены ни в одной группе. Достоверных ультразвуковых различий по патологическому количеству околоплодных вод не было выявлено.

В III триместре беременности в основной группе ЗВРП была диагностирована в 4,4% случаев, что в 15 раз реже (65,9%) чем в группе сравнения (табл. 2). В обеих группах соотношение симметричных и асимметричных форм ЗВРП было идентичным. Достоверных различий между основной и контрольной группами по всем эхографическим характеристикам патологии фетоплацентарного комплекса не было установлено. Следует отметить только то, что расширение МВП и опережение степени зрелости плаценты в группе сравнения регистрировалось чаще, чем в других группах.

Учитывая, что нарушения кровотока в аорте и СМА плода являются проявлением компенсаторной централизации кровообращения при внутриутробной гипоксии [9], нами были сформированы подгруппы из пациенток, которым допплерометрическое исследование было проведено не ранее, чем за трое суток до антенатальной гибели или родоразрешения. В основной группе оно было проведено 24, в подгруппе сравнения — 74 и в контрольной подгруппе только 10 пациенткам. Нарушение кровообращения в СМА плода было диагностировано только у 2 (8,3%) пациенток основной подгруппы, тогда как в подгруппе сравнения более чем в три раза чаще (табл. 3). У беременных контрольной группы изменений плодового кровотока не регистрировалось.

Ранее проведенные исследования с использованием КТГ продемонстрировали, что от

Таблица 3. Результаты исследования плодового кровотока за 1–3 суток до родоразрешения/антенатальной гибели

Группы	Основная группа n=24		Группа сравнения n=74	
	n	%	n	%
Нарушение кровотока в аорте плода	0	0	23	31,1**
Нарушение кровотока в СМА плода	2	8,3	24	32,4*

Таблица 4. Показатели STV в сравниваемых группах

STV, мс	Основная группа n=30		Группа сравнения n=38		Контрольная группа n=44	
	n	%	n	%	n	%
Более 4 (удовлетворительное состояние плода)	19	63,3	23	60,5	43	97,7***
3,0–4,0 (пограничное состояние плода)	8	26,7	10	26,3	1	2,3***
2,6–3,0 (неудовлетворительное состояние плода)	2	6,7	2	5,2	0	0
< 2,6 (терминальное состояние)	1	3,3	3	7,8	0	0

не было зарегистрировано. Таким образом, чувствительность КТГ составила 43,3% в основной группе и 47,3% — в группе сравнения (специфичность — 97,7%).

Исходы беременности в группах сравнения имели достоверные различия (рис. 1): антенатальная гибель наступила у 57 (60,6%) пациенток в основной группе, 3 (3,2%) плода погибли интранатально в начале первого периода родов. В группе сравнения антенатальная гибель наступила у 31 (34,8%) пациентки. Средний срок антенатальной гибели плода или родоразрешения, а также весовые характеристики новорожденных в группах сравнения статистически значимо различались: минимальными они были в группе сравнения и максимальными — в контрольной группе (рис. 2, 3). Это вполне объяснимо более ранним формированием в группе сравнения плацентарной недостаточности и ее своевременной диагностикой на основании эхографических маркеров.

нормальных до патологических значений STV может проходить 3–4 дня [9]. Поэтому для оценки результатов кардиомониторного исследования были сформированы подгруппы из пациенток, которым КТГ было проведено за 1–3 суток до родоразрешения/или антенатальной гибели плода: в основной подгруппе у 30, в подгруппе сравнения — у 38 и в контрольной группе — у 44 пациенток. При анализе показателей STV результаты у пациенток основной группы и группы сравнения практически не различались (табл. 4). Снижение показателя STV диагностировано в 36,7% случаев в основной подгруппе, в 39,3% случаев у пациенток группы сравнения и в 2,3% наблюдений контрольной группы. Децелерации при удовлетворительном показателе STV антенатально были зарегистрированы у 2 пациенток основной группы и у 3 — группы сравнения. В контрольной группе децелераций

При анализе показателей заболеваемости среди выживших новорожденных основной группы, гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы были диагностированы в 64,7%, что не имеет отличий от группы сравнения 72,4% (рис. 4). В контрольной группе этот показатель составил 5,3%. Признаки внутриутробной инфекции в виде пневмоний, гепатитов, энцефалитов имели место у 35,3% новорожденных основной группы и у 37,9% — группы сравнения, что достоверно выше чем в контрольной группе

Рис. 1. Исходы беременности.

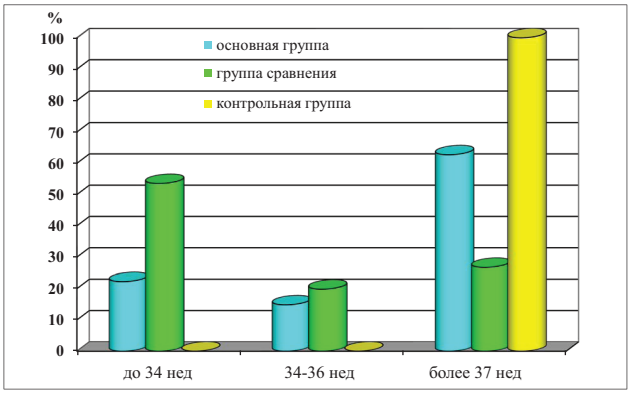


Рис. 2. Исходы беременности (сроки родоразрешения).

Рис. 3. Характеристика новорожденных в сравниваемых группах (распределение по весу).

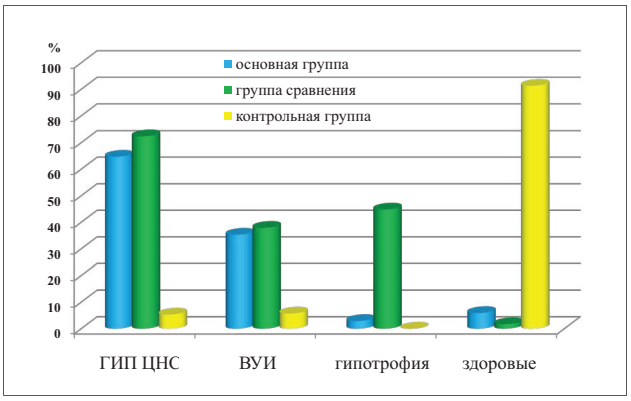


Рис. 4. Заболевания у новорожденных в группах сравнения.

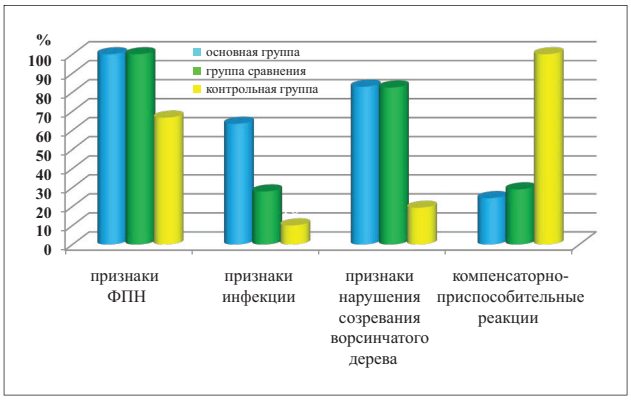


Рис. 5. Морфологические изменения плацент в группах сравнения.

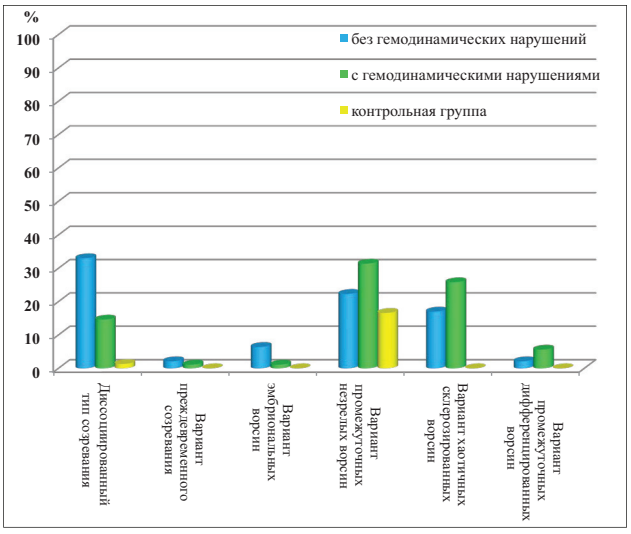


Рис. 6. Варианты нарушений созревания ворсин плацент в сравниваемых группах.

(5,7%). Гипотрофия была диагностирована у 1 (2,9%) ребенка основной группы. В группе сравнения признаки гипотрофии имелись у 44,8% новорожденных. Тяжелых заболеваний при рождении не имели всего 2 ребенка из основной и 1 ребенок группы сравнения. В контрольной группе без серьезной патологии родилось 91,3% детей.

Причиной антенатальной гибели плодов в 100% случаев по результатам патологоанатомического исследования была асфиксия. В основной группе только у 5 (8,7%) новорожденных, погибших антенатально, была выявлена внутриутробная инфекция в виде пневмоний, гепатитов, менингоэнцефалитов. Гипотрофия диагностирована у 2 (3,5%) новорожденных. В группе сравнения внутриутробное инфицирование было диагностировано у 1 новорожденного в виде внутриутробной пневмонии. Гипотрофия имела место у 20 (64,5%) плодов. По результатам патоморфологического исследования (рис. 5) признаки инфекционного поражения максимально часто выявлялись в плацентах пациенток основной группы (63,4%), что более чем в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (27,9 %) и в 6 раз чаще, чем в контрольной группе (10%). Патология ворсинчатого дерева в виде нарушения его созревания выявлялась без достоверных различий в основной группе и группе сравнения (82,9 и 79,8%). В контрольной группе нарушения созревания ворсин встречались статистически значимо реже (19,3%). В основной группе и группе сравнения компенсаторно-приспособительные реакции выявлены в 24,4 и 29% случаев соответственно, тогда как в плацентах контрольной группы они определялись в 100% наблюдений. В основной группе достоверно преобладал диссоциированный тип развития ворсинчатого дерева, в группе сравнения — вариант незрелых промежуточных и хаотично склерозированных ворсин (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что перинатальные исходы при декомпенсированной плацентарной недостаточности, не имеющей гемодинамических нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока,

крайне неблагополучны и статистически значимо отличаются частотой антенатальных потерь и перинатальной заболеваемостью новорожденных от таковых при декомпенсированной плацентарной недостаточности, манифестирующей гемодинамическими нарушениями и ЗВРП. В результате отсутствия достоверных ультразвуковых маркеров патологии фетоплацентарного комплекса в виде диффузных изменений плаценты и ЗВРП при проведении скринингового ультразвукового исследования в III триместре беременности диагностика этого вида плацентарной дисфункции становиться практически невозможной. Антенатальная гибель таких плодов наступает внезапно и относительно поздно, в сроки увеличения потребности плода в кислороде (средний срок родоразрешения 37 нед) при недостаточном формировании терминальных ворсин. Гистологическое исследование плацент с декомпенсированной плацентарной недостаточностью, не имеющей гемодинамических нарушений, демонстрирует сочетание патологии созревания ворсинчатого дерева и признаки инфекционного поражения плаценты, которые не сопровождаются нарушениям маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. При этом допплерометрическое исследование плодового кровотока может не «успеть» зарегистрировать нарушения в аорте и СМА плода, учитывая непродолжительность компенсаторных реакций в доношенные сроки. На ранних этапах беременности есть достаточное количество резервных механизмов, способных произвести необходимые адаптационные перестройки в системе мать-плацента-плод и, таким образом, недоношенный плод может существовать длительный период в условиях централизации кровотока [10]. Чем больше срок беременности, тем потребность в кислороде и устойчивость к гипоксии меньше, период компенсаторной реакции сосудов головного мозга и периферии короче. Кроме того, нарушения кровотока в СМА могут быть не зарегистрированы при появлении признаков отека мозга, на фоне выраженной гипоксии, когда численные значения ИР мозговых сосудов становятся «вторичнонормальными» [11].

Кардиомониторное исследование на сегодняшний день остается единственным способом мониторирования в группах высокого риска в условиях женской консультации, несмотря на то, что чувствительность этого метода функциональной диагностики недостаточно высока. Принимая во внимание, что в нашем исследовании при кардиомониторировании пациенток с декомпенсированной плацентарной недостаточностью, без гемодинамических нарушений, за 1–3 суток до антенатальной гибели были выявлены признаки внутриутробной гипоксии в 43,3% случаев, представляется возможным снижение не менее чем на 1/3 антенатальных потерь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Туманова В.А. Баринова И.В.* Проблема антенатальных потерь // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. №5. С. 39–45.
2. *Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченков Ю.Г.* Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России // Социальные аспекты здоровья населения: электронный журнал 2011. №6: http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang,ru/
3. *Stallmach T., Hebisch G.* Placental pathology: its impact on explaining prenatal and perinatal death // Virchows Arch. 2004. V. 445(7). P. 9–16.
4. *Милованов А.П.* Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей.М.: Медицина, 1999.
5. *Лукьянова Е.В., Волощук И.Н., Липман А.Д.* Незрелость ворсинчатого дерева в генезе плацентарной недостаточности // АГ-инфо. 2008. №2. С. 3–6.
6. *Медведев М.В.* Основы ультразвукового скрининга в 20–22 недели беременности. М.: Реальное время, 2010.
7. *Медведев М.В.* Основы допплерографии в акушерстве. М.: Реальное время, 2007.
8. FIGO News. Guidelines for the use of fetal monitoring // Int. J Gynaecol. Obstet. 1987. V. 25. P. 159–167.
9. *Воскресенский С.Л., Зеленко Е.Н.* Кардиотокография в антенатальном периоде (учебно-методическое пособие). Минск: БелМАПО, 2010.
10. *Гиляновский М.Ю., Орлов А.В., Ганиковская Ю.В., Орлов В.И.* Изменение мозгового кровотока плода при функциональной пробе с задержкой дыхания //Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. №1. С. 66–69.
11. *Агеева А.И.* Допплерометрические исследования в акушерской практике.М.: Издательский дом Видар-М, 2000.

Особое мнение о зависимости рождения детей с синдромом Дауна от возраста родителей

Ш.М. Камалидинова

Республиканский центр скрининга матери и ребенка МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: плод, синдром Дауна, ультразвуковой скрининг, биохимический скрининг, возрастной риск, пренатальная диагностика

Проблема пренатальной диагностики синдрома Дауна (СД) является одной из актуальных в современном акушерстве. В работе проведен анализ и изучение эффективности пренатальной диагностики СД в Узбекистане, в городах Западной Африки, Северной и Южной Америки, Восточной и Западной Европы, Юго-Восточной Азии и Южной Азии за 2008–2011 гг. с учетом возраста женщин. В противоположность развитым странам в развивающихся странах пик рождаемости приходится на возраст 22–26 лет и в среднем составляет 80% по сравнению с женщинами старше 35 лет (20%). Количество регистрируемых плодов с СД у женщин до 35 лет в 4 раза выше по сравнению с женщинами старшего возраста. При расчете риска рождения ребенка с СД у женщины старше 35 лет он существенно возрастает по сравнению с женщинами моложе 35 лет. Наше исследование подтверждает, что наибольший процент рождения детей, как с СД, так и детей без генетической патологии, приходится на возрастной период от 20 до 35 лет. Поэтому отмечена целесообразность комплексного использования биохимического и ультразвукового скрининга в I и II триместрах беременности вне зависимости от возраста с целью эффективной профилактики хромосомных болезней и прежде всего СД.

Адрес для корреспонденции:
100000 Ташкент, массив Кара-су, 1-44-32. Камалидинова Шахноза Махмудхановна. E-mail: shahinya73@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Анеуплоидии являются основными причинами перинатальной смертности. Синдром Дауна (СД) — одна из часто проявляющихся форм хромосомных аномалий [1–3]. С каждым годом рождение детей с СД возрастает в среднем на 0,9% в год по сравнению с предыдущим годом. Частота рождения детей с СД в среднем составляет 1:800 [1–6].

Методом скрининга СД не так давно являлся скрининг по возрасту. Беременным женщинам старше 35 лет проводили инвазивную диагностику, при которой выявить плоды с СД удавалось лишь в 30–35% случаев [7].

Большинство авторов в 70% случаев связывают риск рождения детей с СД с материнским возрастом и в 30% — с возрастом отца, а также с возрастом материнской бабушки [8–12]. Так при возрасте матери до 30 лет вероятность рождения ребенка с СД составляет 1:2500, в 31–34 года — 1:1200, в 35–39 лет — 1:200 [1, 8, 11].

Однако данные, приведенные авторами, свидетельствуют о том, что разработка шкалы риска рождения детей с СД составлялась по отношению уже рожденных детей с трисомией 21 к общему количеству новорожденных [13].

При составлении риска рождения детей с СД не учитывалось количество выкидышей, абортов и внутриутробной гибели плода, риск которых при трисомии 21 начиная с 12 нед беременности, составляет около 30%. Для сравнения риск внутриутробной гибели эуплоидного плода составляет лишь 1–2% [13].

В начале 70-х годов количество беременных старше 35 лет составляло лишь 5%, среди них количество плодов с трисомией 21 насчитывало 30% от общего числа плодов. В последующие годы в развитых странах количество беременных старше 35 лет увеличились до 20%, в связи с этим возрастало и количество плодов с трисомией 21 [14–16].

Следует отметить, что все полные трисомии происходят только по аутосомам, богатым гетерохроматином, которые расположены на 8-й, 9-й, 13-й, 18-й и 21-й хромосомах, в большинстве случаев (90%) трисомии возникают за счет нерасхождения хромосом в мейозе. Можно предположить, что частота возникновения трисомий по хромосомам (8, 9, 13, 18 и 21) во всех случаях будет возникать одинаково. Хотя трисомии 18 и 13 встречаются относительно редко (1:7000-1:14000), но зависимость по отношению к возрасту женщины менее строгая по сравнению с трисомией 21 [11, 17–21]. Для сравнения: риск родить ребенка с синдромом Эдвардса для женщин старше 45 лет составляет всего 0,7% по сравнению с СД — 3–5% [11, 17, 18, 22].

Целью данного исследования явилась оценка, сравнение и изучение эффективности пренатальной диагностики СД в зависимости от возраста родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является результатом изучения демографических показателей Узбекистана, городов Западной Африки, Северной и Южной Америки, Восточной и Западной Европы, Юго-Восточной Азии и Южной Азии, а также ультразвуковых и биохимических показателей при физиологическом течении беременности и у плодов с СД.

Анкетные данные о пациентках, родивших детей без генетической патологии, и анкеты детей с СД были собраны в Республиканском «Скрининг центре матери и ребенка» с 1 января 2008 г. по 31 декабря 2011 г.

Согласие на данное исследование было получено от администрации Республиканского «Скрининг центра матери и ребенка», а также от беременных женщин, согласившихся пройти пренатальную диагностику.

В результате исследования нами было ретроспективно проанализировано 516 448 анкет женщин, родивших детей без генетической патологии, 386 анкет детей с СД. Разделение по этническим группам не проводилось, так как эти данные недоступны в анкетах беременных.

Материнский и отцовский возраст был изучен в качестве непрерывных и категориальных переменных. Возраст был поделен на 7 групп в виде категорий с разделением по 5-летнему интервалу (до 19 лет, 20–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44 и старше 45 лет), две возрастные категории до 35 и старше 35 лет. Нами были использованы семь и две возрастные категории, чтобы выявить возможные нелинейные тенденции зависимости между возрастом родителей, распространенностью СД и количеством родов.

Биохимический скрининг проводился для расчета риска рождения ребенка с СД с использованием тест-систем на аппарате DELFIA. Взятие крови проводилось согласно общепринятым стандартам натощак из плечевой вены в локтевом суставе. Были изучены биохимические показатели АФП и ХГЧ.

Все расчеты проводились с использованием статистических пакетов SPSS и Microsoft Excel, 2010. Использование данных было в соответствии с обязательствами по защите конфиденциальности, в результате которых личность не может быть определена из данных, предоставленных для анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенных исследований с 2008 по 2011 г. среди 516 448 беременных, родивших детей без генетической патологии наибольшее количество родов приходилось на возраст от 20 до 24 лет (38,8%). Средний возраст беременных, родивших детей без генетической патологии, составил 26 лет. Наибольший процент родов у женщин без генетической патологии приходится на возрастной промежуток от 16 до 34 лет (90,02%), старше 35 лет — всего 9,98% (табл. 1).

Наибольшее количество детей с СД с 2008 по 2010 г. приходится на возраст женщин от 20 до 24 лет, в 2011 г. — от 25 до 29 лет. Средний возраст беременных, родивших детей с СД, составил 30 лет (табл. 2).

Таблица 1. Количество новорожденных детей без генетической патологии в Республике Узбекистан (2008–2011 гг.)

Возраст матери	2008 г.		2009 г.		2010 г.		2011 г.		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<19	6048	4,52	5353	5,25	10645	6,27	6547	5,89	28593	5,54
20–24	49066	36,70	37148	36,44	73859	43,54	42918	38,61	202991	39,31
25–29	37526	28,07	31816	31,21	49026	28,90	32014	28,80	150382	29,12
30–34	25051	18,74	16713	16,39	23459	13,83	17708	15,93	82931	16,06
35–39	13450	10,06	9251	9,07	10566	6,23	10186	9,16	43453	8,41
40–44	2486	1,86	1652	1,62	2049	1,21	1771	1,59	7958	1,54
Неизвестен	80	0,06	20	0,02	40	0,02	0	0	140	0,03
Всего	133707		101953		169644		111144		516448	
%	25,89	4,52	19,74	5,25	32,85	6,27	21,52	5,89		

Таблица 2. Количество новорожденных детей с СД в зависимости от возраста матери (2008–2011 гг.)

Возраст матери	2008 г.		2009 г.		2010 г.		2011 г.		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<19	1	1,43	1	1,05	2	1,67	4	3,33	8	1,72
20–24	21	30	21	25,26	25	20	27	24,17	94	23,1
25–29	12	17,14	14	14,74	23	20	29	22,50	78	19,16
30–34	11	15,71	13	15,79	21	17,50	20	16,67	65	15,48
35–39	12	17,14	11	17,89	20	16,67	17	14,17	60	17,2
40–44	5	7,14	8	10,53	8	6,67	13	10,83	34	9,34
Неизвестен	8	11,43	8	14,74	21	17,50	10	8,33	47	14
Всего	70	100	76	100	120	100	120	100	386	100

Таблица 3. Количество новорожденных детей с СД в зависимости от возраста отца (2008–2011 гг.)

Возраст отца	2008 г.		2009 г.		2010 г.		2011 г.		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20–24	7	9,09	7	7,78	7	6,36	11	9,91	32	8,25
25–29	17	22,08	19	21,11	20	18,18	27	24,32	83	21,39
30–34	12	15,58	14	15,56	21	19,09	15	13,51	62	15,98
35–39	7	9,09	14	15,56	20	18,18	15	14,41	56	14,69
40–44	11	14,29	8	8,89	7	7,27	14	12,61	40	10,57
Неизвестен	23	29,87	28	31,11	34	30,91	28	25,23	113	29,12
Всего	77	100,0	90	100,0	109	100,0	110	100,0	386	
%	19,85		23,20	0	28,35	0	28,61	0		

Таблица 4. Количество рожденных детей с СД у женщин младше 35 и старше 35 лет

Страны	Год	<35	%	>35	%
США, [8]	1979	1318	67,83	625	32,17
Нигерия, [18]	1982	304	78,76	82	21,24
Бразилия, [19]	1996	132	66,00	68	34,00
США, [8]	2005	353	59,53	240	40,47
Чехия, [21]	2005	219	87,25	32	12,75
Индия, [22]	2006	64	92,75	5	7,25
Узбекистан	2011	99	82,5	21	17,5

Таблица 5. Количество рожденных детей без генетической патологии у женщин младше 35 и старше 35 лет

Страна	Год	<35	%	>35	%
Швеция, [14]	1989	306151	92,53	24708	7,47
Wales, [14]	1989	42854	93,07	3192	6,93
Гон-Конг, [14]	1989	102164	92,53	13779	11,88
Куала-Лумпур, [14]	1989	30436	88,16	4086	11,84
Бразилия, [19]	1996	1460	94,10	92	5,90
Калифорния, [8]	2005	444272	86,01	72290	13,99
Чехия, [21]	2005	453118	95,23	22716	4,77
Узбекистан	2011	464897	90,02	51551	9,98

Наибольшее количество детей с СД было зарегистрировано у отцов в возрасте от 25 до 29 лет (табл. 3). Средний отцовский возраст составил 33 года. У 99 детей с СД возраст отца не включен в связи с отсутствием данных.

Была получена обратная средняя корреляционная связь между возрастом родителей и рождением детей с СД. Так, зависимость от материнского возраста составила r=-0,56, от отцовского — r=-0,61. Подобные корреляционные зависимости встречаются среди детей без генетической патологии, так корреляционная зависимость между числом родов и возрастом беременных составила r=-0,62. Эта взаимосвязь между возрастом родителей и числом родов без генетической патологии и рождением детей с СД свидетельствует об уменьшении числа родов с увеличением возраста родителей.

Распространенность рождения детей с СД во всех возрастных группах в Республике Узбекистан с 2008 по 2011 г. составила от 0,51 до 0,79 случаев на 1000 новорожденных. В среднем частота рождения ребенка с СД составила 1:625 (рисунок).

Данные на общей рождаемости как в развитых, так и в развивающихся странах показывают наибольшее преобладание родов у женщин до 35 лет (88,16–95,23%), что в среднем составляет 90,9%. Рождение детей без генетической патологии в возрасте старше 35 лет составило от 4,77 до 13,99% (в среднем 9,1%) (табл. 4, 5).

Количество детей с СД также превалирует у женщин младше 35 лет (59,53–92,75%), в среднем составляет 74,95%, причем наибольшее количество новорожденных с СД было зарегистрировано в Индии — 92,75%.

Рождение детей с СД у матерей старше 35 лет колебалось в пределах от 7,25 до 40,47% (в среднем — 25,05%), что почти в 3 раза меньше по сравнению с женщинами младше 35 лет (табл. 6).

Таблица 6. Количество новорожденных детей без генетической патологии и с СД

Страна	Без генетической патологии		СД		Распространенность на 1000
	n	%	n	%	
Англия, 2010 [13]	811759	99,44	4559	0,6	5,65
США, 2005 [20]	516562	99,89	593	0,11	1,15
Чехия, 2005 [21]	475834	99,95	251	0,05	0,53
Узбекистан	516448	99,91	386	0,07	0,88

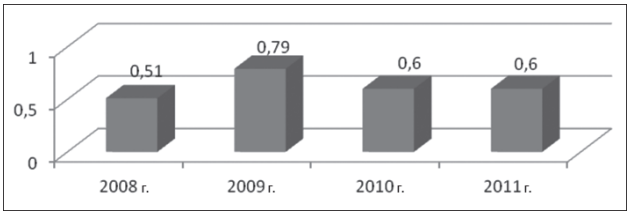


Рисунок. Частота рождения детей с СД с 2008 по 2011 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование подтверждает, что наибольший процент рождения детей как с СД, так и детей без генетической патологии приходится на возрастной период от 20 до 35 лет. Хотя, по данным многочисленных авторов, риск рождения детей с СД значительно возрастает с увеличением материнского и отцовского возраста (число родов у родителей старше 35 лет составляет от 4,77 до 13,99%. Поэтому пренатальный скрининг должен осуществляться у всех беременных женщин вне зависимости от их возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х.* Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. Пер. англ. М.: Видар, 1997. 192 с.
2. *Morris J.K.* The National Down syndrome Cytogenetic Register 2007–2011.
3. *Ayme S.* Maternal-Age Effect in Aneuploidy: Does Altered Embryonic Selection Play a Role? // Am. J. Hum. Genet. 1982. V. 34. P. 558–565.
4. *Бочков Н.П.* Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 475 с.
5. *Nicolaides K.H.* Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks // Prenat. Diagn. 2011. V. 31. P. 7–15.
6. *Suchy S.F.* Down Syndrome Screening in 35 With Maternal Serum hCG // Obstet. Gynecol. 1990. P. 20–24.
7. *Медведев М.В., Атынник Н.А.* Основы ультразвукового скрининга в 11–14 недель беременности. М.: Реал Тайм, 2011.
8. *Ericson J.D.* Paternal Age and Down Syndrome // Am. J. Hum. Genet. 1979. V. 31. P. 489–497.
9. *Terry H.* Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew // Curr. Opin. Pediatr. 2009. V. 21(6). P. 703–708.
10. *Suttur S.* Influence of advanced age of maternal grandmothers on Down Syndrome // Br. Med. Genet. 2006. V. 7(4). P. 1–5.
11. *Lamson S.H.* Simple Function for Maternal-Age-Specific Rates of Down Syndrome in the 20-to-49-Year Age Range and Its Biological Implications // Am. J. Hum. Genet. 1980. V. 32. P. 743–753.
12. *Hook E.B.* Down Syndrome Rates and Relaxed Selection at Older Maternal Ages // Am. J. Hum. Genet. 1983. V. 35. P. 1307–1313.
13. *Hoe T.S.* Incidence of Down's syndrome in a large Malaysian maternity hospital over an 18 month period // S. Med. J. 1989. V. 30. P. 246–248.
14. Efficacy of screening for fetal Down Syndrome in the United States from 1974 to 1997 / James F.X., Benn P., Borgida A.F. // JAMA. 2000. V. 96.
15. *Hook E.B.* Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages // Obstet. Gynecol. 1981. V. 58. P. 282–285.
16. Advanced Maternal Age and the Risk of Down Syndrome Characterized by the Meiotic Stage of the Chromosomal Error / Paula W. Yoon, Sallie B. Freeman, Stephanie L. Sherman // Am. J. Hum. Genet. 1996. V. 58. P. 628–633.
17. Polymorphisms in genes involved in folate metabolism as maternal risk factors for Down syndrome in China / Shaoshuai WANG, Fu-yuan QIAO, Ling FENG, Juan-juan LV.J Zhejiang // UnivSci B. 2008. V. 9(2). P. 93–99.
18. *Adeyokunnu A.A.* The incidence of Down's syndrome in Nigeria // J. Med. Genet. 1982. V. 19. P. 277–279.
19. *Beiguelman B.* Maternal age and Down syndrome in Southeastern Brazil // Brazil. J. Genet. 1996. V. 19. P. 637–640.
20. Maternal age specific risk rate estimates for Down syndrome among live births in whites and other races from Ohio and Metropolitan Atlanta / Carl A. Huether, Jennifer Ivanovich, Betsy S. Goodwin // 1970-1989 Genet. 1998. P. 482–490.
21. *Dzurova D.* Down syndrome, paternal age and education: comparison of California and the Czech Republic // Public Health. 2005. V. 5. P. 1–10.
22. *Sanjeev K.* Maternal Age and Chromosomal Profile in 160 Down Syndrome Cases – Experience of a Tertiary Genetic Centre from India // IJHG. 2002. V. 2(1) P. 49–53.

Случай перинатальной диагностики липомы мозолистого тела: результаты ультразвукового исследования и компьютерной томографии

Н.В. Макарова[1], Т.Г. Малютенко[2], О.Н. Денискин[3]

[1]ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск
[2]Областной перинатальный центр ГБУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск
[3]ГБУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер», Благовещенск

Ключевые слова: плод, мозолистое тело, липома, пренатальная ультразвуковая диагностика, нейросонография, компьютерная томография

Представлено описание случая диагностики редко встречающейся опухоли головного мозга — липомы мозолистого тела в сочетании с липомами сосудистых сплетений. При скрининговом ультразвуковом обследовании в 32 нед у плода в области межполушарной щели выявлено образование повышенной эхогенности. После родов ребенку выполнены нейросонография и компьютерная томография: образование мозолистого тела с характеристиками жировой ткани. Приводятся данные о частоте, этиопатогенезе липомы головного мозга, описание эхографической картины, форм и вариантов локализации. Рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики и клинической симптоматики у детей с липомой мозолистого тела.

Адрес для корреспонденции:
675000 Благовещенск, ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». Макарова Наталья Владимировна.
Тел.: (84162)44-10-10. E-mail: makarovoynv@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Липома мозолистого тела (ЛМТ) является доброкачественной врожденной опухолью головного мозга. ЛМТ — очень редкая патология центральной нервной системы, ее частота составляет 0,03–0,1% среди всех внутричерепных опухолей человека, частота при аутопсии — 1:1700 [1–5]. Благодаря широкому применению ульразвукового исследования во время беременности в настоящее время диагностика ЛМТ стала возможной уже в пренатальном периоде [1, 6].

На протяжении всей жизни ЛМТ являются в большинстве случаев случайными находками, за исключением тех случаев, которые сопровождаются выраженной клинической симптоматикой. В отечественной научной литературе существуют единичные сообщения, касающиеся данной проблемы, возможно в связи с ее редкой встречаемостью. Однако за последние годы благодаря неинвазивным высокоинформативным методам обследования (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) выявляемость новообразований головного мозга в период внутриутробного развития заметно возросла. В зарубежной научной литературе вопросы, касающиеся ЛМТ, освещены несколько шире, но и они малочисленны. В отдельных работах представлены результаты многолетних ретроспективных исследований с анализом серии случаев и попыткой определить частоту, принципы классификации, клиническую симптоматику этой патологии [3, 7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка 31 года состояла на учете в областном центре планирования семьи и репродукции

с 12 нед беременности. Настоящая беременность пятая, роды предстояли вторые, две предыдущие беременности завершились медицинским абортом, одна — самопроизвольным выкидышем в ранний срок. Течение настоящей беременности осложнилось анемией I степени с 12 нед, угрозой прерывания в 14 нед, в 26 нед выявлен уреаплазмоз, с 30 нед — ринит, вульвовагинит, кандидоз. Из соматической патологии имелся эндемический зоб I степени. По результатам биохимического скрининга, риск хромосомной и наследственной патологии ниже популяционного. Ультразвуковое исследование выполнено дважды в 13–14 и 21–22 нед — размеры плода соответствовали менструальному сроку, без эхографических особенностей. В 32 нед пациентка обратилась для проведения третьего ультразвукового скрининга.

Ультразвуковое исследование проведено на аппарате Accuvix XQ (Южная Корея) с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3,0–7,0 МГц. Нейросонография новорожденного проводилась в детской областной клинической больнице на аппарате Logic 9 (GE, США) микроконвексным мультичастотным датчиком. Компьютерная томография (КТ) головного мозга новорожденного выполнена на томографе Siemens Somatom Emotion. Толщина срезов — 5 мм, шаг — 2 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ультразвуковом исследовании в 32 нед в проекции срединных структур головного мозга плода выявлено образование повышенной эхогенности с четкими ровными контурами размером 25×9×10 мм (рис. 1). Кровоток в средних мозговых артериях плода был в пределах нормы (индекс резистентности — 0,79). Заключение. Эхографически размеры плода соответствуют 32 нед беременности. Гиперэхогенное включение в головном мозге плода. Необходимо дифференцировать: участок кровоизлияния, новообразование головного мозга плода, нельзя исключить инфекционный генез данной структуры. Плацентомегалия. Преждевременное созревание плаценты. Низкая плацентация. Укорочение шейки матки (23 мм).

Учитывая полученные данные, беременной была рекомендована госпитализация в стационар для лечения и динамического наблюдения. В течение 10 дней пациентка получала пентоксифиллин, магнезию, актовегин. Перед выпиской выполнено повторное обследование головного мозга плода. На фоне проводимой терапии эхоструктура и размеры образования оставались прежними. При поступлении в 38 нед в областной родильный дом женщина была повторно обследована, сохранялось образование в головном мозге плода. Было

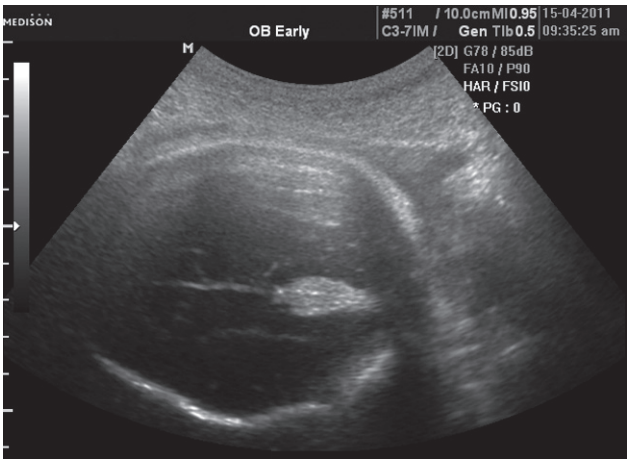


Рис. 1. Беременность 32 нед, аксиальный срез: гиперэхогенная структура в проекции межполушарной щели.

решено вести роды через естественные родовые пути. Родился живой мальчик весом 3490 г, длиной 53 см, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Учитывая везикулез новорожденного, наличие неврологической симптоматики, а также с целью уточнения диагноза ребенок был переведен в детскую областную клиническую больницу.

Данные клинического осмотра при поступлении в отделение перинатальной неврологии: наличие гипертензионного синдрома — гиперестезия на осмотр, запрокидывание головы, глазная и очаговая симптоматика, тремор подбородка, рук и ног; наличие двигательных нарушений — снижение двигательной активности, снижение рефлексов; конъюгационная желтуха.

Данные нейросонографии новорожденного (возраст 5 дней): «в проекции межполушарной щели эхогенная структура размером 30×17×20 мм. В передних отделах сосудистых сплетений боковых желудочков эхогенные включения размером 4×4 мм. Желудочки мозга не расширены. Вероятно, имеет место субарахноидальное кровоизлияние в межполушарной щели. Симметричные кровоизлияния в сосудистые сплетения. Кальцификаты?».

Выполнена КТ: киста главной межполушарной борозды.

Ребенок находился в отделении в течение 2 нед с клиническим диагнозом: «Церебральная ишемия 2-й степени, субарахноидальное кровоизлияние, кровоизлияние в сосудистое сплетение, гипертензионный синдром. Ротационный подвывих С1, синдром двигательных нарушений. Киста главной межполушарной борозды». Проводилось лечение (эуфиллин, винпоцетин, магний сульфат, ницерголин, мексиприм), на фоне которого состояние ребенка несколько улучшилось, но сохранялась умеренная очаговая симптоматика.

Интракраниальные образования оставались прежних размеров и не меняли своей эхоструктуры, несмотря на проводимую терапию. В возрасте 16 дней выполнена контрольная нейросонография: «в межполушарной щели лоцируется эхогенная структура неправильной формы, дающая акустическую тень. Размеры в коронарной плоскости сканирования — 14×7 мм, в сагиттальной — 38×14 мм (рис. 2, 3). Сосудистые сплетения: слева в переднем отделе эхогенное включение 5×6 мм, справа — эхогенные включения размерами 6×3 и 1×2 мм. Заключение. Эхогенные образования межполушарной щели и сосудистых сплетений головного мозга. Липома? Эхографически признаков кистозного образования не выявлено».

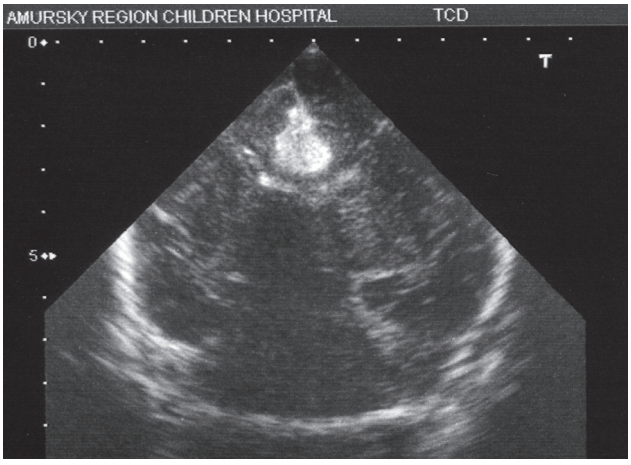


Рис. 2. Нейросонограмма (возраст 16 дней), коронарная плоскость: эхогенная структура в проекции срединных структур.

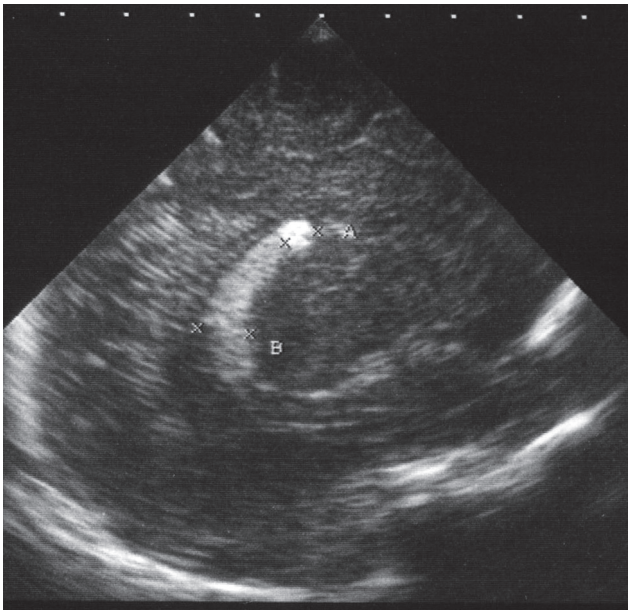


Рис. 3. Нейросонограмма (возраст 16 дней), сагиттальная плоскость: эхогенная структура в проекции срединных структур.

Был проведен повторный консультативный анализ данных КТ, получено следующее заключение: «В колене мозолистого тела, с распространением в межполушарную щель лобных долей выявляется гиподенсивное (плотностью минус 90 Ед Hu) образование с неровными, четкими контурами размером 28×12×33 мм. Перифокально выявляются единичные кальцинаты диаметром до 3 мм. В сосудистых сплетениях боковых желудочков выявляются образования жировой плотности с четкими и ровными контурами диаметром до 4 мм». Заключение: «КТ-признаки липомы мозолистого тела (с распространением в межполушарную щель) и сосудистых сплетений боковых желудочков» (рис. 4).

Учитывая совокупность полученных данных, был поставлен окончательный диагноз ЛМТ в сочетании с липомами сосудистых сплетений головного мозга.

Ребенок консультирован нейрохирургом, в оперативном лечении на данный момент не нуждался, рекомендовано динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Преимущественной локализацией липомы в головном мозге является мозолистое тело (колено, корпус или валик), большая цистерна головного мозга, мозжечок. Точных причин развития доброкачественных опухолей не установлено, однако, согласно полиэтиологической теории, считают, что этим процессам способствуют генетические аномалии, семейная предрасположенность, воздействие радиации и некоторых химических

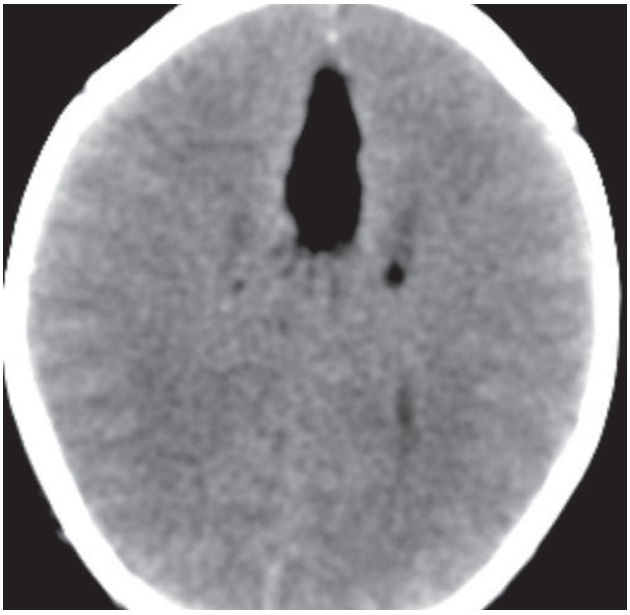


Рис. 4. КТ, аксиальный срез: гиподенсивное образование в проекции межполушарной щели и в сосудистом сплетении.

веществ, например, винилхлорида и формальдегида, а также бактериальная и вирусная инфекция [7, 8]. В представленном случае не исключается влияние уреаплазмы у беременной, которая была выявлена методом ПЦР в ранние сроки и обнаруживалась на протяжении всей беременности.

Патогенез формирования ЛМТ, как полагают, является результатом патологического регресса примитивной мозговой оболочки на 8–10-й неделях эмбрионального периода, когда примитивная оболочка не подвергается регрессу и дифференцируется в жировую ткань [9]. Липомы данного вида могут развиваться во всех мозговых цистернах. В представленном случае наряду с локализацией в мозолистом теле липомы небольших размеров определялись и в сосудистых сплетениях.

Имеются данные о сочетании ЛМТ с другими пороками развития. К ним относятся: дефекты лицевого черепа, дефекты мягкого и твердого неба, дефекты мозжечка, миеломенингоцеле, энцефалоцеле, аномалии шейного отдела позвоночника, спинномозговая грыжа, пороки сердца [10], но наиболее часто ЛМТ связана с аномалиями самого мозолистого тела (агенезия, гипоплазия).

В нескольких статьях описаны случаи ЛМТ в структуре генетических синдромов. Синдром Пай — редкий генетический синдром, в клиническое ядро которого входят: 1) ЛМТ; 2) носовые или лицевые полипы (либо лицевые папилломы); 3) срединные расщелины губы или неба. Чаще синдром встречается у мужчин. Тип наследования в настоящее время окончательно не установлен из-за чрезвычайно редкой частоты выявления синдрома [11]. В литературе указано также сочетание ЛМТ с трисомией 21 [12].

Сведения о пренатальной диагностике ЛМТ касаются преимущественно III триместра беременности, но в последнее время появились сообщения о диагностике этой патологии во время второго ультразвукового скринингового обследования.

При ультразвуковом исследовании ЛМТ в большинстве случаев визуализируется в области межполушарной щели и вдоль корпуса мозолистого тела. Эхографически ЛМТ определяется как образование повышенной эхогенности, неоднородной эхоструктуры, с наличием мелких эхоплотных включений до 1,5 мм по периферии (перифокальные кальцинаты), в большинстве случаев отмечается дистальное ослабление эхосигнала. При использовании функции цветового допплеровского картирования могут регистрироваться локусы кровотока от предшествующих артериальных сосудов. У взрослых и детей выделено, согласно локализации и формы образований, два вида эхографического изображения липом. Первый вид опухоли, тубонодулярный — визуализируется образование округлой формы, более 2 см в диаметре, которое обычно располагается в области корпуса мозолистого тела. Второй вид опухоли, напротив, представлен образованием вытянутой формы, менее 1 см в диаметре и обычно располагается в задних отделах мозолистого тела. Первый вид, наиболее распространенный и, согласно наблюдениям, часто сочетается с врожденными аномалиями головного мозга. В нашем наблюдении липома локализовалась в области межполушарной щели, округлой формы и была условно отнесена к первому виду.

КТ занимает ведущее место в диагностике ЛМТ. Одной из наиболее ценных характеристик является плотность исследуемой ткани. Плотность, соответствующая жировой ткани, находится в диапазоне от минус 80 до минус 110 HU. В нашем случае плотность выявленного образования составила минус 90 Ед Hu. Кроме этого, вывод о принадлежности липомы сделан на основании характерного распространения — в межполушарную щель. Перифокальные кальцинаты, располагающиеся по периферии образования, выявленные при КТ, также являются характерным признаком липомы.

ЛМТ клинически почти в половине случаев ничем себя не проявляет. Самыми начальными клиническими проявлениями ЛМТ бывают задержка психомоторного развития (40%); постоянная мигренеподобная головная боль (50%), головокружение (50%) [6]. Позднее присоединяются психические расстройства (лобная психика), снижение памяти, наблюдаются расстройства содружественной деятельности больших полушарий головного мозга, что заметно главным образом во время выполнения сложных двигательных актов. При увеличении объема опухоли возможны повышение внутричерепного давления, проявляющееся неврологической симптоматикой, а также развитие очаговой симптоматики в виде эпилептических приступов. Но все указанные выше клинические проявления касаются изолированной ЛМТ, что бывает крайне редко. Чаще отмечается сочетание с другими аномалиями головного мозга и самого мозолистого тела. Соответственно в клинической картине присоединятся признаки сопутствующей патологии. Кроме того, клиническая картина образования головного мозга чаще всего оказывается завуалированной неврологической симптоматикой, что имело место в нашем наблюдении.

Дифференциальный диагноз липомы следует проводить прежде всего с участком кровоизлияния и зрелой тератомой, внутричерепными новообразованиями (астроцитома, глиобластома, кранио-

фарингиома, нейробластома, эпендимобластома) [1]. Участок кровоизлияния обычно локализуется в пределах полушария головного мозга и при динамическом наблюдении, а также после проведенной соответствующей терапии изменяет свои размеры и эхоструктуру. Тератомы обычно выглядят как образования сложной эхоструктуры, в которых есть как плотные, так и кистозные включения. Упомянутые в некоторых источниках арахноидальные либо глиоэпендимальные кисты, расположенные в межполушарной щели с признаками кровоизлияния, порэнцефалические кисты, кисты прозрачной перегородки и полости Верге также нужно дифференцировать с образованием головного мозга. Кисты физиологических срединных структур (полость Верге и прозрачной перегородки) имеют небольшие размеры (10–30 мм), не увеличиваются со временем и не сопровождаются вентрикуломегалией и какими-либо дополнительными мозговыми аномалиями [13].

В нашем случае дифференциальная диагностика проводилась с новообразованием головного мозга, тератомой, участком кровоизлияния. Учитывая данные дополнительных методов обследования (КТ), отсутствие динамики от проводимой терапии и стабильность эхографической картины на протяжении всего времени наблюдения, был поставлен диагноз: «Липома мозолистого тела в сочетании с липомами сосудистых сплетений головного мозга».

Представленное наблюдение — еще один случай в копилку пренатальной диагностики новообразований головного мозга плода. Несмотря на то, что липомы имеют характерную эхографическую картину, определить морфологическую характеристику опухолей не в наших силах. Но чем чаще мы сталкиваемся с данной патологией, тем проще и увереннее будет заключение. Подводя итог, хочется обратиться к публикации М.В. Медведева «Возможно ли пренатально идентифицировать тип внутричерепной опухоли у плода?» [14]. В диагностике ЛМТ в представленном случае, наверное, да.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М.: Реальное время, 2009.
2. *Bork M.D., Smeltzer J.S., Egan J.F. et al.* Prenatal diagnosis of intracranial lipoma associated with agenesis of the corpus callosum // Obstet. Gynecol. 1996. V. 87. P. 845–848.
3. *Ickowitz V., Eurin D. et al.* Prenatal diagnosis and postnatal follow-up of pericallosal lipoma: report of seven new cases // AJNR. 2001. V. 22. P. 767–772.
4. *Demaerel P., Van de Gaer P., Wilms G., Baert A.L.* Interhemispheric lipoma with variable callosal dysgenesis: relationship between embryology, morphology, and symptomatology // Eur. Radiol. 1996. V. 6. P. 904–909.
5. *Multz M.A., Koenigsberg M., Lantos G.* US case of the day: lipoma and hypogenesis of the corpus callosum // RadioGraphics. 1996. V. 16. P. 1227–1230.
6. *Kim T.H., Joh J.H., Kim M.Y. et al.* Fetal pericallosal lipoma: US and MR findings // Korean J. Radiol. 2002. V. 3(2). P. 140–143.
7. *Malinger G., Ben-Sira L., Lev D. et al.* Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2004. V. 23(4). P. 333–340.
8. *Gómez-Gosálvez F.A., Menor-Serrano F., Téllez de Meneses-Lorenzo M. et al.* Intracranial lipomas in paediatrics: a retrospective study of 20 patients // Rev. Neurol. 2003. V. 37(6). P. 515–521.
9. *Karstaedt P., Jeanty Ph.* Interhemispheric cyst // www.theFetus.net
10. *Truwit C.L., Barkovich A.J.* Pathogenesis of intracranial lipoma: an MR study in 42 patients // AJR. 1990. V.155. P. 855–865.
11. *Андреева Е.Н., Жученко Л.А., Неплохов А.Ю.* Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XLVI. Синдром Пай // Пренат. Диагн. 2010. Т. 9(3). С. 237–240.
12. *Tahmouresie A., Kroll G., Shucart W.* Lipoma of the corpus callosum // Surg. Neurol. 1979. V. 11. P. 31–34.
13. *Vergani P., Locatell A., Piccoli M.G. et al.* Ultrasonographic differencial diagnosis of fetal intracranial interhemispheric cysts // Am. J. Obstet. Ginecol. 1999. V. 180(2 Pt.1). P. 423–428.
14. *Медведев М.В., Сыпченко Е.В.* Возможно ли пренатально идентифицировать тип внутричерепной опухоли у плода? // Пренат. Диагн. 2009. Т. 8(1). С. 77–80.

Случай пренатальной ультразвуковой диагностики агнатии – голопрозэнцефалии с врожденным пороком сердца в I триместре беременности

Ю.Ю. Дьяченко[1], М.В. Клипа[2], Н.Е. Павленко[2]

[1]МБУ «Каневская центральная районная больница», ст. Каневская, Краснодарский край
[2]ГБУЗ ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, МЗ КК Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация, Краснодар

Ключевые слова: плод, головной мозг, голопрозэнцефалия, пробосцис, агнатия, ультразвуковая диагностика

Представлен случай пренатальной ультразвуковой диагностики агнатии – голопрозэнцефалии с врожденным пороком сердца в 12–13 нед беременности при скрининговом обследовании в центральной районной больнице. Диагноз подтвержден в межрегиональной медико-генетической консультации. От пренатального кариотипирования женщина отказалась. В связи с наличием грубых анатомических нарушений семья приняла решение прервать беременность.

Адрес для корреспонденции: 353730 ст. Каневская, Каневской район, ул. Айвазовского, 41. Дьяченко Юлия Юрьевна. E-mail: dyachenko0701@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Голопрозэнцефалия – это порок развития головного мозга, обусловленный неполным разделением эмбрионального переднего мозга в сочетании с неполным развитием срединных структур лица. Частота голопрозэнцефалии среди новорожденных варьирует от 1:6000 до 1:16000. При самопроизвольных абортах ее частота составляет 1:250 [1].

Впервые о ранней пренатальной ультразвуковой диагностике голопрозэнцефалии сообщили Z. Toth и соавт. в 1986 г. При трансабдоминальном исследовании ими была обнаружена флюктуирующая мембранозная структура в месте черепа плода в 11 нед беременности. В 12 нед авторы констатировали наличие акрании и флюктуирующей баллонной формы мембранозной мозговой ткани. И только в 16 нед был окончательно установлен диагноз голопрозэнцефалии и циклопии, что было подтверждено при патологоанатомическом исследовании абортуса после прерывания беременности в 18 нед [цит. 2].

M. Bronshtein и Z. Wiener впервые для диагностики голопрозэнцефалии в ранние сроки беременности использовали трансвагинальную эхографию. Наиболее ранний случай диагностики голопрозэнцефалии был представлен норвежскими исследователями H.-G. Blaas и соавт., которым удалось поставить точный диагноз в 9 нед беременности [цит. 2]. На сайте thefetus.net. специалистами из Израиля в 1994 г. был представлен случай голопрозэнцефалии в 10 нед 4 дня беременности [3].

Голопрозэнцефалия характеризуется гетерогенностью причин и вариабельностью фенотипических проявлений [4]. Многие исследователи сообщают о повышенном риске возникновения голопрозэнцефалии у детей, рожденных женщинами, страдающими сахарным диабетом, в том числе и гестационным. Описаны случаи голопрозэнцефалии у новорожденных от матерей, употреблявших алкоголь на ранних сроках беременности. Также этот порок встречается при хромосомных болезнях (синдромы Эдвардса и Патау, делеция 2p21, 7q36, 18p, 21q223). В настоящий момент картировано около 10 локусов, ответственных за развитие голопрозэнцефалии. Чаще всего обнаруживаются мутации в гене SHH, ответственном за развитие аутосомно-доминантной формы заболевания [5]. В настоящее время доказано участие ретиноевой кислоты, тератогенов, блокирующих биосинтез холестерина.

Возможно сочетание голопрозэнцефалии с различными пороками в первую очередь лицевыми аномалиями. Так, пробосцис представляет собой хоботообразный отросток с одним или двумя внутренними отверстиями, обычно в сочетании с отсутствием носа. Предполагается, что в этих случаях первичное поражение прехордальной мезенхимы приводит к патологическому развитию срединных структур лица. В результате аномального развития области носа, может происходить слияние обонятельных плакод и формирование пробосциса. Отверстие пробосциса не сообщается с хоанами. Решетчатая кость, носовые раковины, носовая и слезные кости отсутствуют. Пробосцис может локализоваться над уровнем орбит (этмоцефалия), или в месте обычной локализации (цебоцефалия). Нередко эта аномалия сочетается с расщелинами лица.

Также на сайте thefetus.net представлен случай пренатальной диагностики отоцефалии – агнатии – голопрозэнцефалии в 12 нед гестации [6]. Агнатия — отсутствие нижней челюсти. Поскольку в мировой литературе опубликовано не более 80 наблюдений, этот порок относится к разряду редких. Степень редукции нижней челюсти варьирует в широких пределах — от гипоплазии до полного ее отсутствия. В части наблюдений агнатия сочетается с пороками мозга и некоторых внутренних органов. Комбинация агнатия – голопрозэнцефалия является следствием повреждения одного эмбрионально развивающегося поля. Голопрозэнцефалия обусловлена недостаточным смыканием краниального отдела медуллярной трубки, тогда как агнатия может быть следствием нарушения миграции гребешковых клеток, непосредственно примыкающих к переднему отделу невральной трубки. Эти пороки возникают не позднее 5–6 нед гестации [7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Беременная З., 22 лет, направлена на первое скрининговое ультразвуковое исследование в Межрайонный кабинет пренатальной диагностики МБУ «Каневская ЦРБ». Беременность вторая, в анамнезе одни нормальные роды. Заболеваний и воздействия каких-либо вредных факторов, со слов женщины, не выявлено. Менструальный срок беременности на момент проведения ультразвукового исследования составил 12–13 нед. Результаты биохимического скрининга: PAPP-A — 0,58, ХГЧ — 0,56. Риск рождения ребенка с синдромом Дауна — 1:320, синдромом Эдвардса — 1:4300, синдромом Патау — 1:1900.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Siemens Acuson S2000 с использованием трансабдоминального датчика 5 МГц. В межрегиональной медико-генетической консультации (ММГК) Краснодара ультразвуковое исследование осуществлено на аппарате Voluson E8 (GE).

Рис. 1. А — расширение воротникового пространства у плода. Б — поперечное сечение головы плода: отсутствие нормального изображения «бабочки», отсутствие межполушарной щели, единственный желудочек мозга неправильной формы. В — аномальный профиль плода (пробосцис, агнатия).

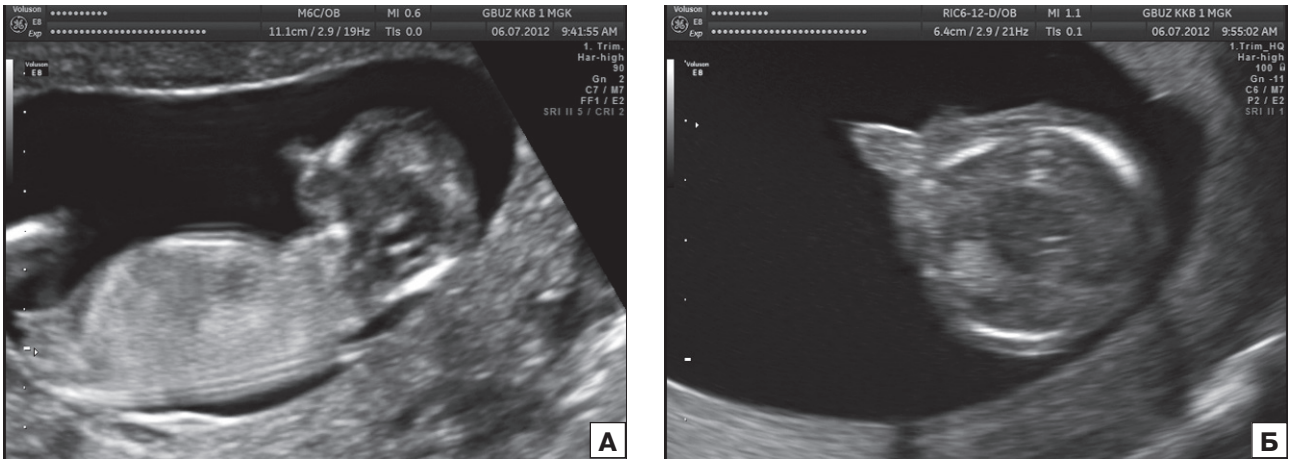


Рис. 2. Пробосцис при сагиттальном (А) и поперечном (Б) сканировании.

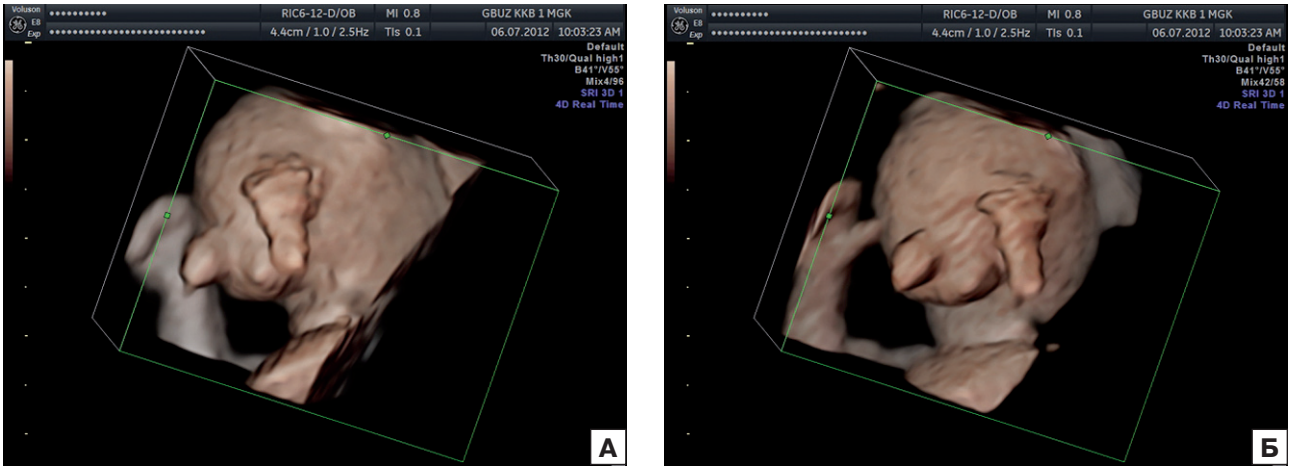


Рис. 3. Объемная реконструкция головы плода: агнатия, пробосцис (А, Б).

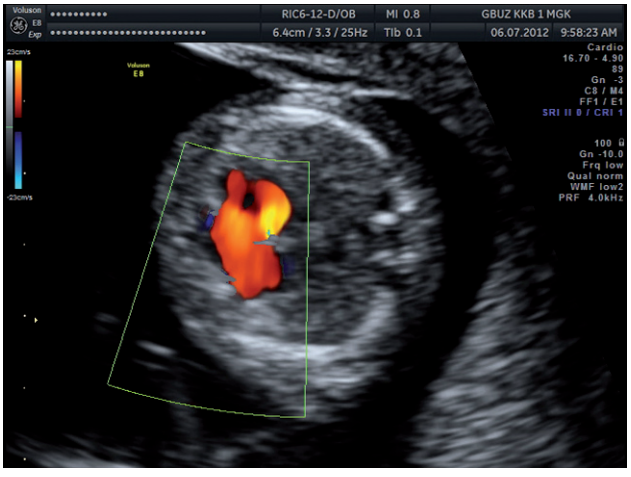


Рис. 4. Четырехкамерный срез сердца плода с использованием режима цветового допплеровского картирования: единый желудочек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании выявлено: в полости матки визуализируется один живой плод (копчико-теменной размер — 59 мм, бипариетальный размер головы — 18 мм). ЧСС плода — 120 уд/мин, толщина воротникового пространства — 3,1 мм, желточный мешок не визуализируется, преимущественная локализация хориона — по передней стенке матки, структура хориона не изменена, желтое тело не визуализируется.

В ходе оценки ультразвуковой анатомии плода установлено: отсутствие нормального изображения «бабочки» при поперечном сечении головы, отсутствие межполушарной щели, единственный желудочек мозга неправильной формы, аномальный профиль плода (пробосцис, агнатия) (рис. 1). С диагнозом: МВПР (агнатия — голопрозэнцефалия — врожденный порок сердца?) женщина отправлена в ММГК Краснодара для уточнения диагноза.

В ММГК диагноз был подтвержден с использованием объемной эхографии (рис. 2, 3) и идентифицирован врожденный порок сердца (рис. 4). От пренатального кариотипирования женщина отказалась. В связи с наличием грубых анатомических нарушений семья приняла решение пре-

рвать беременность, что было осуществлено в гинекологическом отделении МБУ «Каневская ЦРБ». К сожалению, патологоанатомическая секционная верификация пренатального диагноза вызвала большие трудности по причине использования кюретажного метода прерывания беременности.

До настоящего времени этиологический фактор развития порока агнатии – голопрозэнцефалии однозначно не определен. Однако представленный случай в очередной раз доказывает возможность пренатальной диагностики этого порока в ранние гестационные сроки на первом уровне при соблюдении протокола скринингового ультразвукового исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 3-е изд. М.: Реал Тайм, 2012.
2. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 2-е изд. М.: Реал Тайм, 2009.
3. *Achiron R., Achiron A., Lipitz S. et al.* 1994-04-11-14 Holoprosencephaly: alobar // www.thefetus.net
4. *Cohen M., Shiota K.* // Am. J. Med. Genet. 2002. V. 109. P. 1–15.
5. *Милованова О.А.* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. №8. С. 75–78.
6. *Andreeva E.* Otocephaly, agnathia, holoprosencephaly – 12 weeks. 2009-09-11-11 // www.thefetus.net
7. *Пасенов В.Г., Пасенова Н.Н., Джумабеков Б.Т. и др.* Пренатальная диагностика симптомокомплекса агнатия – отоцефалия – голопрозэнцефалия в сочетании с аномалией Денди – Уокера возможна в ранние сроки беременности // Пренат. Диагн. 2012. Т. 11(1). С. 92–94.
8. *Барашнев Ю.И.* Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001.

Редкий случай кортикальной дисплазии головного мозга, не диагностированный в пренатальном периоде

М.В. Кубрина

ГБУЗ «Родильный дом №8 ДЗ», Москва

Ключевые слова: плод, расширение воротникового пространства, борозды и извилины головного мозга, кортикальная дисплазия, синдром Цельвегера

В статье представлен редкий случай кортикальной дисплазии головного мозга. В ходе ультразвукового исследования во II и III триместрах беременности не произведена оценка главных борозд и извилин головного мозга плода, у которого в ранние сроки было зарегистрировано расширение воротникового пространства. Это привело к рождению ребенка с редкой синдромальной патологией, с тяжелым поражением центральной нервной системы и в дальнейшем к смерти новорожденного. Также представлен фенотип новорожденного, данные нейросонографии и аутопсии.

Адрес для корреспонденции: 109507 Москва, Самаркандский бульвар, 3. Роддом № 8, отделение ПМУ. Кубрина Марина Владимировна. E-mail: marinakubrina@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Церебро-гепато-ренальный синдром (OMIM 214100, синдром Боуэна, синдром Цельвегера) относится к группе пероксисомных болезней. К настоящему времени выявлены дефекты 5 пероксисомных ферментов [1].

Это наследственное заболевание приводит к нарушению синтеза плазмогенов, составляющих от 5 до 20% фосфолипидов большинства клеток организма, а особенно нервной ткани. Поэтому практически все пероксисомные болезни имеют ярко выраженную неврологическую симптоматику. Для пренатальной диагностики определяют наличие пероксисом, содержание жирных кислот с очень длинной углеродной цепью, уровень плазмогенов, активность ферментов каталазы, концентрацию фетановой кислоты в биоптате ворсин хориона и культуре клеток амниотической жидкости. Прогноз неблагоприятный, дети погибают на первом году жизни. Тип наследования — аутосомно-рецессивный, лечение симптоматическое [2]. Частота — 1:50 000–100 000 новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка С., 24 лет, наблюдалась в районной женской консультации с 12 нед беременности. Настоящая беременность вторая, первая беременность замерла в сроке 8–9 нед с последующим выскабливанием полости матки. Мужу 30 лет. Супруги соматически здоровы, профессиональных вредностей не имеют, семейный анамнез не отягощен. Скрининговые ультразвуковые исследования проводились в районной женской консультации и в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии МЗ МО (МОНИАГ). Анализ хромосом в некультивированных клетках ворсин хориона для выявления кариотипа плода и для исключения

анеуплоидий по хромосомам 13, 18, 21, X, Y методом КФ-ПЦР. Беременная была обследована на ВПЧ 16, ВПЧ 18 (вирус папилломы человека) путем ПЦР диагностики. Новорожденному проведена нейросонография (НСГ) с первых суток жизни по седьмые до перевода в отделении реанимации города Люберцы.

Вскрытие новорожденного производилось в морге при Детской городской больнице города Люберцы.

Все вышеперечисленные исследования, которые были проведены во время беременности, были предоставлены пациенткой. Анализ ультразвуковых данных проведен после рождения ребенка. В качестве номограмм размеров плода использованы данные М.В. Медведева [3].

При эхографии в 12–13 нед беременности у плода обнаружено расширение воротникового пространства до 7,1 мм. При оценке носовых костей, кривых скоростей кровотока в венозном протоке и через трикуспидальный клапан патологии не выявлено. Учитывая высокий риск хромосомных аномалий у плода, пациентка направляется на консультацию в МОНИАГ, где производится инвазивная процедура (аспирация ворсин хориона). Кариотип плода: 46,XX.

Второе скрининговое ультразвуковое исследование было проведено в 21—22 нед беременности в районной поликлинике. Фетометрические показатели: бипариетальный размер головы (БПР) — 55 мм (50-й процентиль для срока 21–22 нед), лобно-затылочный размер (ЛЗР) — 74 мм (50-й процентиль для 23 нед), окружность головы (ОГ) — 207 мм (50-й процентиль для 23 нед), цефалический индекс (ЦИ) — 73% (71–85%), окружность живота (ОЖ) — 193 мм (50-й процентиль для 24 нед), длина бедренных костей (ДБК) — 37 мм (50-й процентиль для 21—22 нед), длина костей голеней (ДКГ) — 32 мм (50-й процентиль для 21—22 нед), длина плечевых костей (ДПК) — 34 мм (50-й процентиль для 21—22 нед), длина костей предплечья (ДКП) — 32 мм (50-й процентиль для 21—22 нед). Отмечено также маловодие (индекс амниотической жидкости — 60 мм) и низкая плацентация. Однако вывод по данному исследованию не сделан, а именно не отмечена долихоцефалическая форма головы и не оценена сильвиева борозда.

Третье скрининговое исследование было проведено в 32—33 нед беременности в районной поликлинике. Данные фетометрии: БПР — 91 мм (50-й процентиль для 36—37 нед), ЛЗР — 126 мм (90-й процентиль для 40 нед), ЦИ — 71% (71–85%), ОГ — 349 мм (50-й процентиль для 40 нед), ОЖ — 299 мм (50-й процентиль для 32–33 нед), ДБК — 63 мм (50-й процентиль для 32–33 нед), ДКГ — 51 мм (50-й процентиль для 29 нед), ДПК — 56 мм (50-й процентиль для 31 нед), ДКП — 54 мм (50-й процентиль для 36 нед). Плацента, пуповина, количество околоплодных вод — без особенностей. Сформулирован ультразвуковой диагноз: беременность 36 нед по фетометрическим показателям.

При этом не был произведен анализ диспропорциональности фетометрических данных; не отмечено увеличение размеров головы (макроцефалия) с ее аномальной формой (долихоцефалия); нет описания самых значимых борозд головного мозга и их наличия; нет указаний на укорочение конечностей и их тип; не описан профиль плода. Из данных лицевых структур указана лишь длина носовой кости плода — 10 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка поступила в родильный дом во время первого периода родов и была оперирована в экстренном порядке. Извлечен живой доношенный мальчик массой 3150, длиной — 51 см, оценка по шкале Апгар — 4/6 баллов. Учитывая тяжесть состояния, новорожденный переведен в реанимационное отделение и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких.

При осмотре новорожденного выявлены следующие характерные фенотипические особенности головы и лицевых структур: макроцефалия, долихоцефалическая форма головы, высокий лоб, большой родничок 8×8 см, сагиттальный шов — 2,5 см, круглое плоское лицо, одутловатые веки, монголоидный разрез глаз, гипертелоризм, нос короткий с вывернутыми наружу ноздрями, низко расположенные ушные раковины, микрогнатия (рис. 1). Состояние ребенка расценено как тяжелое: отсутствие рефлексов, генерализованные судороги при любом прикосновении, мышечный тонус отсутствует (дистония).

Новорожденный был обследован следующим образом: НСГ в динамике до перевода ребенка в отделение реанимации новорожденных г. Люберцы; ультразвуковое исследование брюшной полости; общий анализ крови; рентгенологическое исследование грудной клетки.

Данные НСГ при рождении: в паренхиме мозга лоцируются единичные борозды, латеральная глубиной до 14 мм и лобная, а также короткие междолевые в лобных долях. Желудочки мозга расширены во всех отделах, широко расставлены, симметричны. Передние рога расширены до 3 мм, затылочные — до 20 мм. Третий желудочек аномальной формы — 5 мм, IV желудочек — 8 мм, большая цистерна — 11 мм, сильвиев водопровод — 2 мм. Ликворная система проходима, мозолистое тело сформировано правильно, полость

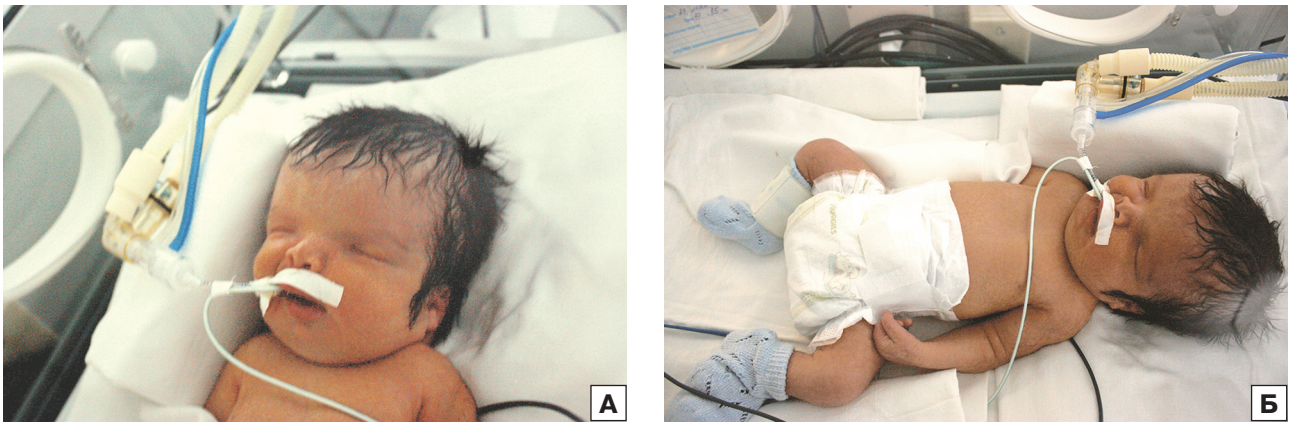


Рис. 1. Фенотип новорожденного (А, Б).

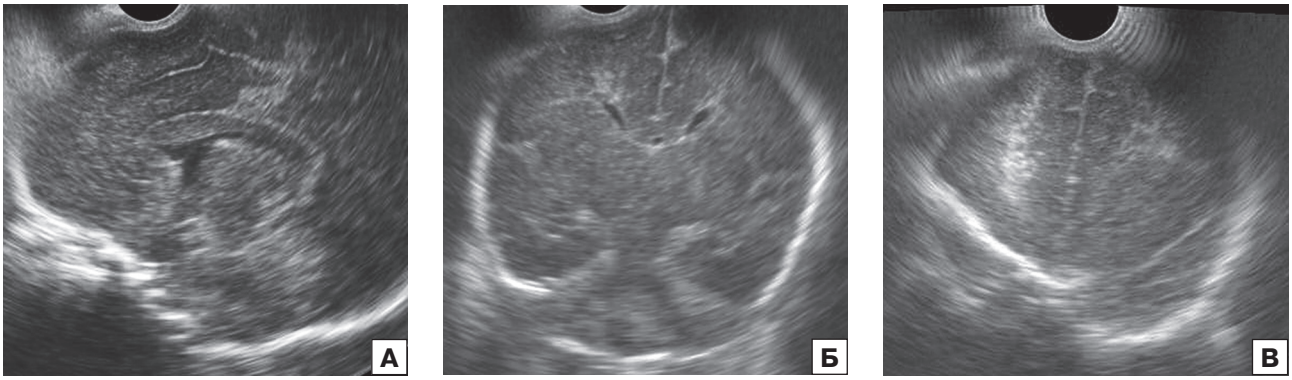


Рис. 2. НСГ. А — парасагиттальный срез через мозолистое тело и лобную извилину, микрогирия. Б — фронтальное сканирование: глубина латеральной борозды — 14 мм, короткие междолевые лобные извилины. В — паренхиматозное кровоизлияние в лобные доли мозга.

прозрачной перегородки — 2 мм. Мозжечок и червь мозжечка сформированы правильно, межполушарный размер мозжечка — 46 мм, что соответствует 36–37 нед беременности (рис. 2). Нарушение кровотока в передней мозговой артерии: отсутствие диастолического кровотока.

Заключение. Врожденный порок развития головного мозга. Микрогирия. Вентрикуломегалия. При динамическом осмотре головного мозга в паренхиме со вторых суток жизни новорожденного лоцируются перивентрикулярно очаги повышенной эхогенности, расцененные как обширные паренхиматозные кровоизлияния.

В последнем исследовании головного мозга, на 26-е сутки жизни новорожденного, выявлены ультразвуковые признаки перивентрикулярной лейкомаляции в виде перивентрикулярных очагов повышенной эхогенности с мелкими анэхогенными включениями округлой формы.

В общем анализе крови отмечено повышение уровня билирубина. Учитывая данные НСГ, данные общего осмотра, выставлен клинический диагноз: «Судорожный синдром. Церебральная ишемия II степени. Синдром угнетения. Отечный синдром III степени. Гипербилирубинемия».

Ребенок погибает на 26-й день жизни в отделении реанимации новорожденных г. Люберцы, где и производится вскрытие. Данные вскрытия: «Отсутствие дифференцировки на серое и белое вещество головного мозга. Мультикистозная энцефаломаляция головного мозга. Умеренная внутренняя гидроцефалия. Эмбриональная дольчатость почек».

На основании специфических данных лицевого дизморфизма, данных НСГ и патологоанатомического исследования был поставлен заключительный диагноз: врожденный порок ЦНС. Кортикальная дисплазия головного мозга. Синдром Цельвегера.

ОБСУЖДЕНИЕ

В III триместре беременности внутриутробной жизни мозг плода внешне похож на мозг взрослого человека. Однако морфологически и функционально он оказывается незрелым и в оставшееся время в нем происходят чрезвычайно важные процессы созревания. Этот этап развития, получивший название гистогенеза, чрезвычайно важен, так как знаменуется усовершенствованием внутренних структур внешне сформировавшегося

мозга. Это происходит за счет усиления процессов пролиферации, миграции и дифференцировки нервных клеток, миелинизации и др.

Морфологическое усложнение конструкции мозговых структур заключается в следующем. Два полушария связаны между собой мозолистым телом, хорошо выражен промежуточный и средний мозг, варолиев мост, мозжечок и продолговатый мозг, переходящий в спинной мозг. Интенсивный рост мозга сопровождается появлением, усложнением и углублением извилин и борозд полушарий. К 7-му месяцу жизни значительная часть коры подразделяется на слои. Возникает сообщение между внутренними полостями и наружной поверхностью мозга. Образует морфологическую и функциональную зрелость вестибулярный аппарат. Проходят фазу созревания и дифференцировки юные нейроны, находящиеся в состоянии миграции в конкретные зоны мозга. В процессе созревания усложняется структура организации цитоплазмы и увеличивается число внутриклеточных органелл, обеспечивающих интенсивный синтез белка, ферментов, глюкопротеинов, медиаторов и других продуктов обмена. На этом этапе начинается миелинизация нервных волокон (4–5 месяц внутриутробной жизни), которая заканчивается к концу первого года жизни.

Естественно, что последующая жизнь ребенка и взрослого человека (качество жизни) в значительной мере определяется тем, насколько гармонично протекает фаза гистогенеза. Вредные воздействия на этом этапе способствуют нарушениям нормального хода гистогенеза и формированию различных фетопатий, определяющих состояние здоровья и функционирование различных органов и систем, прежде всего ЦНС [4].

Актуальность проблемы и большое значение для практического здравоохранения ранней пренатальной диагностики врожденных пороков ЦНС не вызывает сомнения, так как, они занимают одно из первых мест в структуре врожденных аномалий и приводят к высокой заболеваемости и смертности, а также тяжелой инвалидности [5].

Изучив и проанализировав ультразвуковые исследования, проведенные в скрининговые сроки у беременной женщины, пришли к выводу, что эхографическое изучение основных борозд и извилин (как минимум сильвиевой борозды) должно стать обязательным при проведении ультразвуковых скрининговых исследований во II триместре беременности и уж тем более в случаях, когда в ранние сроки было обнаружено расширение воротникового пространства у плода. К сожалению, предложения профессора М.В. Медведева [6] о необходимости включения оценки сильвиевой борозды в протокол ультразвукового исследования во II триместре не так быстро принимаются врачами, проводящими скрининговые исследования в Московской области, хотя все они прошли специальное обучение и теперь называются «экспертами».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Козлова С.И., Демикова Н.С.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Товарищество научных изданий КМК. Авторская академия.2007. С. 196.
2. *Селиванова Е.А.* Наследственные болезни. М.: ООО Группа Компаний «Рипол», 2007. С. 452–453.
3. Ультразвуковая фетометрия / Под ред. М.В. Медведева. М.: Реальное Время, 2002.
4. *Барашнев Ю.И., Бахарев В.А.* Эмбриофетопатии М.: Триада-Х, 2010. С. 142–143.
5. *Малинина Е.Н., Касымова Д.Р., Азизова Р.Р., Соколова Ю.В.* Пренатальная диагностика редкого синдрома с широким спектром мальформаций головного мозга: описание случая, дифференциальная диагностика, обзор литературы // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(2). С. 138.
6. *Медведев М.В.* К вопросу об объективизации оценки сильвиевой борозды при втором скрининговом ультразвуковом исследовании // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(3). С. 265.

Случай пренатальной диагностики синдрома Меккеля при первом скрининговом ультразвуковом исследовании

О.И. Козлова

ГБУЗ СО «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург

Ключевые слова: плод, I триместр беременности, расширение воротникового пространства, затылочное менингоцеле, мультикистоз почек, полидактилия, синдром Меккеля, пренатальная диагностика

При скрининговом ультразвуковом исследовании в I триместре беременности у плода были выявлены расширение воротникового пространства, затылочное менингоцеле, двусторонний мультикистоз почек и полидактилия. Комплекс выявленных врожденных пороков развития позволил поставить пренатальный диагноз синдрома Меккеля. После пренатального консультирования пациентка приняла решение в пользу прерывания беременности.

Адрес для корреспонденции:
620067 Екатеринбург, ул. Флотская, 52. ГБУЗ СО КДЦ ОЗМР. Козлова Олеся Ивановна. E-mail: MGK@mail.utk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Меккеля (син.: синдром Грубера, синдром Меккеля – Грубера, спланхнокистозная дизэнцефалия) (OMIM 249000, 603194, 607361) впервые был описан в 1822 г. анатомом И. Меккелем [1]. Частота среди новорожденных 1:70 000–90 000, М1:Ж1 [2].

Наиболее важным диагностическим признаком является затылочная черепно-мозговая грыжа (80%), также отмечаются микроцефалия (32%), гидроцефалия (25%), гипо- или аплазия мозолистого тела (13%), аринэнцефалия (17%), гипо- или аплазия мозжечка (28%), расщелина губы или неба (38%), пороки развития глаз (25%). Поликистоз почек является облигатным признаком синдрома. Также к типичным признакам синдрома относится полидактилия (66%), обычно постаксиальная, чаще поражаются кисти. В 15% случаев полидактилия сочетается с синдактилией. Могут отмечаться пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, половых органов [3].

Синдром Меккеля относится к наследственным заболеваниям, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, соответственно риск повторения 25%. Этот синдром необходимо дифференцировать с синдромом Патау, имеющим аналогичные признаки [4, 5].

Впервые о пренатальной диагностике синдрома Меккеля в I триместре беременности сообщили A. Pachi и соавт. [6]. Ими были выявлены затылочное энцефалоцеле и измененные почки, полидактилия выявлена дополнительно при патологоанатомическом исследовании. Некоторые исследователи сообщают о диагностике синдрома Меккеля в I триместре беременности на основании характерной триады признаков [7].

Ранее неоднократно сообщалось о пренатальной диагностике синдрома Меккеля как в

отечественных изданиях [8], в том числе на страницах журнала «Пренатальная диагностика» [9], так и в зарубежных публикациях. Кроме того, в журнале «Пренатальная диагностика» ранее сообщалось о случае диагностики мультикистоза почек в I триместре беременности [10]. Ввиду редкой диагностики синдрома Меккеля представляем случай пренатальной диагностики этого синдрома в I триместре беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М., 32 лет, была направлена в ГБУЗ СО КДЦ ОЗМР для проведения комплекса пренатальной диагностики I триместра беременности в связи с отягощенным акушерским анамнезом. В анамнезе одни срочные роды (ребенок здоров), десять медицинских абортов, два самопроизвольных выкидыша в сроке 19 и 20 нед беременности, настоящая беременность пятнадцатая. Из соматической патологии у женщины имеется гипертоническая болезнь II степени, нарушение жирового обмена II степени, гестационный сахарный диабет. Также в ходе консультирования получена информация о наличии в семье инбридинга.

Срок беременности, по данным последнего менструального цикла, составил 13 нед 5 дней.

Исследование проводилось на аппарате Voluson E8 Expert (GE), с использованием трансдьюсеров AB 2–7D, RIC 6–12D.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании в 13 нед 5 дней размеры плода не соответствовали данному сроку, копчико-теменной размер — 57,3 мм. Воротниковое пространство расширено до 6,2 мм, длина костей носа — 1,9 мм, частота сердечных сокращений — 159 уд/мин. При оценке анатомии плода выявлено затылочное менингоцеле, мочевой пузырь не наполнен, почки увеличены в размерах с множественными кистозными включениями (рис. 1, 2). Учитывая высокую вероятность синдрома Меккеля при сочетании выявленных врожденных пороков развития у плода, произведена более пристальная оценка кистей и стоп и выявлена двусторонняя полидактилия кистей (рис. 3).

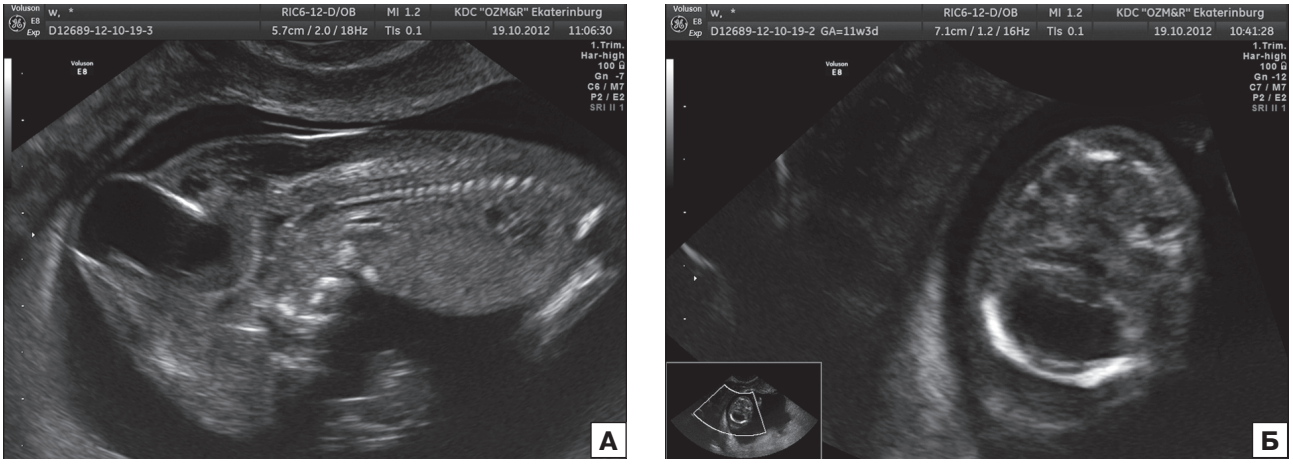


Рис. 1. Затылочное менингоцеле, расширение воротникового пространства при продольном (А) и поперечном (Б) сканировании.

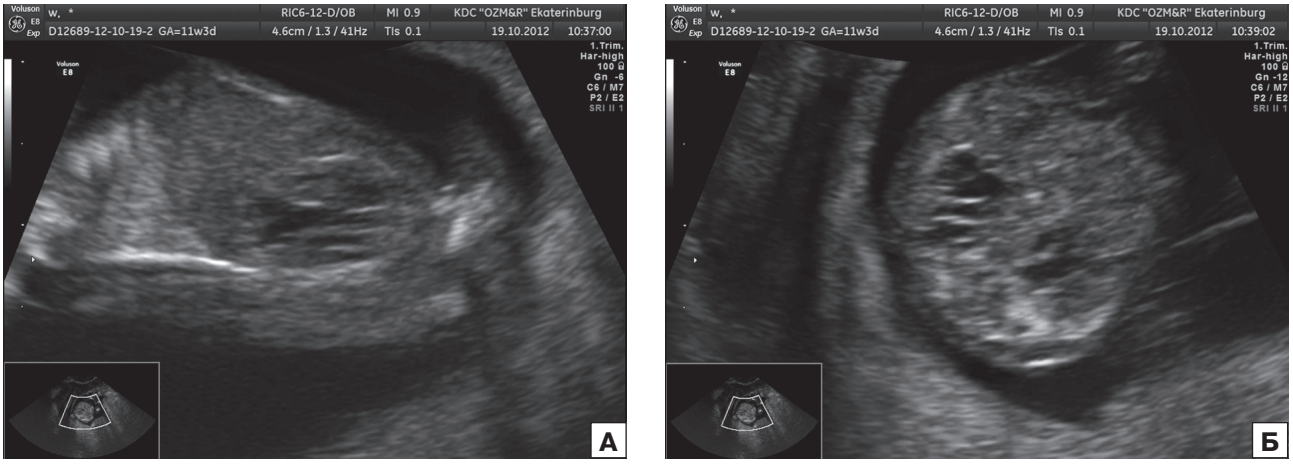


Рис. 2. Мультикистозная дисплазия почек при продольном (А) и поперечном (Б) сканировании.

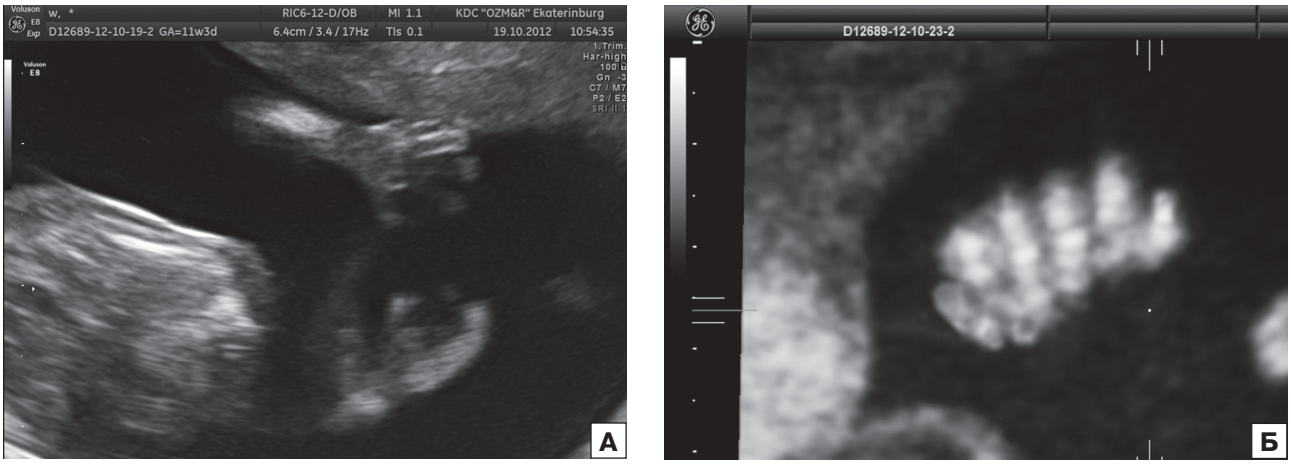


Рис. 3. Полидактилия кисти (А, Б).

При оценке мочевого пузыря с использованием режима цветового допплеровского картирования установлено наличие в пуповине трех сосудов. Количество околоплодных вод было нормальным, хотя некоторыми зарубежными исследователями ранее сообщалось о наличии олигогидрамниона в случаях диагностики синдрома Меккеля в I триместре беременности [11]. Данный комплекс врожденных пороков развития позволил сформулировать диагноз синдрома Меккеля у плода.

Учитывая моногенный тип наследования данной патологии, от кариотипирования плода решено воздержаться. В связи с летальностью синдрома Меккеля, в ходе пренатального консультирования семье рекомендовано прерывание беременности по медицинским показаниям и патологоанатомическое исследование плодного материала.

В Свердловской области имеются сложности с проведением патологоанатомического исследования в конце I триместра беременности, не во всех случаях мы имеем верификацию выявленных пренатально врожденных пороков развития. В представленном наблюдении нам не удалось получить патологоанатомической верификации диагноза.

На сегодняшний день разрешающая способность ультразвуковых аппаратов позволяет провести более расширенную оценку анатомии плода [12]. На страницах журнала «Пренатальная диагностика» неоднократно обсуждалась необходимость синдромального подхода при выявлении множественных врожденных пороков развития. Все это позволит нам расширить спектр выявляемых в I триместре патологий, а также сделает более совершенным пренатальное консультирование при выявлении синдромальной патологии у плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. М., 2011. С. 208.
2. *Бабуева А.Ф., Климова Н.В., Юткина О.С. и др.* Медицинская генетика: Учебно-методическое пособие для студентов, врачей-интернов, ординаторов, педиатров. 2002. С. 67.
3. *Козлова С.И., Демикова С.И.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М., 2007.
4. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 2-е изд. перер. М.: Реал Тайм, 2009.
5. *Weinshtein B.J., Benacerraf B.R.* Meckel syndrome, first trimester diagnosis. 1994-09-15-12 // www.theFetus.net
6. *Pachi A., Giancotti A., Torcia F. et al.* Meckel-Gruber syndrome: ultrasonographic diagnosis at 13 weeks' gestational age in an at risk case // Prenat. Diagn. 1989. V. 9. P. 187–190.
7. *Sepulveda W., Sebire N.J., Souka A. et al.* Diagnosis of Meckel-Gruber syndrome at eleven to fourteen weeks' gestation // Am. J. Obstet. Gynecol. 1997. V. 176. P. 316–319.
8. *Андреева Е.Н., Волков А.Е.* Пренатальная диагностика синдрома Меккеля // SonoAce-Ultrasound. № 21, 2010.
9. *Лиштван Л.М., Соловьева И.В., Прибушеня О.В., Ковалев С.И. и др.* Ультразвуковая диагностика синдрома Меккеля в I триместре беременности // Пренат. Диагн. 2002. Т. 1(3). С. 193–197.
10. *Бадигова Е.А.* Случай пренатальной диагностики единственной артерии пуповины в сочетании с двусторонней мультикистозной дисплазией почек в конце I триместра беременности // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(1). С. 85–87.
11. *Nyberg D.A., Hallesy D., Mahony B.S. et al.* Meckel – Gruber syndrome: importance of prenatal diagnosis // J. Ultrasound Med. 1990. V. 9. P. 691–696.
12. *Алтынник Н.А., Медведев М.В.* Пришло время совершенствования протокола скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности // Пренат. Диагн. 2012. Т. 11(3). С. 207–212.

Пренатальная ультразвуковая диагностика цебоцефалии у плода с семилобарной голопрозэнцефалией и краниальным синостозом

Г.Т. Ходжаева, С.Н. Султанов, А.Т. Матчанова, Э.Э. Таджиддинов

Республиканский медицинский научно-практический центр акушерства и гинекологии Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: плод, цебоцефалия, семилобарная голопрозэнцефалия, микроцефалия, краниальный синостоз, срединная расщелина лица, пренатальная диагностика

Представлено описание случая пренатальной диагностики множественных пороков развития головного мозга и лица. При ультразвуковом исследовании кроме семилобарной голопрозэнцефалии, микроцефалии и краниального синостоза у плода выявлены: гипотелоризм, цебоцефалия, пробосцис, микрофтальмия, отсутствие носовых костей, срединная расщелина лица, микрогнатия и многоводие. Результат кариотипирования — синдром Эдвардса.

Адрес для корреспонденции: Республика Узбекистан 100123 Ташкент, пр. Мирзо Улугбека, 132-а. Республиканский медицинский НПЦ акушерства и гинекологии МЗ РУз. Ходжаева Гузаль Тауфиковна. Тел.: (+99871) 262-43-64, e-mail: Guzal.Khodjaeva@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Выделяют лобарную, алобарную и семилобарную формы голопрозэнцефалии, различающихся по степени нарушения развития конечного мозга, дифференциацией боковых желудочков, строением коры больших полушарий, отсутствием зрительного тракта, обонятельных луковиц, а также срединных структур, таких как сагиттальный синус, мозолистое тело, полость прозрачной перегородки и третий желудочек [1, 2]. Голопрозэнцефалия является тяжелым летальным пороком ввиду несостоятельности стволовых структур и глубокой задержки психомоторного развития плода.

Среди сочетанных изменений при голопрозэнцефалии регистрируются лицевые аномалии. Циклопия — наиболее тяжелый порок, характеризующийся единственным глазом, образованным вследствие слияния глазниц и расположенным по средней линии лица. Отсутствие носа заменяет хоботоподобный вырост — пробосцис, расположенный выше уровня единственной глазницы. Этмоцефалия также сопровождается отсутствием носа, но при этом пороке орбиты располагаются близко друг к другу (гипотелоризм). Пробосцис при таком варианте располагается выше глазниц или на уровне глазниц. Порок сопровождается низко расположенными ушами и отсутствием вертикальной складки под носом. Цебоцефалия сопровождается рудиментарным носом с единственной ноздрей. Орбиты также расположены аномально близко друг к другу. Срединная расщелина лица при этом пороке отличается от обычной латеральной расщелины лица отсутствием пространства между нижней частью носа и верхней губой. Основным эхографическим критерием цебоцефалии является

положение пробосциса ниже глазниц, а не между глазами, как это свойственно этмоцефалии [3]. Цебоцефалия в сочетании с голопрозэнцефалией ассоциируется с трисомией 13 и 18, но может выявляться у плодов с нормальным кариотипом. Ультразвуковая диагностика является единственным методом, позволяющим диагностировать этот порок уже в конце I триместра беременности [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Беременная У., 30 лет. Срок беременности – 30–31 нед. Настоящая беременность четвертая, двое здоровых детей, один самопроизвольный выкидыш в раннем сроке. Брак родственный – пациентка замужем за двоюродным братом по материнской линии. Скрининговое биохимическое и ультразвуковое исследование в I триместре не проводилось.

Пациентка была направлена в отделение пренатальной диагностики РСНПМЦ АиГ РУз с диагнозом: беременность 30–31 нед, многоводие.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате MINDRAY DC-7 трансабдоминальным методом.

При оценке фетометрических показателей использованы справочные таблицы и номограммы Ph. Jeanty и процентильные номограммы М.В. Медведева [5]. Цитогенетическое исследование клеток, взятых из амниотической жидкости в ходе амниоцентеза, проводилось с предварительным использованием прямого метода культивирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе скринингового исследования был обнаружен один живой плод. В ходе фетометрии было установлено отставание в размерах головы, окружности живота и длины бедренной кости плода. Индекс амниотической жидкости – 27 см.

При изучении ультразвуковой анатомии головного мозга плода обнаружены: микроцефалия, нарушение формирование коры головного мозга, отсутствие срединных структур, формирующих центральное М-эхо (сагиттальный синус, мозолистое тело, полость прозрачной перегородки, III желудочек). Аномалия формирования вентрикулярной системы включала также единственный общий желудочек, без дифференциации на лобные и височные рога и некоторое подобие затылочных рогов. Эти признаки соответствовали семилобарной форме голопрозэнцефалии (рис. 1).

При рассмотрении костей черепа и лица выявлены синостоз коронарного и сагиттального швов, близко расположенные глазницы, микрофтальмия, врожденная катаракта правого глаза, пробосцис — хоботоподобный вырост с единственной ноздрей, отходящий ниже интраорбитальной части лица (рис. 2–5). Этот признак помог нам отличить цебоцефалию от этмоцефалии. Кроме перечисленных признаков, выявлены также центральная расщелина лица, микрогнатия, низкое расположение ушей необычной формы с заостренным верхом, так называемые «уши эльфа» и преаурикулярные тяжи (рис. 6–8).

После пренатального консультирования и пренатального кариотипирования (трисомия 18) семья приняла решение прервать беременность.

При патологоанатомическом исследовании пренатальный диагноз семилобарной формы голопрозэнцефалии был подтвержден. Была проведена попытка продувания пробосциса и вливание красящей жидкости в рудиментарную ноздрю. Жидкость не проникла в носоглотку и вытекла обратно. Этот диагностический тест выявил атрезию

Рис. 1. Семилобарная голопрозэнцефалия.

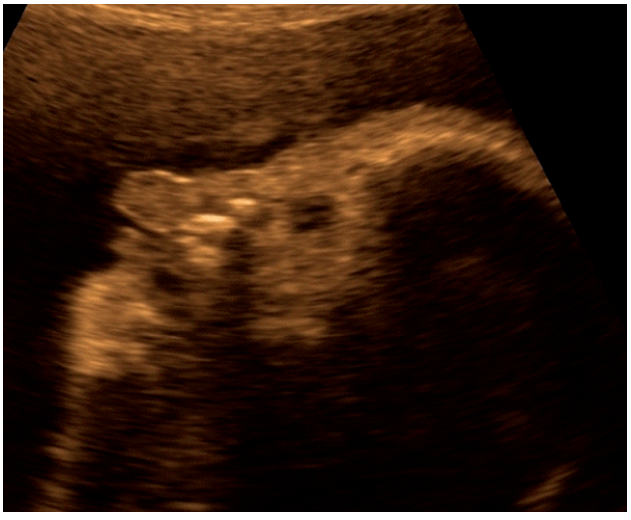


Рис. 2. Пробосцис, отсутствие носовых костей.

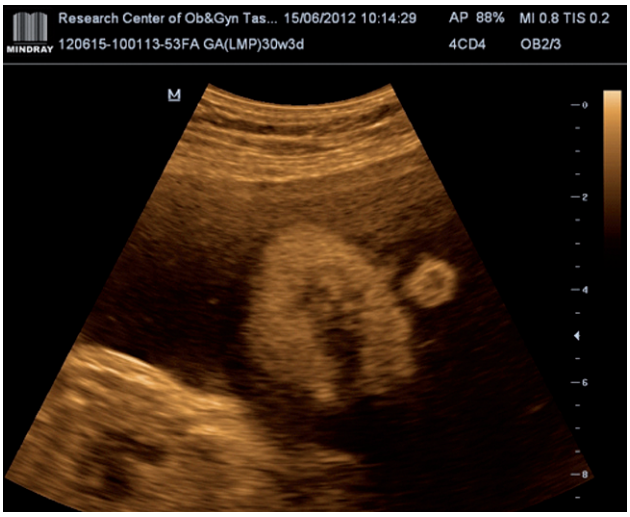


Рис. 3. Хоботообразный отросток с единственной ноздрей.

Рис. 4. Синостоз сагиттального шва костей черепа.

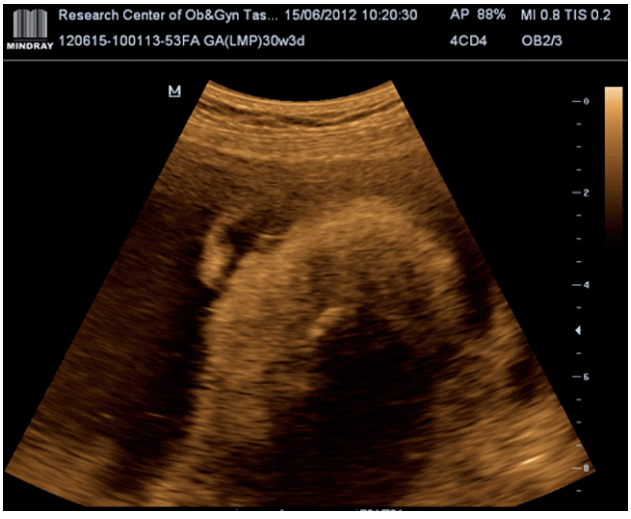


Рис. 5. Микроцефалия, пробосцис берет начало ниже орбит.

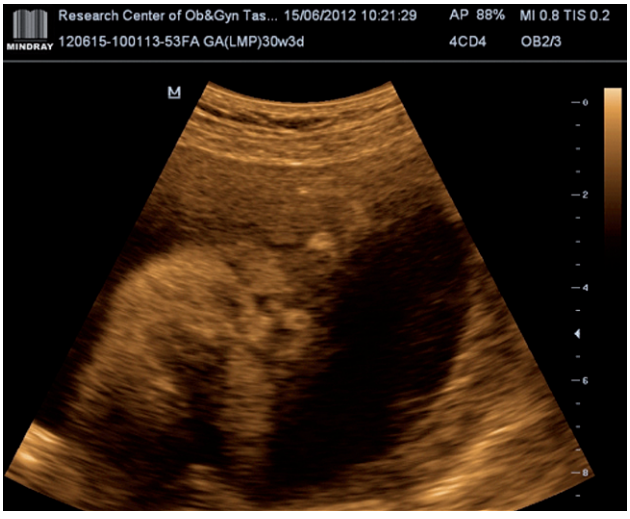


Рис. 6. «Единственная ноздря», центральная расщелина верхней губы.

Рис. 7. Ухо «Эльфа».

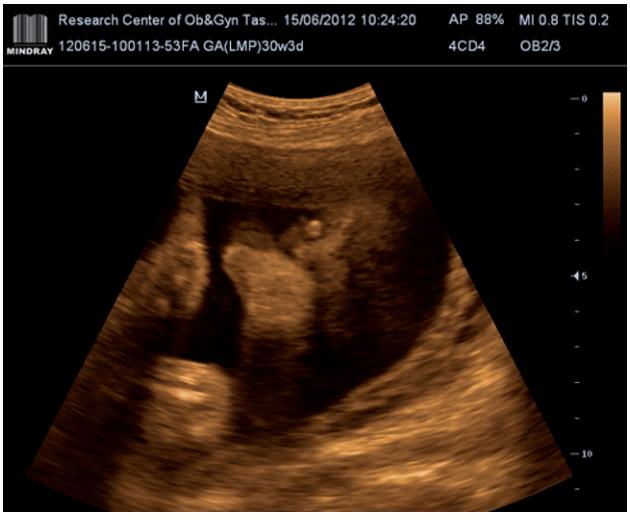


Рис. 8. Врожденная катаракта.

хоан. Кроме того, была подтверждена катаракта правого глаза и выявлены кисты слезных протоков с обеих сторон.

Пренатальная диагностика голопрозэнцефалии и сочетанных пороков не является сложной задачей. При тщательном трансабдоминальном или трансвагинальном исследовании такое сочетание пороков могло быть выявлено уже в конце I триместра беременности. Однако редкая встречаемость порока и широкий диапазон сочетанных аномалий могут вызвать затруднение у специалистов ультразвуковой диагностики первичного звена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Медведев М.В., Юдина Е.В., Потапова Н.В.* Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. IV. Расщелины верхней губы и неба // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2001. №4. С. 260–267.
2. *Golden J.A.* Towards a greater understanding of the pathogenesis of holoprosencephaly // Brain Dev. 1999. V. 21. P. 513–521.
3. *Romero R., Pilu G., Jeanty Ph. et al.* Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies. Appleton & Lange, 1988.
4. *Wong H.S., Lam Y.H., Tang M.H. et al.* First-trimester ultrasound diagnosis of holoprosencephaly: three case reports // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999. V. 13. P. 356–359.
5. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2002.

Обмен опытом

Опыт пренатального центра по выявлению врожденных пороков сердца у плода

Ключевые слова: плод, врожденные пороки сердца, пренатальная диагностика

Диагностика врожденных пороков сердца (ВПС) у плода является, пожалуй, одной из самых интригующих разделов пренатальной диагностики, требующей от специалиста знаний и навыков, совершенствованием которых нужно заниматься постоянно. Обусловлено это тем, что ВПС имеют высокую вариабельность как анатомического, так и клинического проявления. И, в отличие от, например, системных скелетных дисплазий, встречаются ВПС значительно чаще, так что каждый врач пренатальной диагностики в своей практике постоянно сталкивается с необходимостью их выявления и идентификации. Пути повышения качества диагностики ВПС являются важной задачей и организаторов здравоохранения, и специалистов по подготовке и усовершенствованию кадров, и самих врачей.

Для улучшения пренатальной диагностики врожденных пороков развития в Минске в 2008 г. было создано два пренатальных центра, которые должны были обеспечить 100% охват беременных города ультразвуковым скринингом во II и III триместрах.

За 2009–2011 гг. в нашем центре обследовано 60 995 беременных во II и III триместрах (19335; 20319; 21341 соответственно) и выявлено 59 ВПС.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах Siemens Acuson X 500 (Германия), Siemens G 50 (Германия), Siemens G 60 (Германия) и Philips iU 22 (США). Ультразвуковое исследование сердца плода рутинно производится в нашем центре с оценкой четырехкамерного среза сердца и среза через три сосуда. При подозрении на ВПС проводится расширенная эхокардиография.

Обратная связь осуществлялась по результатам непосредственного общения с женщинами, у плодов которых были выявлены ВПС, и по данным, полученным от женских консультаций, РНПЦ «Мать и дитя» и РНПЦ «Кардиология».

Частота ВПС в разных странах колеблется от 0,6 до 1,4% среди новорожденных и имеет тенденцию к росту [1]. Однако специфика работы нашего пренатального центра не позволила точно определить частоту выявления ВПС, так как:

– скрининговые ультразвуковые исследования в I триместре, а также ультразвуковые исследования беременных группы риска по ВПС во II триместре проводятся в РНПЦ «Мать и дитя». Показания к отнесению женщин в группу риска по ВПС во II триместре довольно обширны:

1) семьи, имеющие ребенка с ВПС;

2) семьи с ВПС у одного или обоих супругов;

3) женщины с сахарным диабетом;

4) женщины с системными заболеваниями соединительной ткани;

5) женщины с гипотиреозом; беременные, попавшие в группу риска по ВПС после проведения многопараметрического скрининга I триместра;

6) беременные с подозрением на ВПС при ультразвуковом исследовании плода в срок 16–22 нед беременности;

7) беременные, у которых выявлена водянка и/или асцит плода в 16–22 нед беременности;

8) беременные с прочими аномалиями плода, выявленными при ультразвуковом скрининге в 16–22 нед беременности;

9) беременные с тератогенной экспозицией в ранние сроки беременности (герпес ранее 6–7-й нед) [2];

– не всегда доступна полная информация по всем не выявленным именно в нашем центре ВПС.

Имеющиеся данные о пропущенных ВПС: в 2009 г. — 1 [аномальный дренаж легочных вен (АДЛВ)], в 2010 г. — 1 [коарктация аорты с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП)], в 2011 г. — 4 [атриовентрикулярный канал (АВК), транспозиция магистральных артерий (ТМА) с ДМЖП, АДЛВ].

Из выявленных 59 ВПС прервано 14 (24%) беременностей (таблица). Среди них такие тяжелые пороки как гипоплазия левых отделов сердца (ГЛОС) — 3 случая, общий артериальный ствол (ОАС) — 2, сложные комбинированные пороки — 3,

Адрес для корреспонденции:
Беларусь, г. Минск, 220000, пр-т Независимости, 64.
УЗ «1-я ГКБ», отделение ультразвуковой диагностики.
Степанова Анна Вильевна. E-mail: urrrfin@gmail.com

Таблица. Структура выявленных ВПС

Вид ВПС	2009 г.	2010 г.	2011 г.	Всего
ГЛОС	2	4	2	8
Тетрада Фалло	3	2	1	6
ТМА	2		3	5
Аномалии венозного возврата	4	1	1	6
ДМЖП	2	1	1	4
Сложные комбинированные ВПС	6	4	2	12
Обструкция выходящих трактов		7	2	9
ОАС		1	3	4
АВК		2	1	3
ДМПП		1	1	2

гипоплазия аорты с прерванным ее ходом — 1, тетрада Фалло — 3 и сочетание ВПС с хромосомными аномалиями в двух случаях.

Из общего числа ВПС 32 (54%) порока выявлено до периода жизнеспособности плода, 27 (46%) — в III триместре, в том числе 4 случая пороков с неблагоприятным прогнозом (ГЛОС — 2, АВК, ОАС) и в 7 наблюдениях детям потребовалось оперативное лечение (ТМА — 2, тетрада Фалло — 3, стеноз аорты, смещенный трикуспидальный клапан).

В целом из выявленных 59 ВПС 23 (39%) случая можно отнести к порокам с неблагоприятным прогнозом для жизни: ГЛОС, ОАС, полная форма АВК, тотальный АДЛВ, сложные комбинированные ВПС.

Хромосомные аномалии были выявлены в 3 случаях — синдром Эдвардса (при исследовании сердца выявлялась правая дуга аорты) и синдром Тернера (аневризма правого предсердия) были прерваны до 22 нед, синдром Дауна заподозрен в 34 нед в сочетании с АВК, подтвержден после родов.

В 12 случаях отмечено несовпадение пре- и постнатального диагнозов, но лишь в 3 случаях имелись принципиально другие диагнозы:

– вместо АДЛВ пренатально диагностировалась правая аберрантная подключичная артерия;

– неполный АВК постнатально был верифицирован как смещенный трикуспидальный клапан;

– ТМА была определена как двойной выход магистральных сосудов (ДВМС);

В остальных 9 случаях, как правило, встречалось несовпадение, «простительное» для специалистов пренатальной диагностики:

– при тетраде Фалло с высокой степенью гипоплазии или атрезии легочной артерии ставился ОАС (хотя нельзя не отметить, что кардиохирурги дают разные прогнозы в отношении тетрады Фалло с любой степенью гипоплазии ЛА по сравнению с ОАС);

– при выраженной декстропозиции аорты ставился ДВМС вместо тетрады Фалло;

– при выраженной гипоплазии левого желудочка был поставлен диагноз единственного желудочка;

– в одном случае вместо клапанного стеноза аорты постнатально была выявлена коарктация с гипоплазией аорты, что тоже подразумевает различный уровень сложности оперативного вмешательства;

– пренатально выявленная ГЛОС у новорожденного определена как гипоплазия аорты с коарктацией.

Среди 45 детей, родившихся с пренатально диагностированными ВПС, оперировано 29 детей, умерло четверо. Диагноз ВПС всем умершим был поставлен до периода жизнеспособности плода (22 нед). Пороки, повлекшие неблагоприятный исход, включали ГЛОС, ОАС в сочетании с ТМА, АВК с ДВМС из правого желудочка и трехкамерное сердце с ТМА.

В том числе было выявлено 8 случаев таких аномалий сердца, как персистирующая левая верхняя полая вена (n=6) и правая дуга аорты (n=2).

По результатам различных исследований, одним из наиболее пропускаемых ВПС является ДМЖП. Так, установлено, что при скрининговом исследовании не выявляется примерно 70% ДМЖП [3, 4]. Наш небольшой опыт в эхокардиографии новорожденных тоже подтверждает это: из 59 новорожденных, которым выполнена эхокардиография у 10 были выявлены ДМЖП небольших размеров, не диагностированные пренатально. По этим данным нельзя судить об истинной частоте выявления этой патологии, так как это, как правило, были дети с клинически выявленным шумом в сердце, кроме того, выборка исследований пока крайне мала. Однако частота ДМЖП постнатально все равно впечатляет. По данным японских исследователей она составляет примерно 50 случаев на 1000 новорожденных [5].

С каждым годом пренатальная выявляемость ВПС увеличивается, благодаря возрастанию разрешающей способности современной аппаратуры и повышению уровня квалификации специалистов этой области. И сейчас важными становятся вопросы не только установления диагноза ВПС, но и максимального совпадения с постнатальным диагнозом.

Особенно значимым это становится в тех случаях, когда патология, отлично видимая при ультразвуковом исследовании плода, вызывает проблемы диагностики у новорожденных.

Например, персистирующая верхняя левая полая вена, которая была выявлена у 6 плодов как

в составе других пороков, так и в изолированном виде, превосходно диагностируется в пренатальном периоде и намного хуже после родов [6]. А знание этого варианта аномального венозного возврата имеет большое значение в дальнейшей жизни пациента при возникновении необходимости постановки центрального катетера из верхнего левого доступа, при оперативном лечении сердца [7–9]. Те же нюансы имеются и при диагностике правой дуги аорты (выявлена в 2 случаях), верификация которой также затруднительна в постнатальном периоде. Так, по данным двух исследований, сочетание правой дуги аорты и атрезии пищевода с трахеопищеводной фистулой оказалось достаточно высоким — от 5 до 13%. При том, что знание расположения дуги аорты в этих случаях имеет большое значение для оперативного лечения, в первом исследовании на эхокардиографии новорожденного правая дуга аорты была поставлена у 1 из 4 детей, а во втором — у 1 из 10 [10, 11]. Возможно, специалистам, занимающимся эхокардиографией новорожденного, тоже имело бы смысл более внимательно относиться к диагнозам правой дуги аорты, поставленным пренатально, так как это дает им возможность увидеть «как же она должна выглядеть, если она правая». Мы же в своей практике чаще сталкиваемся с ситуацией, когда прекрасно задокументированный и подтвержденный другими специалистами диагноз правой дуги аорты не верифицируется у новорожденного.

Также большое значение имеет степень «выраженности» порока. Для примера можно привести такой серьезный порок как ГЛОС. Он может иметь абсолютно различную степень проявления — от гипоплазии аорты (как наиболее частая форма ГЛОС — до 80% [12]), когда левые отделы вторично «пограничено» развиты, однако работают все клапаны, до формы с такой гипоплазией левого желудочка, когда порок может быть легко принят за единственный желудочек сердца. Вполне вероятно, что такая степень вариабельности пороков может обусловить диагностику более мягких форм в более поздние сроки беременности или даже постнатально.

Возможно, проблемы таких несовпадений диагнозов можно было бы решить с помощью применения более подробных, уточненных заключений. Также важным нам кажется унификация терминологии описания изменений и диагнозов с детскими кардиологами, которые консультируют беременных пренатально по нашим заключениям.

При анализе пропущенных нами ВПС можно отметить, что ТМА и АВК — это те пороки, которые, конечно, подлежат пренатальной диагностике. А вот в отношении остальных ВПС ситуация несколько сложнее. Так, тотальный АДЛВ — тяжелый порок, совместимый с жизнью у новорожденных лишь при наличии фетальных коммуникаций, и поэтому требующий экстренной хирургической помощи, вследствие отсутствия выраженных пренатальных изменений сложно диагностировать. Однако из нашего практического опыта можно отметить, что в III триместре беременности практически всегда можно вывести легочные вены даже на аппарате среднего уровня, во II триместре — достаточно легко на аппаратах экспертного уровня и затруднительно на аппаратах среднего уровня. Возможно, имело бы смысл включить оценку легочных вен при изучении четырехкамерного среза сердца плода для обеспечения ранней диагностики этого ВПС, так как при этом пороке важна скорость оказания помощи после родов.

Также неоднократно писалось о трудностях пренатальной диагностики коарктации аорты [13–15], которая при отсутствии других изменений в сердце плода легко пропускается. По крайней мере, все случаи «риска по коарктации аорты», которые нами ставились по значительному преобладанию правых отделов над левыми, не подтвердились у новорожденных.

Отдельной проблемой, не решенной во всем мире, остается диагностика мелких ДМЖП. Спонтанное закрытие ДМЖП встречается достаточно часто (в 45–78% случаев), но точная вероятность данного события неизвестна. Это связано с различными характеристиками дефектов, включаемых в исследование. Более 40% отверстий закрываются на первом году жизни, однако этот процесс может продолжаться и до десяти лет. К сожалению, невозможно предсказать течение дефекта в каждом конкретном случае [1]. Поэтому мы считаем, что специалисты пренатальной диагностики должны совершенствоваться в выявлении ДМЖП, чему способствует применение режима цветового допплеровского картирования при скрининговом изучении сердца.

Таким образом, можно сделать вывод, что за время существования центра мы имеем успехи в выявлении и понимании ВПС, однако, задач, которые предстоит решить еще очень много. Причем одной из самых важных, но одновременно и самых сложных проблем, нам видится более тесное сотрудничество с детскими кардиохирургами, что было бы, несомненно, полезно всем.

А.В. Степанова,
УЗ «1-я городская клиническая больница»,
межрайонный центр пренатальной
ультразвуковой диагностики, Минск

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Шарыкин А.С.* Перинатальная кардиология. М.: Волшебный фонарь, 2007.
2. *Новикова И.В., Прибушеня О.В., Румянцева Н.В.* Формирование групп риска для дородовой диагностики врожденных пороков сердца (инструкция по применению). МЗ РБ, 2004.
3. *Медведев М.В.* Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков сердца: дисс. ... док. мед. наук. М., 2001.
4. *Ионова С.Г.* Совершенствование пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца с использованием комплексного подхода к эхокардиографии плода: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.
5. *Ishikawa T., Iwashima S., Ohishi A., Nakagawa Y., Ohzeki T.* Prevalence of congenital heart disease assessed by echocardiography in 2067 consecutivenewborns // Acta Paediatr. 2011. V. 100. P. 55–60.
6. *Galindo A., Gutierrez-Larraya F., Escribano D., Arbues J., Velasco J.M.* Clinical signi cance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 30. P. 152–161.
7. *Cosson S., Kevorkian J.P., Roux O., Fressonnet R., Leenhardt A., Beaufils P.* Left superior vena cava: a simple diagnosis by transthoracic echocardiography. A case report // Ann. Cardiol. Anqeiol. (Paris). 2003. V. 52. P. 194–197.
8. *Wasse H.* Persistent left superior vena cava: diagnosis and implications for the interventional nephrologist // Semin. Dial. 2006. V. 19. P. 540–542.
9. *Paval J., Nayak S.* A persistent left superior vena cava // Singapore Med. J. 2007. V. 48. P. 90–93.
10. *Bicakci U., Tander B., Ariturk E., Rizalar R., Ayyildiz S.H., Bernay F.* The right-sided aortic arch in children with esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula: a repair through the right thoracotomy // Pediatr. Surg. Int. 2009. V. 25. P. 423–425.
11. *Wood J.A., Carachi R.* The right-sided aortic arch in children with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula // Eur. J. Pediatr. Surg. 2012. V. 22. P. 3–7.
12. *Банкл Г.* Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М.: Медицина, 1980.
13. *Медведев М.В.* Коарктация аорты. Сердце // Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В.: Реальное Время, 2005. С. 418–420.
14. *Борисков М.В., Петшаковский П.Ю., Серова Т.В., Карахали Н.Б.* Коарктация аорты у новорожденных // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 10. С. 89–93.
15. *Head C.E.G., Jowett V.C., Sharland G.K., Simpson J.M.* Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life // Heart. 2005. V. 91(8). P. 1070–1074.

Комментарии

Еще раз к вопросу о раннем прогнозировании и определении пола при помощи эхографии

Как-то год назад просматривая материалы публикаций на сайте www.obgyn.net, я наткнулся на одну любопытную работу Dr. Saad Ramzi Ismail из Канады, датированную декабрем 2007 г. [1]. Работа называется «The Relationship Between Placental Location and Fetal Gender (Ramzi's Method» (Взаимосвязь между расположением плаценты и полом плода (метод Рамзи).

Целью этого исследования было определение взаимосвязи между расположением хориона и полом плода в начале беременности с помощью эхографии. Это было мультицентровое проспективное когортное исследование 5376 беременных женщин, которые прошли ультразвуковое исследование с 1997 по 2007 г. С использованием трансвагинальной эхографии были проведены исследования у 22% пациенток на 6–8 нед беременности, 78% пациенток в эти же сроки предпочли пройти исследование трансабдоминальным доступом.

Повторные исследования проводились в 18–20 нед беременности, в это время пол плодов был подтвержден в 98–99% случаев. Окончательное подтверждение пола плодов происходило после их рождения. Для определения места расположения ворсинок ветвистого хориона на 6–8 нед беременности использовалось цветовое допплеровское картирование (ЦДК).

У 97,2% плодов мужского пола место локализации ворсинчатого хориона было на правой стороне в полости матки, тогда как, 2,4% имели место локализации ворсинчатого хориона слева. С другой стороны, 97,5% плодов женского пола имели место локализации ворсинчатого хориона в полости матки слева, тогда как, 2,7% — на правой стороне.

Подобная зависимость прослеживалась и в случае нидации плодного яйца в одном из рогов двурогой матки (127 наблюдений). Кроме этого, исследования показали, что возможна связь между почечной пиелоэктазией плода и расположением плаценты в большей степени, чем взаимосвязь между пиелоэктазией и полом плода [1].

Какие «плюсы» и «минусы», на наш взгляд?

Несомненно, это исследование представляет собой новый метод, который может улучшить предсказание пола на ранних сроках беременности при проведении ультразвукового исследования, что особенно важно в случае наследования болезней, сцепленных с полом.

Но приемлемо ли с точки зрения безопасности использование режима ЦДК на ранних сроках?

Кроме возможности раннего прогнозирования пола плода, метод «поможет уменьшить стресс и привести к принятию решения со стороны родителей и врача для более эффективного управления». Под фразой «для более эффективного управления» следует, очевидно, подразумевать в большинстве случаев «аборт»? Нельзя не согласиться с уважаемым коллегой, что «использование метода, безусловно, затрагивает вопросы морали. Но если родители решают прервать беременность из-за генетических нарушений, прерывание на раннем сроке является меньшим стрессом для родителей, плода и сообщества в целом». С одной стороны, срок 6 нед. Еще даже можно успеть на медикаментозный аборт. А с другой — метод-то не 100%-ный (?!).

«Тот факт, что этот метод не является на 100% точным в предсказании пола эмбриона, ни в коей мере не умаляет его действия или важности. На самом деле, можно подумать, что некоторые эволюционные преимущества этого несовершенства от 3 до 4% исключений, происходящих по обе стороны от матки, возможно, способствовали выживанию человеческого рода в прошлом».

«3–4% исключений» — это 3–4 человеческие души на 100, 30–40 на 1 000, 300–400 на 10 000, 3 000–4 000 на 100 000...

«Использование этого метода дает предсказание пола плода с точностью 97,2% для плодов мужского пола с правосторонней локализацией ворсинчатого хориона/плаценты и 97,5% для плодов женского пола с левосторонней локализацией хориона/плаценты. Этот метод очень эффективен, так как ближайшим доступным методом является сагиттальный маркер». Речь идет об оценке угла наклона полового бугорка в сагиттальной плоскости в срок 11–14 нед беременности [2–9]. «Объединяя более чем один метод для повышения надежности и чувствительности, это может свести

к минимуму ошибки в диагностике пола плода. Важно использовать комбинации методов, таких как метод Рамзи и оценка угла наклона полового бугорка в сагиттальной плоскости на ранних сроках беременности, чтобы выйти на более высокий процент прогноза».

Основываясь на многолетнем собственном опыте, теперь могу сказать, что некогда заявленная в очередной статье по данному вопросу моя 100%-ная уверенность в оценке пола в 13–14 нед беременности [9] — на самом деле не совсем соответствует действительности. Слишком мала была выборка. Статистически мало было наработано материала на тот момент. В последующие годы в моей практике было несколько случаев некорректной оценки пола плода и в 13–14 нед, и даже на более поздних сроках. С чем это было и может быть связано?

Например, случай врожденной гиперплазии коры надпочечников у плода женского пола. Пациентке старше 35 лет, мечтавшей только о сыне, была проведена аспирация ворсин хориона в 11,5 нед беременности. Кариотип плода — 46,XX. Так и не свыкнувшись с мыслью, что у нее будет все-таки девочка, она искренне воскликнула перед началом следующего исследования в 21 нед: «Господи, хоть бы был мальчик!». И что же вы думаете?! Смотрю... действительно, мальчик! Или, правильнее сказать, все как у плода мужского пола на этих сроках: в центре тонкая полоска мочеиспускательного канала, «шов на мошонке», «testis еще не опущены по сроку». Звонок генетикам. Кордоцентез. Результат прежний — 46,XX. Беременность желанная, пролонгируется, в III триместре «криптохизм». Увеличенные надпочечники, по данным ультразвукового исследования, после рождения и соответствующая клиника...

Или другой случай — выраженная гипоспадия. Здесь все наоборот. В 12,5 нед горизонтальный угол наклона полового бугорка. Ничего «выпирающего» в 22 нед. В 34 нед — никакого ультразвукового симптома «тюльпан», в области затылка лишь длинная прядь волос. Никогда не видел раньше такого, поэтому даже сделал снимок (рис. 1). В родовом зале ребенка с «косичкой» после наружного смотра поначалу также записали как «девочка»...

Конечно, «это метод с успехом может также применяться в ветеринарии». На самом деле, это действительно здорово, это актуально, и в то же время безопасно, но только в той области, ибо, как предупреждает и сам уважаемый коллега, в нашей специальности «широкое использование этого метода может привести к глубоким этическим дилеммам. Использование пренатальной диагностики генерирует информацию, с которой общество пока еще не научилось иметь дело».

Однако, вспомнив, что в 2001 г. в журнале «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии» была опубликована статья «Правы ли древние греки?» [6], мне, как исследователю, стало весьма любопытно еще раз проверить теперь уже на большем количестве статистического материала, существует ли на самом деле подобная зависимость.

Ведь, исходя из известных фактов преимущественной нидации яйцеклетки на стороне овулировавшего яичника с последующим образованием и расцветом в нем желтого тела беременности и результатов, полученных Dr. Ramzi, можно было бы предположить высокий процент подобной зависимости и возможность предсказывать пол будущего ребенка еще на более ранних сроках или даже планировать его уже на стадии доминантного преовуляторного фолликула [6].

Было обследовано 368 пациенток, проходивших ультразвуковые скрининговые исследования в разные сроки беременности.

В I триместре проводилась идентификация места преимущественной локализации ворсинчатого хориона в полости матки и локализации желтого тела в одном из яичников трансабдоминальным или трансвагинальным методом.

Пол уточнялся во время последующих скрининговых исследований во II–III триместрах беременности и после рождения. Полученные результаты представлены в табл. 1–4.

Выводы:

1) определенная зависимость, действительно, прослеживается;

2) количество исследований влияет на конечный результат самого исследования;

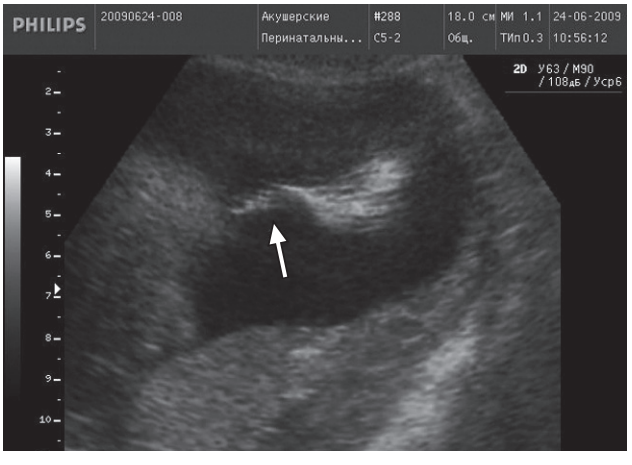


Рис. 1. Длинная прядь волос на затылке у плода с выраженной гипоспадией.

Таблица 1. Полученные суммарные результаты

Локализация желтого тела в I триместре	Локализация ворсинчатого хориона в полости матки					
	преимущественно справа		преимущественно слева		другие места локализации	
	мужской пол	женский пол	мужской пол	женский пол	мужской пол	женский пол
Правый яичник	163	6	24	13	9	8
Левый яичник	7	28	8	92	7	3
Всего	170	34	32	105	16	11
	204		137		27	
			368			

Таблица 2. Взаимосвязь между локализацией желтого тела и имплантацией плодного яйца в полости матки (по месту локализации ворсинчатого хориона)

Локализация желтого тела в I триместре	Локализация ворсинчатого хориона в полости матки		
	преимущественно справа	преимущественно слева	другие места локализации
Правый яичник	169	37	17
Левый яичник	35	100	10
Всего	204 (55,5%)	137 (37,2%)	27 (7,3%)
		368 (100%)	

Таблица 3. Результаты распределения полов у плодов с различной локализацией ворсинчатого хориона в конце I триместра беременности

Локализация ворсинчатого хориона в полости матки					
преимущественно справа		преимущественно слева		другие места локализации	
мужской пол	женский пол	мужской пол	женский пол	мужской пол	женский пол
170 (83,3%)	34 (16,7%)	32 (23,36%)	105 (76,64%)	16 (59,3%)	11 (40,7%)
204 (100%)		137 (100%)		27 (100%)	

Таблица 4. Варианты локализации ворсинчатого хориона

Всего исследований	Локализация ворсинчатого хориона в полости матки		
	преимущественно справа	преимущественно слева	другие места локализации
368 (100%)	204 (55,5%)	137 (37,2%)	27 (7,3%)

3) на сегодняшний день нет ни одного неинвазивного метода с использованием эхографии, который бы гарантировал 100% точность определения пола в доимплантационном периоде или на ранних сроках беременности.

Но, уважаемые коллеги, может, это и к лучшему?

И.И. Рябов, Йошкар-Ола

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. http://hcp.obgyn.net/menopause/content/article/1760982/1878451
2. *Whitlow B.J. Lazanakis M.S., Economides D.L.* The Sonographic Identification of Fetal Gender from 11 to 14 Weeks of Gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999. V. 13(5). P. 301–304.
3. *Efrat Z., Aknifenwa O.O., Nicolaides K.H.* First-trimester determination of fetal gender by ultrasound // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999. V. 13(5). P. 305–307.
4. *Benoit B.* Early fetal gender determination // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999. V. 13(5). P. 299–300.
5. *Mazza V., Contu G., Falcinelli C. et al.* Biometrical threshold of biparietal diameter for certain fetal sex assignment by ultrasound // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999. V. 13(5). P. 308–311.
6. *Рябов И.И.* Правы ли древние греки? // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2001 . Т. 9(2). С. 156–159.
7. *Эсетов М.А.* Возможности трансвагинальной эхографии в диагностике пола в 11–13 недель беременности // Пренат. Диагн. 2002. Т. 1(1). С. 47–52.
8. Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время. 2005. С. 368–370.
9. *Рябов И.И.* Возможности трансабдоминальной эхографии в определении пола плода в конце I триместра беременности, или как еще заинтересовать пациенток в прохождении скрининговых ультразвуковых исследований в оптимальные сроки // Пренат. Диагн. 2006. Т. 5(2). С. 121–125.

Что такое «СЛАДЖ»

«СЛАДЖ» — это состояние крови, в основе которого лежит агрегация эритроцитов. Развитие сладжа представляет собой крайнюю степень выраженности агрегации форменных элементов крови... Стоп, не только... Сладж — это направление в музыке, пролегающее где-то между думом и хардроком. А гастроэнтерологи знают еще и билиарный сладж. В переводе с английского «SLUDGE» обозначает осадок, грязь, муть. В связи с тем, что адекватного перевода на русский язык в медицине не нашлось, в отечественную литературу термин вошел в оригинальной транскрипции.

Присутствие в околоплодных водах свободно плавающих достаточно крупных гиперэхогенных частиц преимущественно вблизи внутреннего зева шейки матки тоже предложили называть «сладжем» [1–3]. «Старо как мир», — возможно, подумает часть специалистов, ведь тема про эхогенные включения в амниотической жидкости тысячу раз обсуждалась в книгах по ультразвуковой диагностике и в тематических журналах. Тем не менее совсем недавно, в 2011 г., на Мальте на очередном всемирном конгрессе ФМФ один из докладов Роберто Ромеро назывался «Что такое СЛАДЖ?». Вместе с тем, до сих пор нет единого мнения об истинной природе элементов этого феномена, хотя большинство врачей ультразвуковой диагностики, особенно те, которые работают в родильных домах и проводят ультразвуковые исследования беременных женщин дородовых отделений, конечно, встречались со сладжем.

Нормой считается обнаружение в околоплодных водах мелких гиперэхогенных включений в III триместре беременности, а на аппаратах с высокой разрешающей способностью и во II триместре [4]. Но, когда мы говорим о сладже, речь идет о более крупных частицах, обнаруживаемых вблизи внутреннего зева во II триместре беременности. При двигательной активности плода или движениях женщины частицы смещаются, а затем под действием силы тяжести возвращаются обратно.

Этот феномен впервые был описан у женщин с угрожающими преждевременными родами с явлениями истмико-цервикальной недостаточности с различной степенью пролабирования плодного пузыря [1]. В нескольких статьях авторы утверждают, что интраамниальный сладж — это независимый фактор риска преждевременных родов, который является результатом восходящей инфекции, т.е. микробной инвазии через интактные плодные оболочки. Авторы приводят гистологические доказательства этого факта: под ультразвуковым контролем была произведена аспирация элементов сладжа с последующим их изучением. По результатам исследования, осадок состоял на 95% из нейтрофилов, а остальное — эпителиальные клетки с множеством грамположительных кокков. Микробиологический анализ показал, что культура околоплодных вод была позитивна на Streptococcusmutans, Mycoplasmahominis, Aspergillusflavus [3].

J. Kusanovic и соавт. [2] в 2007 г. описали сладж у женщин с отсутствием какой-либо симптоматики. Тем не менее авторы все равно рекомендуют рассматривать этот феномен как независимый фактор риска преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод, проявление микробной инвазии в амниотическую полость и «гистологический» хориоамнионит. Подобная интерпретация предполагает наличие хронической интраамниотической инфекции на доклиническом уровне.

Анализ публикаций по этой теме свидетельствует о том, что наиболее часто сладж наблюдается у женщин с укорочением шейки матки, что также является подтверждением инфекционного генеза феномена [5, 6]. Внутриматочная инфекция неизбежно приводит к укорочению шейки матки и последующим преждевременным родам. И наоборот, явления истмико-цервикальной недостаточности неинфекционного генеза (гормонального, посттравматического и др.) предрасполагают к возникновению восходящей инфекции.

Также описывают частое сочетание сладжа с ретрохориальными гематомами и кровянистыми выделениями из половых путей во время беременности [7]. Появление последних уже само по себе увеличивает риск преждевременного прерывания беременности и в определенном проценте случаев обусловлено инфекционным процессом, что опять свидетельствует в пользу инфекционных причин сладжа.

Но есть и другой взгляд на этот феномен. В 2010 г. были опубликованы результаты исследования сладжа у беременных со швом на шейке матки [8]. Существенных различий в неонатальных исходах между двумя группами беременных с серкляжем на шейке матки со сладж-феноменом и без него не было обнаружено, что позволило авторам этой статьи усомниться в инфекционной причине сладжа. По их мнению, истинная причина сладж-феномена до сих пор не совсем понятна. Единственным отличием этого исследования от других было наличие шва. Остается открытым вопрос,

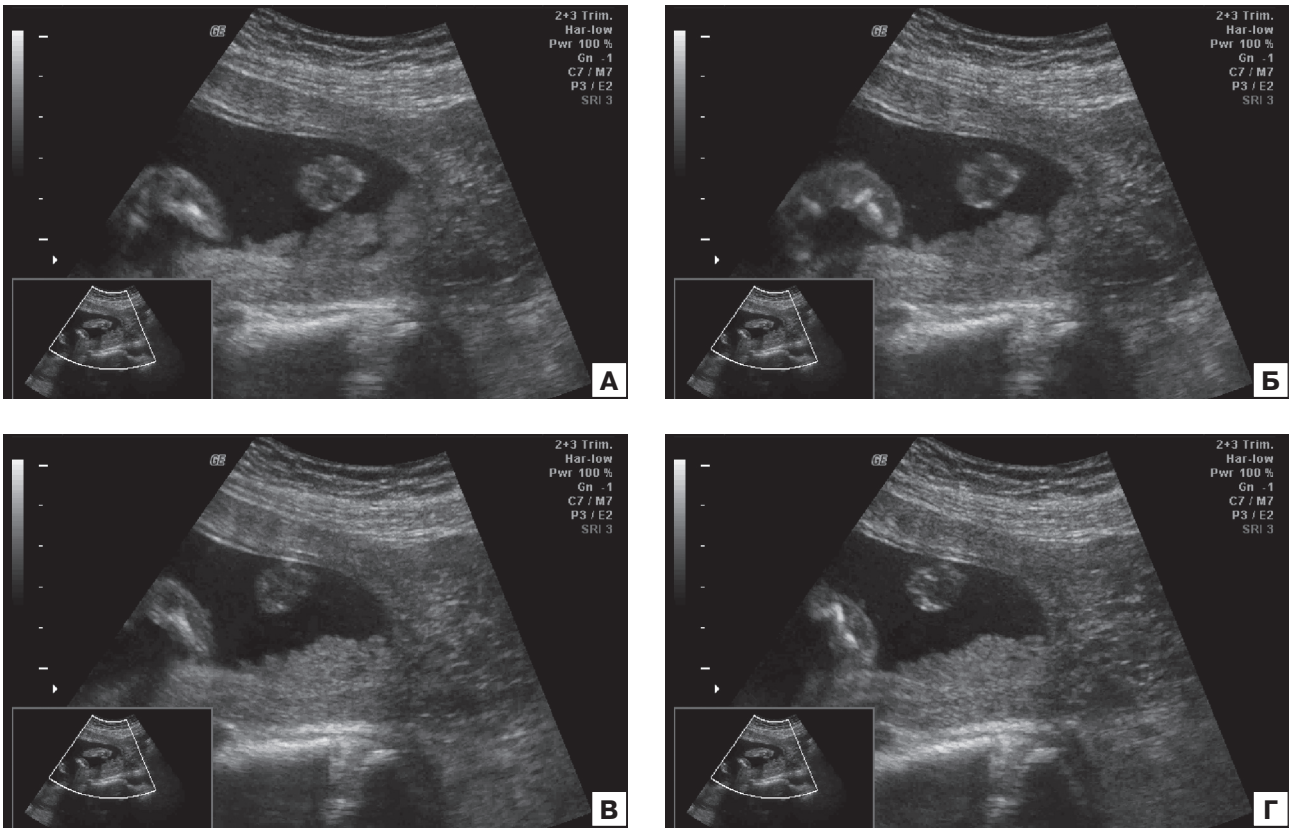


Рисунок. Беременность 21 нед. Сладж-феномен (А–Г).

могут ли благоприятные исходы быть связаны с профилактиктическим действием самого шва, а также с проводимой антибиотикотерапией при проведении серкляжа.

Есть и другие публикации о том, что сладж — это сгустки крови, меконий и феномен, связанный с врожденным ихтиозом [9–13]. Но все же преобладающим на сегодня является мнение американских коллег, которые считают сладж-феномен в амниотических водах во II триместре беременности фактором риска преждевременного излития околоплодных вод и/или преждевременных родов вследствие инфекционного процесса.

Ультразвуковая картина сладжа типична и обычно не представляет никаких трудностей в визуализации. Во всех публикациях приводятся аналогичные изображения. В нашем наблюдении сладж-феномен обнаружен в 21 нед беременности у женщины с неоднократными эпизодами кровянистых выделений из половых путей, наличием ретрохориальной гематомы в более раннем сроке беременности и положительными анализами на микоплазмоз (рисунок).

В заключение хочется указать на целесообразность отмечать наличие сладж-феномена в протоколе ультразвукового исследования с указанием, возможно, инфекционных причин этого явления. Это будет поводом для расширенного обследования беременных на инфекции и своевременного назначения необходимой антибактериальной терапии.

У.А. Струпенева,
Санкт-Петербург

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Espinoza J., Goncalves L.F., Romero R. et al.* The prevalence and clinical significance of amniotic fluid ‘sludge’ in patients with preterm labor and intact membranes // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2005. V. 25. P. 346–352.
2. *Kusanovic J.P., Espinoza J., Romero R. et al.* Clinical significance of the presence of amniotic fluid ‘sludge’ in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 30. P. 706–714.
3. *Romero R., Kusanovic J.P., Espinoza J. et al.* What is amniotic fluid ‘sludge’? // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 30. P. 793–798.
4. *Митьков В.В., Медведев М.В.* Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар-М, 2003.
5. *Bujold E., Pasquier J.C., Simoneau J. et al.* Intra-amniotic sludge, short cervix, and risk of preterm delivery // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2006. V. 28. P. 198–202.
6. *Gomez R., Romero R., Nien J.K. et al.* A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. V. 192. P. 678–689.
7. *Tskitishvili E., Tomimatsu T., Kanagawa T. et al.* Amniotic fluid ‘sludge’ detected in patients with subchorionic hematoma: a report of two cases // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. V. 33. P. 484–486.

8. *Gorski A., Huang W.H., Iriye B.K., Hancock J.* Clinical implication of intra-amniotic sludge on ultrasound in patients with cervical cerclage // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010. V. 36. P. 482–485.
9. *Benacerraf B.R., Gatter M.A., Ginsburgh F.* Ultrasound diagnosis of meconium-stained amniotic fluid // Am. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 149. P. 570–572.
10. *DeVore G.R., Platt L.D.* Ultrasound appearance of particulate matter in amniotic cavity: vernix or meconium? // J. Clin. Ultrasound. 1986. V. 14. P. 229–230.
11. *Sepulveda W.H., Quiroz V.H.* Sonographic detection of echogenic amniotic fluid and its clinical significance // J. Perinat. Med. 1989. V. 17. P. 333–335.
12. *Sherer D.M., Abramowicz J.S., Smith S.A., Woods J.R.* Sonographically homogeneous echogenic amniotic fluid in detecting meconium-stained amniotic fluid // Obstet. Gynecol. 1991. V. 78. P. 819–822.
13. *Vohra N., Rochelson B., Smith-Levitin M.* Three-dimensional sonographic findings in congenital (harlequin) ichthyosis // J. Ultrasound Med. 2003. V. 22. P. 737–739.

К вопросу о терминологии в случаях несбалансированного общего атриовентрикулярного канала у плода

Открытый атриовентрикулярный канал (АВК) характеризуется недоразвитием перегородок, прилежащих к атриовентрикулярным клапанам, и аномалиями самих клапанов. Таким образом, в этот порок входят дефект задненижней части межпредсердной перегородки (первичный дефект), дефект приточной части межжелудочковой перегородки и дефекты формирования левого и правого атриовентрикулярного клапанов [1].

В зарубежной литературе приняты также термины «дефект атриовентрикулярного канала», «дефект эндокардиальных подушек», «дефект атриовентрикулярной перегородки», «персистирующий общий атриовентрикулярный канал», «атриовентрикулярная коммуникация». Все они отражают один и тот же патологический комплекс.

Так как степень недоразвития структур может быть различной, существует целый спектр отклонений, из которых в первую очередь выделяют частичную (неполную) форму, промежуточную и полную форму АВК, а также косой канал (дефект Гербоде), хотя некоторые авторы относят его к одному из вариантов дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) [2].

В руководстве Г. Банкла [3] вариантов АВК представлено больше и среди редких аномалий, как крайней степени выраженности патологии, приводится двухкамерное сердце — отсутствие межпредсердной перегородки, общее атриовентрикулярное отверстие и дефектное развитие межжелудочковой перегородки.

В то же время двухкамерное сердце является крайним вариантом единого желудочка (ЕЖ) сердца. Согласно мнению большинства исследователей, ЕЖ сердца является врожденным пороком сердца (ВПС), при котором желудочки сердца представлены единой камерой или большим доминирующим желудочком в сочетании с общим атриовентрикулярным соединением, содержащим общий или оба атриовентрикулярных клапана [4].

Выделяют три основных типа ЕЖ. При I типе у каждого предсердия есть свой атриовентрикулярный клапан, но они открываются в ЕЖ. При II типе присутствует только один вход, когда один атриовентрикулярный клапан соединен только с одним из предсердий, второе предсердие сообщается с сердцем через овальное окно. При III типе (самой редкой форме ЕЖ), регистрируется общий вход, когда единый атриовентрикулярный клапан сообщается с обоими предсердиями при наличии первичного дефекта межпредсердной перегородки.

В 2000 г. M. Jocobs и J. Mayer [5], основываясь на клинических потребностях, предложили относить к ЕЖ дополнительно следующие аномалии: сердце с двухприточным левым или правым желудочком, сердце с отсутствием одного из атриовентрикулярных клапанов (митральная или трикуспидальная атрезия), сердце с общим атриовентрикулярным клапаном и одним хорошо развитым желудочком (несбалансированный общий АВК, ЕЖ с синдромом гетеротаксии, а также другие редкие варианты одножелудочкового сердца, не входящие в эти категории).

Вниманию читателей представляю наблюдение пренатальной диагностики одного предсердия и одного желудочка, на примере которого постараемся разобраться со всеми сложностями установления окончательного диагноза конкретной формы ВПС.

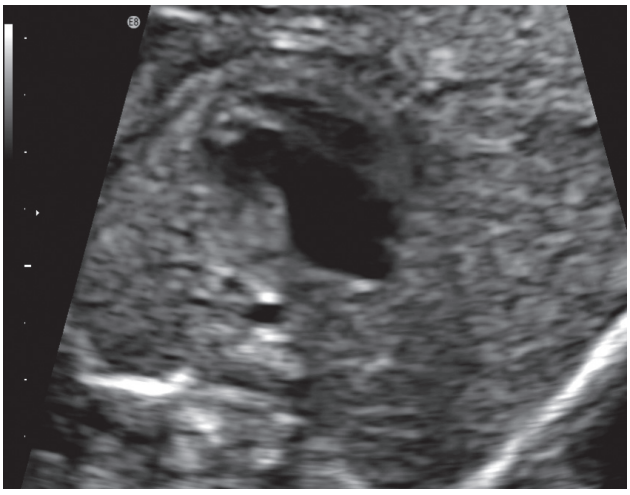


Рис. 1. Четырехкамерный срез сердца плода.

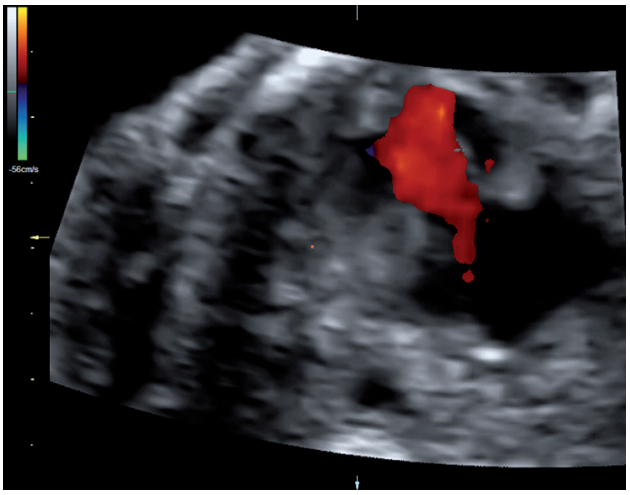


Рис. 2. Четырехкамерный срез (режим glass body).

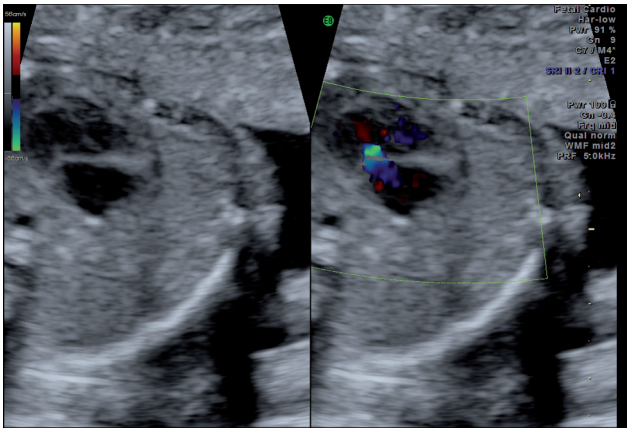


Рис. 3. Режим ЦДК: регургитация на общем атриовентрикулярном клапане.

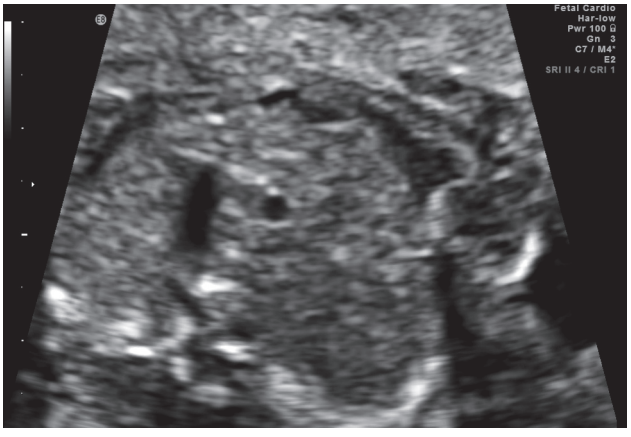


Рис. 4. Срез через три сосуда: один выносящий сосуд и верхняя полая вена.

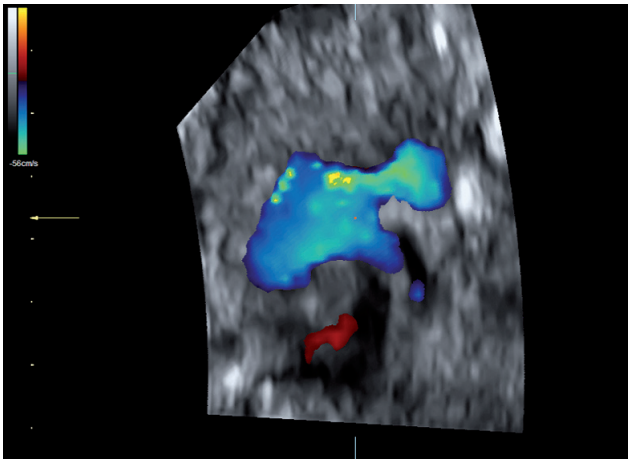


Рис. 5. Режим (glass body): единый выносящий сосуд из сердца.

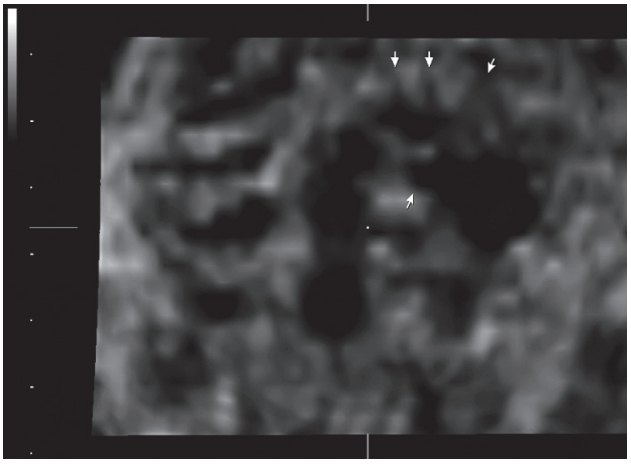


Рис. 6. Срез через ОАС: три брахиоцефальных сосуда (стрелки).

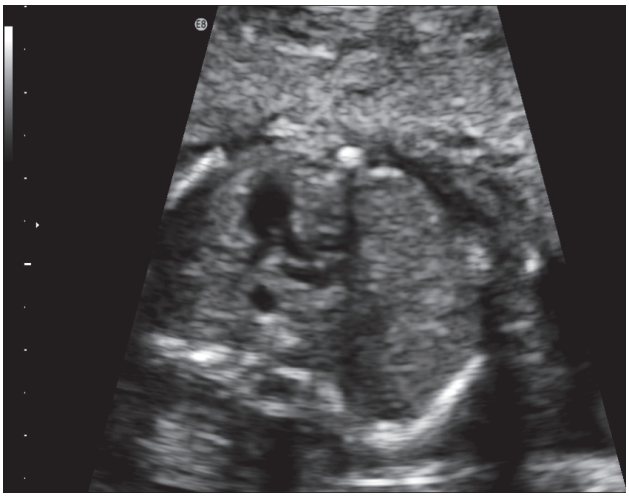


Рис. 7. Срез через три сосуда: отхождение ветвей легочной артерии от нижней поверхности ОАС.

Беременная Х., 26 лет, обратилась на скрининговое ультразвуковое исследование во II триместре. Настоящая беременность третья, в анамнезе двое срочных родов, дети здоровы. Мужу 31 год. Брак неродственный, супруги здоровы, профессиональных вредностей не имеют. На момент осмотра срок беременности составил 20 нед 5 дней.

При ультразвуковом исследовании в матке обнаружен один живой плод в головном предлежании мужского пола. Фетометрические параметры соответствовали сроку беременности, количество околоплодных вод нормальное. Показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока соответствовали на момент осмотра норме. Экстракардиальной патологии не было выявлено.

Сердце плода располагалось в левой половине грудной клетки под углом 80°, верхушка сердца обращена влево. Четырехкамерный срез выглядел двухкамерным, определялся один хорошо развитый желудочек (морфологически правый) и единое предсердие, хорды общего атриовентрикулярного клапана были утолщены (рис. 1), нисходящая аорта располагалась по средней линии перед позвоночником. В режиме цветового допплеровского картирования (ЦДК) определялся общий поток крови из единого предсердия в единый желудочек (рис. 2), на общем атриовентрикулярном клапане регистрировалась регургитация (рис. 3).

На уровне среза через три сосуда визуализировались только два сосуда — верхняя полая вена и один выносящий сосуд (рис. 4). В режиме STIC (glass body) отчетливо видно, что имеет место общий артериальный ствол (ОАС) (рис. 5), а не атрезия одной из главных артерий. При использовании объемной эхографии в срезе через дугу ОАС видно отхождение одной из ветвей легочной артерии и трех брахиоцефальных стволов (рис. 6). На уровне среза через три сосуда видно отхождение обоих ветвей легочных артерий от нижней поверхности ОАС (рис. 7), что дает основание отнести его ко II типу этого порока [2].

Описанный ВПС был расценен мною как несбалансированный АВК с ОАС. Все признаки общего атриовентрикулярного отверстия присутствуют, а ЕЖ дает основание назвать эту форму АВК как несбалансированную. Хотя можно остановиться на формулировке двухкамерное сердце с ОАС или ЕЖ сердца III типа [4] с ОАС. С определенными терминологическими сложностями при формулировке пренатальных диагнозов у плодов с ЕЖ сердца ранее приходилось сталкиваться авторам и других публикаций [6, 7].

Но следует отметить, что независимо от вида выбранной формулировки описывается один и тот же ВПС. В представленном случае имелся логически завершенный вариант ВПС, можно даже сказать, «совершенный» – одно предсердие, один желудочек и один общий выносящий сосуд.

А.Ю. Жерешты,
Нальчик

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Jacobs J.P., Burke R.P., Quintessenza J.A., Mavroudis C.* Congenital nomenclature and database project: Antrioventricular canal defect // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 69. P. 36–43.
2. *Шарыкин А.С.* Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. М.: Издательство БИНОМ, 2009. С. 146–156.
3. *Банкл Г.* Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М.: Медицина, 1980.
4. *Медведев М.В.* Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М.: Реал Тайм, 2009.
5. *Jocobs M.L., Mayer J.E.* Congenital heart surgery nomenclature and database project: Singl ventricle // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 69. Suppl. P. 197–204.
6. *Комарова И.В., Иванов Е.Н.* Пренатальная диагностика единого желудочка сердца: так ли все просто на практике? // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(3). С. 230–235.
7. *Жерешты А.Ю.* Диагностика единственного желудочка сердца у плода: сложность интерпретации данных, полученных при ультразвуковом исследовании // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(4). С. 352–354.

Аспекты ранней пренатальной диагностики рудиментарных поражений конечностей

Использование высокотехнологичного оборудования в сочетании с отработанными профессиональными навыками и четким исполнением протокола обследования плода позволяет успешно диагностировать редукционные поражения конечностей (РПК) уже в ранние сроки беременности при проведении скринингового ультразвукового исследования в 11–14 нед (рисунок).

Проблема ранней пренатальной диагностики РПК имеет ряд аспектов, лежащих в основе взаимоотношений врача и пациента.

Прежде всего это аспект профессиональный. В том случае, когда срок беременности едва превышает 12 нед, визуализация РПК только начало диагностического процесса. В дальнейшем расширяется изучение анатомии плода проведением расширенной эхокардиографии, проводится аспирация ворсин хориона, повторное ультразвуковое исследование с расширенной эхокардиографией в 16–17 нед и пренатальное консультирование по прогнозу для здоровья новорожденного. Конечной целью этой длительной процедуры является формирование клинической гипотезы, которая будет предложена родителям как эквивалент полной информации о здоровье плода. При этом даже в случае отсутствия очевидных дополнительных анатомических изменений и хромосомных аномалий невозможно с абсолютной уверенностью утверждать о том, что РПК является изолированным пороком и четко определиться с причиной его

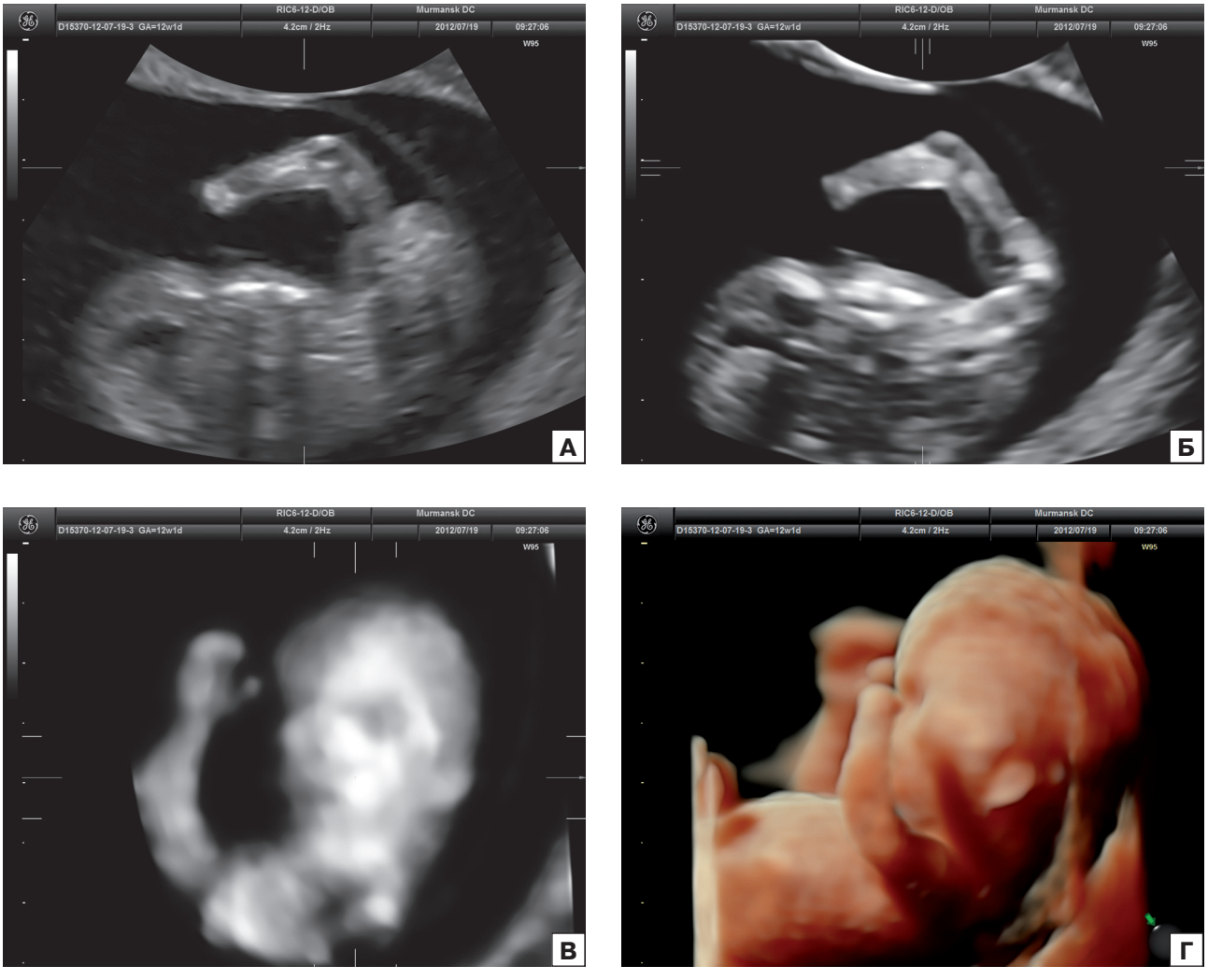


Рисунок. Беременность 12 нед 1 день. Редукционный порок левой руки. А — обычный режим. Б — режим VCI («толстый» срез). В — режим VCI нормальной правой руки. Г — режим HDlive.

возникновения. И это уже не профессиональный, а психологический аспект проблемы. И он касается не только пациентки и ее семьи, но и специалистов, которые участвуют в том самом диагностическом процессе. Для пациентки, конечно, это шок. Срок беременности 12 нед и более исключает возможность проведения искусственного аборта. Поэтому даже в том случае, когда семья категорически не допускает мысли рождения ребенка с подобным пороком, женщина вынуждена вынашивать беременность до 17–18 нед. Это своеобразный шок и для врача, поскольку, не являясь по сути профессиональным психологом, он реализует все свои общечеловеческие и личностные возможности для того, чтобы поддержать пациентку в данной ситуации и помочь ей принять решение пролонгировать беременность.

Однако в процессе формирования тактики семьи в отношении плода с РПК решающим становится аспект социальный. Независимо от социального статуса, несмотря на реально существующие возможности социальной реабилитации детей с РПК, при своевременной диагностике такого порока у плода семьи принимают решение прервать беременность по медицинским показаниям. Каждый случай ранней пренатальной диагностики РПК, таким образом, является трудным испытанием не только для семьи, но и для врача, который диагностировал этот порок. Но если решение пациентки может быть двояким, то для врача есть только один путь: нельзя не увидеть, нельзя не сказать, нельзя обмануть!

О.Л. Галкина, Мурманск