ISSN 2413-1458 Том 20 Номер 2 2021

Официальный журнал Ассоциации
врачей ультразвуковой диагностики
в акушерстве и гинекологии

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ежеквартальный научно-практический журнал
Включен ВАК РФ в Перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Главный редактор
М.В. Медведев,
дмн, профессор

Заместитель главного редактора
Н.А. Алтынник,
дмн, профессор

Заведующая редакцией
Н.В. Потапова,
кмн, доцент

www.prenataldiagn.com

Редакционный совет

Блинов А.Ю., *кмн, доцент*
Челябинск, Россия

Бурякова С.И., *кмн, доцент*
Москва, Россия

Воронин Д.В., *кмн, доцент*
С.-Петербург, Россия

Веропотвелян Н.П., *дмн*
Кривой Рог, Украина

Галкина О.Л.,
Мурманск, Россия

Грамматикова О.А., *кмн*
Волгоград, Россия

Гусева О.И., *дмн, профессор*
Нижний Новгород, Россия

Демидов В.Н., *дмн, профессор*
Москва, Россия

Козлова О.И., *кмн, доцент*
Екатеринбург, Россия

Комарова И.В.,
Тюмень, Россия

Лютая Е.Д., *дмн, профессор*
Волгоград, Россия

Машинец Н.В., *кмн*
Москва, Россия

Новикова И.В., *кмн*
Минск, Беларусь

Потолова Е.В., *кмн*
Екатеринбург, Россия

Пуйда С.А., *кмн, доцент*
С.-Петербург, Россия

Рябов И.И.,
Йошкар-Ола; Марий Эл, Россия

Струпенева У.А., *кмн*
С.-Петербург, Россия

Шевченко Е.А., *дмн*
Красноярск, Россия

Эсетов М.А., *дмн, доцент*
Махачкала; Дагестан, Россия

Издательство «Реальное Время»

Правила оформления публикаций

Редакция журнала «Пренатальная диагностика» призывает авторов к активному сотрудничеству и просит при подготовке статей для публикации 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. Статьи, присланные в редакцию журнала, рецензируются в соответствии с «Правилами рецензирования».

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

4. В редакцию статья направляется главному редактору профессору Михаилу Васильевичу Медведеву по электронной почте: **mmedved@list.ru** с соблюдением следующих правил:

а) материалы должны быть подготовлены в текстовом редакторе Microsoft Word без форматирования;

б) все разделы статьи должны идти друг за другом, а не на отдельных страницах, отделятся друг от друга абзацем, названия рубрик выделяются заглавными буквами и жирным шрифтом;

в) для текста используйте шрифт «Times New Roman» (размер – 12, интервал – одинарный), для спецсимволов — «Symbol»;

г) файл должен быть обязательно проверен на наличие вирусов;

д) рисунки (эхограммы) должны быть представлены ОТДЕЛЬНЫМИ файлами, а НЕ ВСТАВЛЕННЫМИ в текст статьи!!!

е) если на рисунках (эхограммах) делаются обозначения, то они пересылаются дополнительно в программе PowerPoint с условными обозначениями;

ж) подписи к рисункам размещаются в конце статьи, а не отдельным файлом; 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;

з) при подготовке рисунка (эхограммы) следует сохранять его при заборе с ультразвукового сканера или фотоаппарата в формате TIFF с разрешением не менее 300 dpi, что обеспечит более качественное воспроизведение в печатном виде.

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.

После титульной страницы представляется РЕФЕРАТ на русском языке, который должен отражать в сжатой форме содержание статьи и включать рубрики: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение, но не более 200 слов. После реферата приводятся ключевые слова по мере их значимости, общее число слов не должно превышать 10.

Далее на английском языке должны быть представлены: название статьи, ФИО авторов, полное название учреждения, реферат (ABSTRACT), включающий: цель исследования (Objectives), материал и методы (Materials), результаты (Results), заключение (Conclusions) и ключевые слова (Keywords).

Содержание статьи (не более 7 страниц машинописного текста через 1 интервал, включая таблицы) подразделяется на ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

Литературные обзоры, комментарии и статьи по обмену опытом строятся в произвольном порядке. Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ должен включать не более 20 источников, для литературных обзоров – не более 50. В список литературы не включают неопубликованные работы. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в квадратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте, а не по алфавиту. При оформлении списка литературы обратите внимание на знаки препинания, порядок размещения инициалов. Номер журнала указывается после номера тома в круглых скобках. Если статья имеет DOI (Digital object identifier) – цифровой идентификатор объекта, то его необходимо указывать в списке литературы.

Пример цитирования статей из журналов и других периодических изданий

1. Грамматикова О.А., Осадшая В.Н., Шиповскова Е.Е., Лютая Е.Д., Веровская Т.А. Синдром Беквита – Видемана, или все ли просто в эпоху современных достижений. *Пренат. Диагн.* 2018; 17 (3): 215–220. doi: 10.21516/2413-1458-2018-17-3-215-220

2. Галкина О.Л. Особенности кровотока в венозном протоке у плодов с врожденными аномалиями развития, диагностированными в первом триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2018; 17 (3): 211–214. doi: 10.21516/2413-1458-2018-17-3-211-214

Пример цитирования книг и отдельных глав

1. Блинов А.Ю., Медведев М.В. Основы ультразвуковой фетометрии. М.: Реал Тайм, 2012. 136 с.

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.: Реальное Время, 1999. С. 89–112.

Пример цитирования авторефератов

Алтынник Н.А. Ультразвуковые пренатальные маркеры врожденных и наследственных заболеваний в ранние сроки беременности. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. М., 2012. 32 с.

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

В конце статьи необходимо указать сведения о **конфликте интересов** и **финансировании публикации** (при наличии грантов или других внебюджетных источников) и о **прозрачности финансовой деятельности** (финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах).

Статьи, оформление которых не соответствует правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией журнала.

Журнал зарегистрирован Комитетом по печати РФ ПИ № 77-5924 от 15 декабря 2009 г.
© Пренатальная диагностика, 2021
Префикс DOI: 10.21516
Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только по письменному согласию редакции
Индексы подписки в объединенном каталоге «Пресса России»: 47985, 80083
Правила подачи публикаций размещены на сайте: www.prenataldiagn.com
Статьи отправлять по адресу: mmedved@list.ru
Адрес редакции: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91. Тел.: 8 495 601 90 16, www.prenataldiagn.com
Подготовлено к печати ООО «Реал Тайм». 115432, Москва, ул. Трофимова, 29,
тел.: 8 901 546 50 70, www.print-print.ru
Подписано в печать 17.06.2021. Формат 60x90/8. Печать офсетная. Бумага мелованная. Гарнитура NewtonC.
Цена свободная. Тираж 700 экз.
Отпечатано в типографии ООО Реал Тайм

Содержание

ПЕРЕДОВАЯ

Пренатальная диагностика и перинатальные исходы при правой аберрантной подключичной артерии: мультицентровой анализ 85 случаев
М.В. Медведев, Н.А. Алтынник, С.И. Бурякова, М.В. Кубрина, Э.Г. Войтюк, А.И. Замятина, А.Ю. Романова, Н.В. Потапова, А.Ю. Блинов, М.В. Клипа, Н.Е. Павленко, О.Л. Галкина, Ю.Г. Вишневская, Ю.Ю. Юдина, И.В. Комарова, В.В. Ежова, А.В. Сидорова, И.Н. Макарова, М.А. Винидиктова, Н.Н. Лубских, М.А. Старокожев, А.А. Масякина, С.Ю. Гегиева, И.Н. Даминов, Т.Ф. Николаева **106**

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть I. Анализ моделей расчета веса плода
М.А. Эсетов, А.М. Эсетов, Г.М. Бекеладзе **116**

Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть II. Стандарты предполагаемого веса плода
М.А. Эсетов, А.М. Эсетов, А.Н. Каллаева **123**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Пренатальная диагностика критического клапанного стеноза аорты: клиническое наблюдение и обсуждение возможностей прогнозирования неблагоприятного исхода
С.И. Бурякова, В.В. Ежова **132**

Случай атипичной ультразвуковой картины внутриутробного заворота подвздошной кишки у плода
А.Ю. Романова, М.Г. Рехвиашвили, М.В. Медведев **139**

Пренатальная ультразвуковая диагностика двух случаев сиреномелии в I триместре беременности
Э.Г. Войтюк, А.Р. Слепцов, Б.И. Камалдинов **146**

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Клинические наблюдения Врожденная киста языка у плода: случайная ультразвуковая находка
О.А. Фоменко, А.Е. Волков **152**

Системные скелетные дисплазии. Гипоминерализация костей черепа: аспекты дифференциальной диагностики
Н.М. Нормурадова, Б.Б. Мажидов **158**

Пренатальная диагностика синдрома амниотический тяжей в I триместре беременности
О.В. Чурсина, В.Г. Волков **164**

Пренатальная диагностика врожденного ихтиоза
Р.С. Буркова, С.А. Чугунова, О.И. Гусева **170**

Пренатальная диагностика врожденной глиобластомы головного мозга
А.Е. Волков, В.В. Волошин, О.А. Фоменко **176**

Врожденный внепеченочный артериопортальный шунт как причина селективного замедления роста одного из плодов при монохориальной двойне
Н.М. Нормурадова, О.А. Хужакулов, Н.О. Гафурова **181**

КОММЕНТАРИИ

К 65-летнему юбилею инвазивной пренатальной диагностики
Л.А. Хлевная, Л.И. Митусова **189**

© Пренатальная диагностика
Перепечатка в любом виде, полностью или частями, возможна только с письменного разрешения редакции.
Журнал зарегистрирован Комитетом по печати РФ, свидетельство ПИ №77–5924 от 15 декабря 2000 года.

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Вышла в свет книга Н.А. Алтынник

ВНИМАНИЕ!

«Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии для начинающих. НОРМА»

Книга адресована начинающим специалистам в области ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии. Монография начинается с физико-технических принципов ультразвукового метода исследования. Детально разобраны теоретические и практические вопросы выбора ультразвуковых датчиков, типов ультразвуковых режимов, биологического действия и безопасности ультразвукового метода исследования в акушерстве и гинекологии. Особое внимание уделено оптимизации изображения в основных режимах сканирования при исследовании плода и органов малого таза у женщин. Отдельная глава посвящена стандартизированному подходу при ультразвуковом исследовании в гинекологии. Детально рассмотрены все основные аспекты практического освоения материала для проведения скрининговых ультразвуковых исследований в I, II и III триместрах беременности. Специальный раздел посвящен вопросам ультразвукового исследования при многоплодной беременности.

Монография предназначена для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов и перинатологов.
Условия приобретения книги представлены на сайте

www.prenataldiagn.com

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ВНИМАНИЕ!

Вышла в свет книга Н.А. Алтынник, М.В. Медведева

«СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 18–21 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ»

В монографии представлены фундаментальные положения проведения скринингового ультразвукового исследования в 18–21 неделю беременности. Подробно рассмотрены все аспекты протокола ультразвукового скринингового исследования во II триместре беременности. Особое внимание уделено ультразвуковой фетометрии, оценке плаценты, околоплодных вод и пуповины. Детально представлены вопросы ультразвуковой анатомии плода во II триместре беременности при нормальном развитии и различных врожденных пороках. Отдельная глава посвящена эхографическим маркерам хромосомных аномалий у плода.

Монография предназначена для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов и перинатологов.

Вышла в свет книга М.В. Медведева, Н.А. Алтынник

«СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 30–34 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ»

В монографии представлены фундаментальные положения проведения скринингового исследования в 30–34 недели беременности. Подробно рассмотрены все аспекты протокола ультразвукового скринингового исследования в III триместре беременности. Особое внимание уделено ультразвуковой фетометрии, оценке плаценты, околоплодных вод и пуповины. Детально представлены вопросы ультразвуковой анатомии плода в III триместре беременности при нормальном развитии и различных врожденных пороках с поздней манифестацией. Отдельная глава посвящена методическим подходам к оценке маточно-плацентарного и плодового кровотока в норме и при замедлении роста плода. Приведены современные сведения по пренатальной диагностике и алгоритм ведения беременности при замедлении роста плода.

Монография предназначена для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов и перинатологов.

Условия приобретения книги представлены на сайте

www.prenataldiagn.com

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

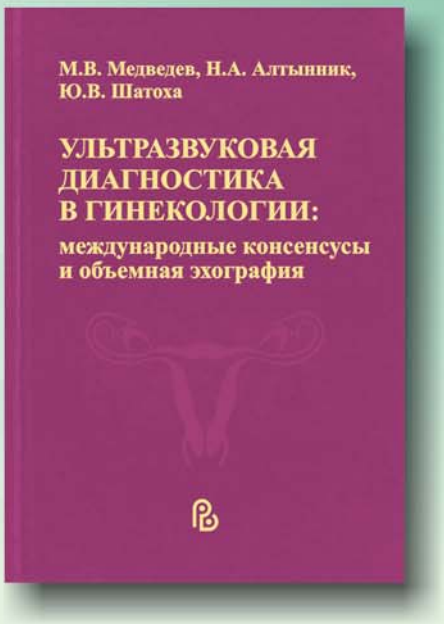
ВНИМАНИЕ!

Вышла в свет книга М.В. Медведева, Н.А. Алтынник, Ю.В. Шатохи

«УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ГИНЕКОЛОГИИ: международные консенсусы и объемная эхография»

В книге представлены современные положения ультразвуковой диагностики в гинекологии на основе консенсусов международных групп экспертов по морфологическому ультразвуковому анализу матки, глубокого эндометриоза, опухолей эндометрия и яичников. Отдельная глава книги посвящена основным принципам и диагностическим возможностям объемной эхографии в гинекологии.

Книга предназначена для врачей ультразвуковой диагностики, специалистов лучевой диагностики, акушеров-гинекологов и онкогинекологов.



Условия приобретения книги представлены на сайте

www.prenataldiagn.com

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ВНИМАНИЕ!

Вышла в свет книга Н.А. Алтынник, М.В. Медведева

«СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 11–14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ»

В учебном пособии представлены фундаментальные положения проведения комбинированного скринингового исследования в 11–14 недель беременности. Подробно рассмотрены все аспекты протокола ультразвукового скринингового исследования в 11–14 недель беременности. Особое внимание уделено оценке ультразвуковой анатомии плода при нормальном развитии и различных врожденных пороках. Отдельная глава посвящена методическим подходам к оценке маркеров хромосомных аномалий плода в ранние сроки беременности. Приведены подробные сведения по комбинированному расчету риска хромосомных аномалий и преэклампсии в 11–14 недель беременности.

Учебное пособие предназначено для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов, врачей-генетиков.

Условия приобретения книги представлены на сайте

www.prenataldiagn.com

VOLUSON E10

ПРЕВОСХОДНЫЕ СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА ВЫШЕ ОЖИДАНИЙ

Для экспертов в области ультразвуковой практики, которым нужно ежедневно решать сложные клинические задачи. Voluson E10[1] позволяет быть на шаг впереди, задавать передовые стандарты качества в диагностике Женского здоровья, а, главное, по-настоящему проявлять заботу о пациенте — уверенно и успешно — каждый день. Voluson E10 — это беспрецедентное качество визуализации, интуитивный интерфейс.

BT21

gehealthcare.ru

Передовой уровень детализации изображения Voluson основан на передовой платформе **Radiance System Architecture**. Современные программные, аппаратные возможности и технологии формирования луча обеспечивают получение превосходных 2D- и 3D/4D-изображений с увеличенной глубиной проникновения и четкостью. Шестикратный прирост скорости передачи данных[2] для исключительного разрешения и очень высокой частоты кадров. Двухкратное увеличение вычислительной мощности[2] для работы с экспертными приложениями и обеспечения высокой производительности.

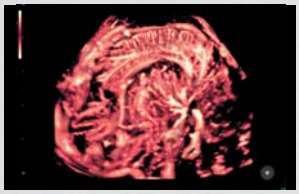
В 6 раз
ВЫШЕ СКОРОСТЬ ПЕРЕДАЧИ ДАННЫХ[2]

В 2 раза
ВЫШЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ МОЩНОСТЬ[2]

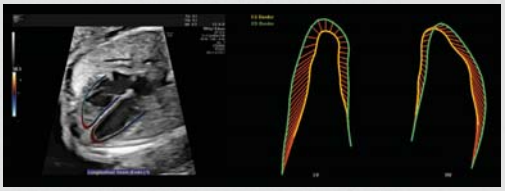
RM7C — это новый стандарт производительности и качества изображения. Технологии **XDclear** обеспечивают исключительное разрешение 2D-, 3D- и 4D – изображений и превосходную чувствительность допплеровских режимов.

Матричный датчик высокого разрешения с изогнутой апертурой

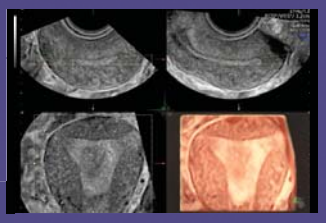
- Замечательная производительность, обеспечивающая четкое изображение даже у пациентов с затрудненной визуализацией
- Максимальный комфорт — вес датчика меньше на 80 г или 17% по сравнению с датчиком **RM6C**

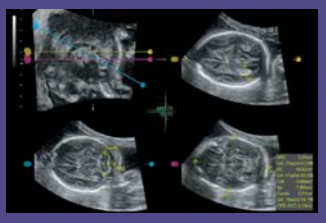


Изучение трехмерных изображений сосудов с низкой скоростью кровотока с помощью технологии **Slow*flow*3D** — расширенных цветовых возможностей для лучшей диагностики в первом триместре, исследования плаценты, почек и органов малого таза.



***fetal*HQ** — передовая технология Voluson для углубленной оценки сократительной функции сердца плода. Позволяет на основе измерений в стандартных сечениях проводить детальную оценку размера и формы сердца, а также спекл-трекинг. Программное обеспечение *fetal*HQ включает расширенный протокол измерений, содержащий как стандартные показатели z-scores, так и процентильный расчет для каждого измерения сердца плода.





[1]Система ультразвуковая диагностическая медицинская Voluson E10.
[2]По сравнению с предыдущими версиями.

Контактная информация:
123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10С,
Москва-Сити, бизнес-центр «Башня на Набережной»
Тел.: + 7 495 739 69 31, факс: + 7 495 739 69 32
Сервисный центр: 8 800 333 69 67
(бесплатный номер для звонков из регионов РФ)
gehealthcare.ru

© Компания General Electric, 2021 г. Все права защищены.
GE Healthcare оставляет за собой право вносить изменения в спецификации и описание опций, а также при необходимости прекращать производство продукции в любое время без предварительного уведомления при отсутствии письменно оформленных обязательств. Обратитесь к представителю компании GE Healthcare за дополнительной информацией. GE, монограмма GE и Voluson являются товарными знаками компании General Electric.

JB71396RUd

Пренатальная диагностика и перинатальные исходы при правой аберрантной подключичной артерии: мультицентровой анализ 85 случаев

М.В. Медведев[1], Н.А. Алтынник[1], С.И. Бурякова[1], М.В. Кубрина[1], Э.Г. Войтюк[1], А.И. Замятина[1], А.Ю. Романова[1], Н.В. Потапова[1], А.Ю. Блинов[2], М.В. Клипа[3], Н.Е. Павленко[3], О.Л. Галкина[4], Ю.Г. Вишневская[5], Ю.Ю. Юдина[6], И.В. Комарова[7], В.В. Ежова[8], А.В. Сидорова[9], И.Н. Макарова[9], М.А. Винидиктова[9], Н.Н. Лубских[10], М.А. Старокожев[11], А.А. Масякина[11], С.Ю. Гегиева[12], И.Н. Даминов[13], Т.Ф. Николаева[14]

[1] Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва
[2] ООО «Медицинский центр "Уралочка"», Челябинск
[3] ГБУЗ НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация, Краснодар
[4] ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина», Мурманск
[5] ГБУЗ ВО «ГБ № 4», Владимир
[6] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52», Москва
[7] ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень
[8] Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь
[9] Оренбургская областная клиническая больница № 2, областной перинатальный центр, медико-генетическая консультация, Оренбург
[10] ООО «Центр семейной медицины "АЛМИТА"», Новосибирск
[11] АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», Воронеж
[12] ОАО «Медицинский центр "Панацея"», Нальчик
[13] ООО «Клиника "МИРАС"», Стерлитамак
[14] КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр "ДАР"», Барнаул

Ключевые слова: плод, правая аберрантная подключичная артерия, хромосомные аномалии, пренатальная диагностика

В мультицентровой анализ были включены 85 случаев диагностики правой аберрантной подключичной артерии (ПАПА), выявленной пренатально в сроки от 12 до 34 нед беременности. Диагностику ПАПА осуществляли при использовании среза через три сосуда и трахею. В 41 (48,2%) наблюдении ПАПА была изолированной находкой и в 44 (51,8%) случаях сочеталась с другими пороками и эхографическими маркерами хромосомных аномалий (ХА). В группе пациенток с изолированной ПАПА хромосомных дефектов выявлено не было. ХА были диагностированы в 45,9% случаев при сочетании ПАПА с пороками и эхографическими маркерами ХА: трисомия 21 — 35,1%; трисомия 18 — 5,4%; микроделеция 22q11 — 2,7% и кариотип 45,XX, der(21) t(13;21) (q12, q 22.2)-13 mat 1 — 2,7%. Частота неблагоприятных перинатальных исходов у пациенток с сочетанной ПАПА составила 73%. Поэтому при обнаружении ПАПА необходимо провести детальное изучение ультразвуковой анатомии плода и при выявлении сочетанных пороков или других эхографи-

Адрес для корреспонденции:
125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91. АПО ФМБА РФ. Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики.
Михаил Васильевич Медведев.
E-mail: mmedved@list.ru

ческих маркеров ХА — рекомендовать пренатальное кариотипирование, предпочтительнее с применением микроматричного анализа. На основании проведенного исследования и ранее опубликованных результатов предлагается внести оценку ПАПА в протокол скринингового ультразвукового исследования в 19–21 нед беременности и оценивать ее наличие как 1 балл, поскольку только в случаях сочетанной ПАПА повышается риск ХА.

ВВЕДЕНИЕ

Правая аберрантная подключичная артерия (ПАПА) относится к наиболее часто встречающейся аномалии развития дуги аорты и ее ветвей и представляет собой аномальное отхождение правой подключичной артерии четвертым стволом после левой подключичной артерии. При нормальном формировании дуги аорты происходит регресс правого артериального протока и правой дуги аорты выше правой подключичной артерии. В результате этого формируется левая дуга, правый брахиоцефальный ствол, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия. В том случае, когда регресс правой дуги аорты происходит не над правой подключичной артерией, а между правой общей сонной артерией и правой подключичной артерией, образуется левая дуга аорты с ПАПА.

Впервые подробно ПАПА была описана D. Bayford в 1761 г., и он охарактеризовал ее как lusus naturae («уродец природы»). Впоследствии D. Bayford подробно описал наиболее частый синдром, наблюдающийся у таких пациентов: dysphagia lusoria [1]. Согласно классификации Adachi — Williams [2, 3], выделяют несколько основных типов ПАПА:

— *тип G* — ПАПА отходит от дистальной порции дуги аорты последней ветвью, остальные ветви дуги аорты отходят без изменений;

— *тип CG* — ПАПА отходит, как в типе G, а левая позвоночная артерия — от дуги аорты;

— *тип H* — ПАПА отходит, как в типе G, а общие правая и левая сонные артерии отходят единым бикаротидным стволом.

Выделяют 3 варианта прохождения ПАПА в зависимости от положения к пищеводу и трахее [4]: позади пищевода (80%), между пищеводом и трахеей (15%) и перед трахеей (5%). Учитывая, что ПАПА чаще всего проходит позади пищевода, то основным ее клиническим проявлением является дисфагия. Также ПАПА может проявляться синдромом Ортнера, заключающимся в параличе возвратного глоточного нерва, что в свою очередь приводит к охриплости и афонии. Чаще всего ПАПА манифестирует либо в детском возрасте, либо у пожилых людей. У детей может происходить обструкция дыхательных путей или дисфагия. У взрослых проявления ПАПА преимущественно связаны с дисфагией. В целом симптомы при ПАПА проявляются у 20–30% пациентов [5]. ПАПА может быть изолированной или сочетаться с различными аномалиями. Хирургическому лечению подлежат все симптомные пациенты вне зависимости от возраста. Поэтому важным является своевременная диагностика ПАПА.

Интерес к обнаружению ПАПА в пренатальном периоде обусловлен двумя основными причинами. Во-первых, скрининговое ультразвуковое исследование во время беременности является единственным на сегодняшний день методом максимального выявления случаев ПАПА, поскольку скрининговое исследование сердца у новорожденных не позволяет эффективно осуществлять идентификацию ПАПА. Во-вторых, ПАПА является пренатальным маркером хромосомных аномалий (ХА).

Впервые о выявлении ПАПА у плодов с синдромом Дауна (СД) в 2005 г. сообщили R. Chaoui и соавт. [6]. В отечественной периодике первая статья, посвященная пренатальной ультразвуковой диагностике ПАПА, была опубликована нами в 2008 г. [7], в которой также подчеркивалось наличие ассоциации между ПАПА и СД. В первых статьях были четко сформулированы основные методические подходы к пренатальной диагностике ПАПА. Для идентификации ПАПА необходимо использовать срез через три сосуда и трахею, получение изображения и оценка которого уже давно стали обязательными при скрининговом ультразвуковом исследовании в 19–21 нед беременности [8]. В этом срезе необходимо добиться четкой визуализации артериального протока и дуги аорты в месте ее перехода в нисходящую часть, слияние которых по форме напоминает букву V. Затем следует использовать режим цветового допплеровского картирования (ЦДК), поскольку ПАПА четко не визуализируется в обычном серошкальном режиме. При этом уровень скоростной шкалы ЦДК необходимо устанавливать в пределах 25–30 см/с для лучшей визуализации ПАПА в виде сосуда, отходящего вправо от точки слияния аорты и артериального протока и проходящего обычно за трахеей (рис. 1).

Согласно результатам проведенного метаанализа, успешность получения изображения ПАПА во II триместре беременности составляет 95,4–100% [9]. Недавно испанскими специалистами в ходе мультицентрового исследования, в котором приняли участие 15 врачей из 7 центров, было установлено, что визуализация подключичных артерий у плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 18–22 нед беременности оказалась возможной в 94,4% случаев [10]. Среди факторов,

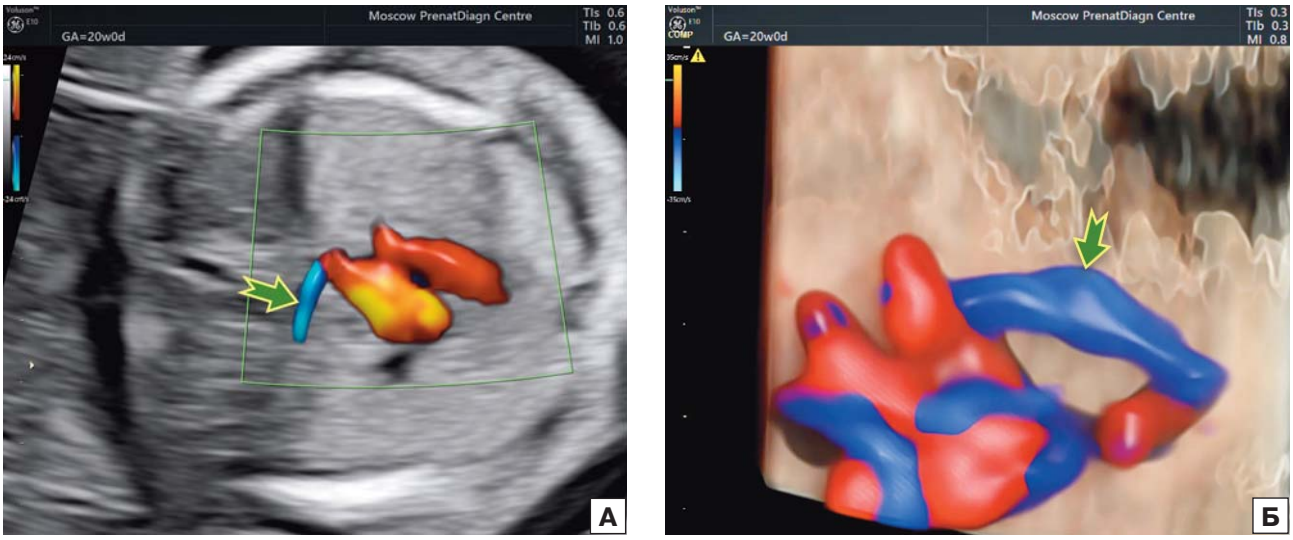


Рис. 1. Беременность 20 нед. ПАПА (стрелка) при использовании ЦДК в режиме Radiant Flow (А) и объемной реконструкции (Б).

не позволивших осуществить идентификацию подключичных артерий, наиболее значимыми оказались индекс массы тела и неудобное для исследования положение плода. В 2019 г. М.В. Медведевым и соавт. [11] было представлено описание 6 случаев пренатальной ультразвуковой диагностики ПАПА у плодов в сроки от 12 нед 2 дней до 14 нед 2 дней беременности. При этом в половине из этих случаев ПАПА была изолированной находкой. Представленные данные убедительно свидетельствуют о достаточно высокой надежности и воспроизводимости изучения подключичных артерий плода для идентификации ПАПА уже в ходе первого скринингового ультразвукового исследования.

Истинная частота ПАПА точно не установлена. Согласно результатам метаанализа данных ультразвуковых исследований во II триместре беременности, частота ПАПА составляет в среднем 1% (0,6–1,4%) у плодов с нормальным кариотипом [9]. Проведенный нами расширенный анализ с учетом позднее опубликованных данных показал, что частота пренатального обнаружения ПАПА варьировала в достаточно широком диапазоне: от 0,35 до 2,6% — и в среднем также составила 0,95% [12]. Таким образом, реальная частота выявления ПАПА в ходе пренатального ультразвукового обследования составляет около 1%, или 10 случаев на 1000 обследованных плодов. Это достаточно высокая цифра, согласно которой каждый специалист ультразвуковой диагностики в акушерстве при скрининговых исследованиях ежегодно может потенциально выявлять около 10 (!) случаев ПАПА.

Закономерно возникает вопрос: что делать в случаях обнаружения ПАПА? Именно этой теме в последние годы были посвящены исследования специалистов из разных стран. Согласно результатам метаанализа, частота обнаружения ПАПА у плодов с СД составила в среднем 23,6% (95% CI, 19,4–27,9%), тогда как у плодов с нормальным кариотипом — только 1,02% (95% CI, 0,86–1,10%) [9]. Таким образом, отношение правдоподобия (likelihood ratio) выявления ПАПА у плодов с СД составило 23 (!), что позволяет считать ПАПА весомым ультразвуковым маркером СД. Проведенный нами расширенный анализ с учетом позднее опубликованных данных показал, что частота обнаружения ПАПА у плодов с СД составила в среднем 26,7% (65/243), т. е. ПАПА выявляется в среднем у каждого четвертого плода с СД [12].

И казалось, что все стало полностью очевидным: необходимо отнести ПАПА к ультразвуковым маркерам СД. Но, как всегда, спустя какое-то время появляется некое но, так как в последние годы стали публиковаться результаты о том, что в сериях из нескольких десятков случаев СД у плода ПАПА не была обнаружена ни в одном случае [13, 14]. Так, R. Beloosesky и соавт. [14] в 2018 г. сообщают, что ни у одного из 24 плодов с СД не было выявлено ПАПА, что противоречит ранее полученным данным многими другими исследователями. По-видимому, результаты этого исследования можно объяснить относительно небольшим количеством наблюдений, но в любом случае необходимо продолжить изучение ассоциации ПАПА и СД.

Большинство исследований последних лет было посвящено изучению частоты ХА при изолированной ПАПА и при ее сочетании с другими пороками и ультразвуковыми маркерами ХА.

Практически во всех сериях исследований при изолированной ПАПА у плода ХА выявлены не были, в то время как при сочетании ПАПА с другими пороками или ультразвуковыми маркерами ХА были диагностированы в 18,5–42,8% случаев (табл. 1). Спектр ХА при сочетанной ПАПА преимущественно был представлен СД, среди других ХА были обнаружены трисомия 18, микроделеция 22q11, делеция 4p, частичная моносомия хромосомы 3, микродупликация 17p11.2, дупликация длинного плеча хромосомы 18, сочетание делеции 22q11 и дупликации 1q21. Поэтому пренатальное кариотипирование при сочетании ПАПА с другими пороками и ультразвуковыми маркерами ХА предпочтительнее осуществлять с применением микроматричного анализа.

Представляем результаты российского мультицентрового анализа «Пренатальная диагностика и перинатальные исходы при правой аберрантной подключичной артерии», о котором было объявлено в журнале «Пренатальная диагностика» в 2019 г. [15].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно нами проанализировано 85 случаев ПАПА, предоставленных специалистами из 14 диагностических центров России. Для анализа использовались данные, предоставленные авторами в специально разработанной анкете, фото- и видеоматериалы. Были проанализированы следующие параметры: возраст пациентки, паритет беременностей, срок диагностики ПАПА, сочетанные ультразвуковые изменения, результаты пренатального кариотипирования и исходы беременности. Для статистической обработки результатов использовали программу SPSS Statistics v. 26.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 41 (48,2%) из 85 случаев ПАПА была изолированной находкой при ультразвуковом исследовании плода. В 44 (51,8%) случаях ПАПА была диагностирована в сочетании с другими пороками и эхографическими маркерами ХА (табл. 2).

Анализ возраста пациенток, паритета беременностей и сроков диагностики ПАПА был проведен для всех 85 случаев ПАПА. Возраст беременных женщин находился в диапазоне от 21 до 43 лет и в среднем составил 31,2 года. При этом статистически значимых различий между пациентками с изолированной и сочетанной ПАПА у плода выявлено не было. Первородящих было 64 (75,3%), повторнородящих — 21 (24,7%).

Сроки диагностики ПАПА составляли от 12 до 34 нед, средний срок пренатальной диагностики для пациенток с изолированной ПАПА составил 19,6 ± 4,2 нед, сочетанной — 20,4 ± 4,2 нед. Значимых различий по срокам пренатальной ультразвуковой диагностики также выявлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о прицельной диагностике ПАПА вне зависимости от наличия сочетанных врожденных пороков развития (ВПР) и маркеров ХА среди специалистов, участвовавших в мультицентровом анализе. Каждый десятый случай ПАПА был выявлен до 14 нед, что говорит о потенциальной возможности диагностики этой аномалии в ранние сроки беременности.

Таблица 1. Частота обнаружения ХА у плода при изолированной ПАПА и в сочетании с другими пороками и эхографическими маркерами ХА [12]

Авторы	Изолированная ПАПА, %	Сочетанная ПАПА, %
Y. Zalel и соавт., 2008	0	42,8
M. Entezami и соавт., 2009	0	19,1
H. Yazicioglu и соавт., 2013	0	50
J. De Leon-Luis и соавт., 2014	0	38
E. Jamaer и соавт., 2016	0	30,5
H. Pico и соавт., 2016	0	40,7
R. Sharony, 2016	0	18,5
R. Bataeva, 2017	0	30
I. Maya и соавт., 2017	0	18,5
M. Song и соавт., 2017	0	20
R. Svirsky и соавт., 2017	0	35,7
Собственные данные, 2018	0	46,6
Данные мультицентрового анализа, 2021	0	45,9

Для анализа исходов беременностей у пациенток с изолированной ПАПА были доступны 37 случаев. Аномальных кариотипов у плодов и новорожденных в этой группе зарегистрировано не было. Дополнительными ультразвуковыми находками в ходе проведения второго скринингового исследования были: экстрахориальная плацентация в 2 случаях и наличие субамниотической кисты в одном случае. Практически все роды произошли в срок, за исключением 2 преждевременных, в том числе при двойне. Все дети из группы пациенток с изолированной ПАПА были здоровы и развивались нормально на момент публикации.

Суммарные данные случаев пренатальной ультразвуковой диагностики ПАПА, сочетанной с ВПР и маркерами ХА, представлены в таблице 3. В 15 (34,1%) случаях ПАПА входила в состав комбинированных врожденных пороков сердца, у 13 (29,5%) плодов сочеталась только с экстра-

кардиальной патологией, в 15 (34,1%) — только с ультразвуковыми маркерами ХА и в 1 (2,3%) случае присутствовала у плода с замедлением роста.

Для анализа исходов беременностей у пациенток с сочетанной ПАПА были доступны 37 случаев. ХА были зарегистрированы у 17 (45,9%) плодов: трисомия 21 — у 13 (35,1%) плодов, трисомия 18 — у 2 (5,4%), микроделеция 22q11 и кариотип 45XX,der(21) t(13;21) (q12, q 22.2)-13 mat 1 (рис. 2) — по одному случаю (по 2,7%). Таким образом, можно говорить об относительно сильной статистической связи между наличием ХА и неизолированной ПАПА (χ^2 = 22,070; p = < 0,001; критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом (φ, Крамера, Чупрова): 0,546 — сила связи относительно большая). При этом зависимости ХА от типа выявленной сочетанной с ПАПА патологии выявлено не было (p > 0,05).

Из 37 пациенток с известными исходами при сочетанной ПАПА по медицинским показаниям были прерваны 24 (54,5%) беременности. В 14 случаях показанием для прерывания стали

Таблица 2. Сравнительный анализ случаев изолированной и сочетанной ПАПА

Изученные показатели	Изолированная ПАПА n = 41	ПАПА, сочетанная с пороками развития и маркерами хромосомных аномалий n=44	Статистическая значимость различий
Возраст пациенток, лет (M ± m)	31,2 ± 4,6	30,9 ± 5,9	t-критерий Стьюдента: 0,04; p = 0,968
Срок обнаружения, нед	19,6 ± 4,2	20,4 ± 4,2	t-критерий Стьюдента: 0,13; p = 0,893
До 14 нед	5 (12,2%)	5 (11,4%)	χ^2 = 0,628; p = 0,429
14–18 нед	4 (9,8%)	5 (11,4%)	χ^2 = 0,058; p = 0,810
19–21 нед	27 (65,8%)	21 (47,7%)	χ^2 = 2,837; p = 0,093
22–34 нед	5 (12,2%)	13 (29,5%)	χ^2 = 3,828; p = 0,051
Прерывание беременности	0	24 (54,5%)	χ^2 = 35,520; p = < 0,001**
Срочные роды	35 (85,4%)	10 (22,7%)	χ^2 = 35,441; p = < 0,001**
Преждевременные роды	2 (4,9%)	3 (6,8%)	χ^2 = 0,187; p = 0,666
Исход неизвестен	4 (9,8%)	7 (15,9%)	χ^2 = 0,713; p = 0,399

Примечание. M — выборочное среднее арифметическое; m — стандартная ошибка среднего; p — статистическая значимость различий; χ^2 — значение критерия Хи-квадрат Пирсона; ** — различия статистически значимы.

Таблица 3. Суммарные данные случаев пренатальной ультразвуковой диагностики ПАПА, сочетанной с врожденными пороками развития и маркерами хромосомных аномалий

№	Срок обнаружения, нед	Сочетанные аномалии	Хромосомные аномалии	Исход беременности
1	23	АВСД, гипоплазия НК	Трисомия 21	Прерывание беременности
2	22	Гидроцефалия, spina bifida, аномальная установка стоп	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
3	26	Гипоплазия НК, ЗРП	Трисомия 21	Срочные роды. СД
4	20	Агенезия почек, spina bifida	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
5	18	Стеноз аорты, ДМЖП, стеноз митрального клапана	Исследование не проводилось	Срочные роды. Ранняя неонатальная гибель
6	20	Вентрикуломегалия, аномальная установка стоп, гипоплазия НК	Трисомия 21	Прерывание беременности
7	14	Тетрада Фалло	Микроделеция 22q11	Прерывание беременности
8	30	АВСД, гипоплазия НК, укорочение костей конечностей	Трисомия 21	Срочные роды. СД
9	31	Вентрикуломегалия, мегацистерна, кардиомегалия	Исследование не проводилось	Нет данных

Продолжение таблицы 3

№	Срок обнаружения, нед	Сочетанные аномалии	Хромосомные аномалии	Исход беременности
10	19	ЗРП с 23 нед	Нет	Преждевременные роды, наблюдение
11	18	Левопредсердный изомеризм, правая персистирующая пупочная вена, ДМЖП, ДМПП	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
12	21	Расширение воротникового пространства (4,9 мм), ДМЖП, расщелина мягкого и частично твердого нёба, ЗРП	Нет	Преждевременные роды. Ребенок прооперирован по поводу расщелины
13	12	ЕАП	Нет	Срочные роды, норма
14	21	Левосторонняя расщелина верхней губы и альвеолярной дуги, аномальная флексорная фиксированная установка обеих кистей, сглаженный профиль, гипоплазия НК, микрогения	Трисомия 18	Прерывание беременности
15	21	Гипоплазия НК	Трисомия 21	Прерывание беременности
16	21	Обструктивное поражение мочевыделительных путей на уровне уретры с гигантским мегацистисом и двусторонним мегауретером. Выраженное маловодие с формированием Поттер-секвенции. Тетрада Фалло	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
17	24	Маловодие, в I триместре расширение ТВП до 3,8 мм	Нет	Срочные роды, норма
18	12	Расширение ТВП, гипоплазия НК	Трисомия 21	Прерывание беременности
19	20	Монохориальная моноамниотическая двойня. I плод: тетрада Фалло, стеноз легочного ствола, гидронефроз и ПАПА II плод: гидронефроз	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
20	20	Гипоплазия НК, ГЭФ в ЛЖ, ТПТ/НК — 1,77	Трисомия 21	Прерывание беременности
21	19	Гипоплазия НК, ГЭФ в ЛЖ, микрогастрия, вентрикуломегалия	Трисомия 21	Прерывание беременности
22	22	Кардиомегалия, персистирующая левая верхняя полая вена, ангидрамнион	Исследование не проводилось	Нет данных
23	18	Гипоплазия НК	Трисомия 21	Прерывание беременности
24	20	АВСД, гипоплазия НК	Трисомия 21, мозаицизм — патологический клон 75 %	Прерывание беременности
25	23	Гипоплазия НК, преназальный отек. В 37 нед — гидронефроз правой почки	46,XY	Нет данных
26	20	ГЭФ в ЛЖ	Трисомия 21	Прерывание беременности
27	24	Пиелоэктазия	Исследование не проводилось	Нет данных
28	20	Гипоплазия НК, ТПТ/НК — 0,79	46,XX	Нет данных
29	28	ГЭФ в ЛЖ	Нет	Нет данных
30	19	Аплазия левой НК, гипоплазия правой НК, агенезия 12-го ребра справа, кисты сосудистых сплетений, брахицефалия, ГЭФ в ЛЖ	Трисомия 21	Прерывание беременности
31	20	Единственная персистирующая левая верхняя полая вена, эквиноварусная установка стоп	Трисомия 18	Прерывание беременности

Продолжение таблицы 3

№	Срок обнаружения, нед	Сочетанные аномалии	Хромосомные аномалии	Исход беременности
32	21	Гипоплазия правого желудочка с атрезией трикуспидального клапана, кистозная гигрома, ЗРП	46,XY	Прерывание беременности
33	12	Перерыв дуги аорты, ДМЖП, кистозная гигрома	46,XX	Прерывание беременности
34	21	Укорочение трубчатых костей, гипоплазия НК, пиелоэктазия	Исследование не проводилось	Прерывание беременности. Патолого-анатомическое заключение: остеохондродисплазия
35	20	Отсутствие 12-й пары ребер	Нет	Срочные роды, норма
36	26	Монохориальная диамниотическая двойня: I плод: тазовая дистопия левой почки и ПАПА; II плод: анатомия без изменений	Нет	Срочные оперативные роды, норма
37	23	Вальгусная деформация левой стопы	Трисомия 21	Срочные роды
38	20	Преназальный отек, сглаженный профиль	46,XY	Нет данных
39	19	ГЭФ в ЛЖ	Нет	Срочные роды, норма
40	19	Кисты сосудистых сплетений	Нет	Срочные роды, норма
41	19	Нет	46,XX	При дальнейшем наблюдении в 26 нед обнаружен double bubble — атрезия двенадцатиперстной кишки. Преждевременные роды в 32 нед, новорожденный прооперирован
42	17	Тетрада Фалло, ГЭФ в ЛЖ, увеличенная до 5,2 мм шейная складка	Исследование не проводилось	Прерывание беременности
43	20	Перерыв дуги аорты (тип В), аортолегочное окно (тип 3), слинг правой легочной артерии, гипоплазия тимуса	45XX, der (21) t (13;21) (q12, q 22.2)-13 mat	Прерывание беременности
44	13	Дефицит копчико-теменного размера, гипоплазия НК, черепно-мозговая грыжа, spina bifida, омфалоцеле, ЕАП	Исследование не проводилось	Прерывание беременности

Примечание. АВСД — атриовентрикулярный септальный дефект; НК — носовые кости; ЕАП — единственная артерия пуповины; ТПТ — толщина преназальных тканей; ЗРП — замедление роста плода; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ГЭФ — гиперэхогенный фокус; ЛЖ — левый желудочек; ТВП – толщина воротникового пространства.

ХА и пороки развития, в 8 наблюдениях — пороки с неустановленным кариотипом и в 2 случаях — пороки с нормальным кариотипом.

Преждевременные роды произошли в 3 случаях сочетанной ПАПА, из них один ребенок был прооперирован по поводу атрезии двенадцатиперстной кишки, один — по поводу расщелины лица и в одном случае имела место гипотрофия новорожденного. В срок родилось 10 детей, у которых в 2 случаях после рождения был подтвержден СД и в одном наблюдении произошла ранняя неонатальная гибель ребенка с врожденным пороком сердца. Таким образом, благоприятный перинатальный исход (с учетом успешной хирургической коррекции пороков) имел место только в 10 (27,0%) из 37 случаев с сочетанной ПАПА. Высокая частота неблагоприятных исходов объяснима сочетанием ПАПА с тяжелыми пороками развития и ХА.

Согласно результатам отечественного мультицентрового анализа, можно сделать следующие выводы:

— диагностика ПАПА возможна уже при проведении пренатального комбинированного скрининга в I триместре беременности;

— наличие изолированной ПАПА не повы-

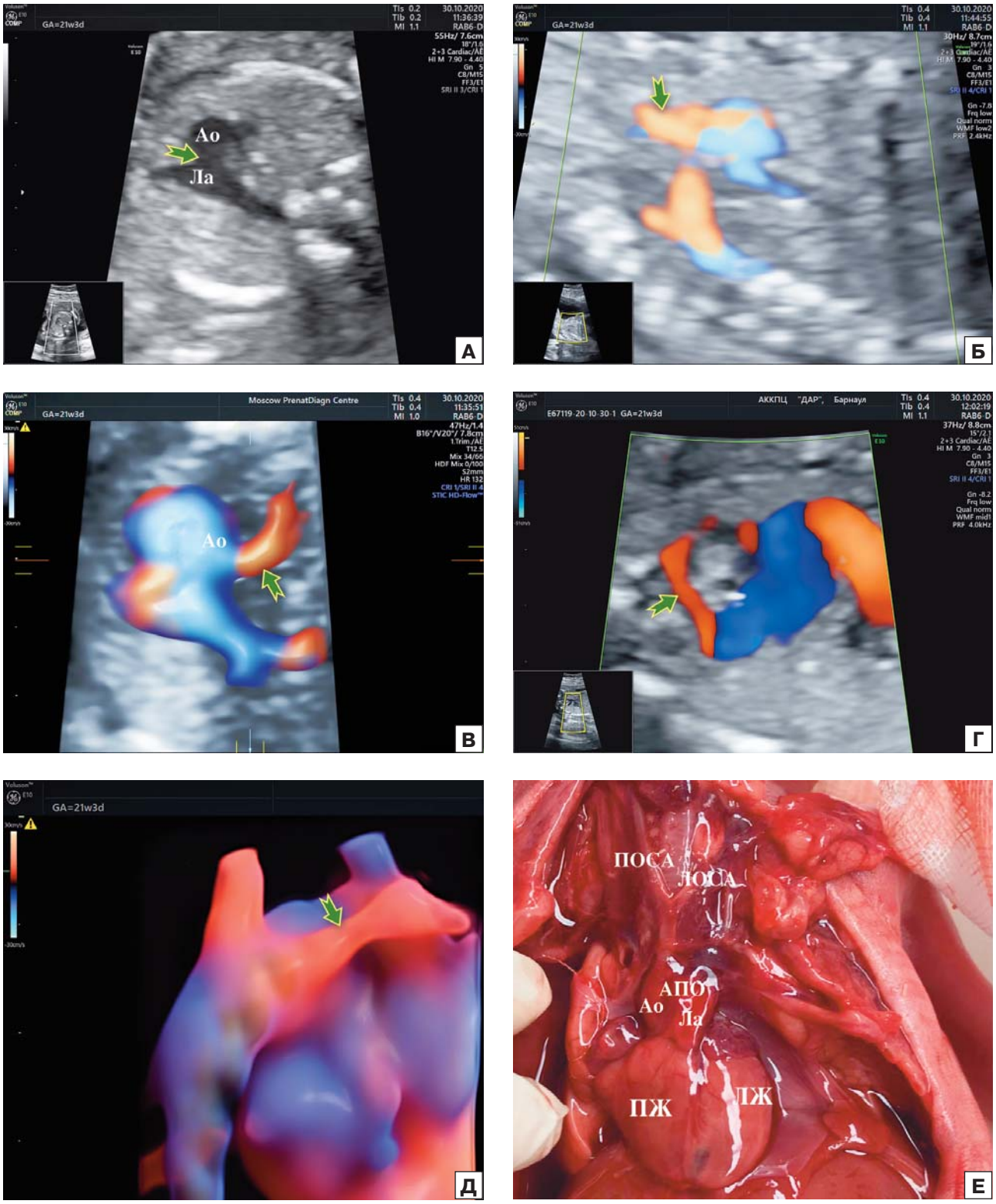


Рис. 2. Беременность 21 нед. Случай 43 (табл. 3) сочетанной ПАПА. А — аортопульмональное окно (стрелка). Б — от восходящей аорты отходит общий ствол (стрелка), дающий начало правой и левой общим сонным артериям. В — правая легочная артерия (стрелка) отходит от восходящей аорты. Г, Д — ПАПА (стрелка) при использовании режима ЦДК и объемной реконструкции. Е — макропрепарат. Ao — аорта; Ла — легочная артерия; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; АПО — аортопульмональное окно; ПОСА — правая общая сонная артерия; ЛОСА — левая общая сонная артерия.

шает риск ХА и имеет благоприятный перинатальный прогноз;

— при сочетании ПАПА с ВПР и маркерами ХА частота хромосомных дефектов значительно возрастает и составляет 45,9%, а частота неблагоприятных перинатальных исходов — 73,0%.

На основании полученных данных рекомендовано при обнаружении ПАПА провести детальное изучение ультразвуковой анатомии плода и в случаях выявления сочетанных ВПР и/или эхографических маркеров ХА рекомендовать пренатальное кариотипирование, предпочтительнее с применением микроматричного анализа. Следует дополнить балльную систему оценки риска ХА у плода при ультразвуковом исследовании во II триместре беременности изучением ПАПА и оценивать ее наличие как 1 балл, поскольку только в случаях сочетания ПАПА с другой патологией повышается риск ХА (табл. 4). При изолированной ПАПА у плода следует осуществлять динамическое эхографическое наблюдение и рекомендовать консультацию кардиолога после родов.

Таблица 4. Новая модификация балльной системы оценки риска ХА у плода при ультразвуковом исследовании во II триместре беременности [12]

Ультразвуковые маркеры	Баллы
Анатомические нарушения	2
Утолщение шейной складки	2
Вентрикуломегалия	2
Гипоплазия носовых костей	2
Утолщение преназальных тканей	1
Кисты сосудистого сплетения	1
Гиперэхогенный фокус в желудочке сердца	1
Правая аберрантная подключичная артерия	**1**
Гиперэхогенный кишечник	1
Пиелоэктазия	1
Укорочение бедренной кости	1
Укорочение плечевой кости	1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Asherson N., Bayford D. His syndrome and sign of dysphagia lusoria. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1979; 61: 63–67.
2. Adachi B. Das Arteriensystem der Japener. Tokyo, Japan: Kenkyusha Press, 1928.
3. Williams G.D., Aff H.M., Schmeckebier M., Edmonds H.W., Grand E.G. Variations in the arrangement of the branches arising from the aortic arch in the American whites and negroes. *Anat. Rec.* 1932; 54: 247–251.
4. Levitt B., Richter J.E. Review Dysphagia lusoria: a comprehensive review. *Dis. Esophagus.* 2007; 20 (6): 455–460.
5. Bennett A.L., Cock C., Heddle R., Morcom R.K. Dysphagia lusoria: a late onset presentation. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (15): 2433–2436.
6. Chaoui R., Heiling K.S., Sarioglu N., Schwabe M., Dankof A., Bollmann R. Aberrant right subclavian artery as a new cardiac sign in second- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192: 257–263
7. Блинов А.Ю., Блинов С.А., Медведев М.В. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XXVI. Правая аберрантная подключичная артерия. *Пренат. Диагн.* 2008; 7 (4): 291–296.
8. Медведев М.В. Пришло время внести коррективы в протокол скринингового ультразвукового исследования во II триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2009; 8 (3): 193–202.
9. Scala C., Leone Roberti Maggiore U., Candiani M., Venturini P., Ferrero S., Greco T., Cavoretto P. Aberrant right subclavian artery in fetuses with Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015; 46: 266–276.
10. Bravo C., Gamez F., Mart nez-Payo C., Rodriguez M., Tello E., Pascua J., Anaya M., Sanchez C., Gomez Manrique A., Rubio A., Granado A., Perez R., De Leon Luis J. Systematic evaluation of the fetal subclavian arteries in mid-trimester scan (CASSEAL protocol in a multicentric study). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50 (Suppl. 1): 268–269.
11. Медведев М.В., Алтынник Н.А., Замятина А.И., Кубрина М.В. Пренатальная диагностика правой аберрантной подключичной артерии в I триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2019; 18 (2): 133–137. doi: 10.21516/2413-1458-2019-18-2-133-137
12. Медведев М.В., Блинов А.Ю., Алтынник Н.А., Шатоха Ю.В. Пришло время включить изучение правой аберрантной подключичной артерии у плода в протокол скринингового ультразвукового исследования в 18–21 неделю беременности. *Пренат. Диагн.* 2018; 17 (4): 299–309. doi: 10.21516/2413-1458-2018-17-4-299-309
13. Shrim A., Bronshtein M., Khatib N., Beloosesky R. Isolated aberrant right subclavian artery at 14–16 weeks of gestation, association with Down's syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50 (Suppl. 1): 76.
14. Beloosesky R., Shrim A., Steinberg M., Khatib N., Bronshtein M. Isolated aberrant right subclavian artery at 14–16 weeks of gestation and Down syndrome. *J. Clin. Ultrasound.* 2018; 46: 62–63.
15. Медведев М.В., Замятина А.И. Мультицентровой анализ: пренатальная диагностика и перинатальные исходы при правой аберрантной подключичной артерии. *Пренат. Диагн.* 2019; 18 (2): 191–192. doi: 10.21516/2413-1458-2019-18-2-191-192

Prenatal diagnosis and perinatal outcome of the aberrant right subclavian artery: a multicenter analysis of 85 cases

M.V. Medvedev[1], N.A. Altynnik[1], S.I. Buryakova[1], M.V. Kubrina[1], E.G. Voytuk[1], A.I. Zamiatina[1], A.U. Romanova[1], N.V. Potapova[1], A.Yu. Blinov[2], M.V. Klipa[3], N.E. Pavlenko[3], O.L. Galkina[4], U.G. Vishnevskaya[5], Y.Y. Yudina[6], I.V. Komarova[7], V.V. Ezhova[8], A.V. Sidorova[9], I.N. Makarova[9], M.A. Vinidiktova[9], N.N. Lubskikh[10], M.A. Starokozhev[11], A.A. Masyakina[11], S.Y. Gegieva[12], I.N. Daminov[13], T.F. Nikolaeva[14]

[1] Academy of Postgraduate Education under the Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia
[2] Medical Center "Uralochka", Chelyabinsk, Russia
[3] GBUZ NII-KKB № 1 named after prof. S.V. Ochapovsky, Kuban Interregional Medical and Genetic Consultation, Krasnodar, Russia
[4] GOBUZ "Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandina", Murmansk, Russia
[5] GBUZ VO "GB № 4", Vladimir, Russia
[6] GBUZ "City Clinical Hospital № 52", Moscow, Russia
[7] GBUZ TO "Perinatal Center", Tyumen, Russia
[8] Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Stavropol, Russia
[9] Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Regional perinatal center, Medical genetic consultation, Orenburg, Russia
[10] Family Medicine Centre "ALMITA", Novosibirsk, Russia
[11] Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Voronezh, Russia
[12] Medical center "Panacea", Nalchik, Russia
[13] "MIRAS CLINIC", Sterlitamak, Russia
[14] KGBUZ "Altai Regional Clinical Perinatal Center DAR", Barnaul, Russia

ABSTRACT

The multicenter analysis included 85 cases of the aberrant right subclavian artery (ARSA) diagnosed prenatally between 12 and 34 weeks of gestation is presented. ARSA was assessed in the axial plane on the level of three vessels and trachea view. ARSA was an isolated finding in 41 (48.2%) fetuses and non-isolated in 44 (51.8%) cases. No cases with chromosomal abnormalities were detected in all fetuses with isolated ARSA. Isolated ARSA does not seem to be associated with a significantly increased risk of aneuploidy. Chromosomal abnormalities were diagnosed in 45.9% of cases non-isolated ARSA: trisomy 21 — 35.1%; trisomy 18 — 5.4%; microdeletion 22q11 — 2.7% and karyotype 45,XX, der (21) t (13; 21) (q12, q 22.2) -13 mat 1 — 2.7% of cases. The incidence of unfavorable perinatal outcomes in patients with non-isolated ARSA was 73.0%. If ARSA is detected, it is necessary to conduct a detailed study of the ultrasound anatomy of the fetus and, in cases of detection of associated defects or other echographic markers of chromosomal abnormalities, recommend prenatal karyotyping, preferably using microarray analysis. Based on the analysis and previously published results, it is proposed to include an assessment of ARSA in the screening ultrasound protocol at 19–21 weeks of gestation and evaluate its presence as 1 point, since only in cases of non-isolated ARSA the risk of chromosomal abnormalities increases.

Keywords: fetus, aberrant right subclavian artery, chromosomal abnormalities, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2):106-15

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Медведев М.В., Алтынник Н.А., Бурякова С.И., Кубрина М.В., Войтюк Э.Г., Замятина А.И., Романова А.Ю., Потапова Н.В., Блинов А.Ю., Клипа М.В., Павленко Н.Е., Галкина О.Л., Вишневская Ю.Г., Юдина Ю.Ю., Комарова И.В., Ежова В.В., Сидорова А.В., Макарова И.Н., Винидиктова М.А. Лубских Н.Н., Старокожев М.А., Масякина А.А., Гегиева С.Ю., Даминов И.Н., Николаева Т.Ф. Пренатальная диагностика и перинатальные исходы при правой аберрантной подключичной артерии: мультицентровой анализ 85 случаев. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 106-115. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-106-115

Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть I. Анализ моделей расчета веса плода

М.А. Эсетов[1, 2], А.М. Эсетов[1], Г.М. Бекеладзе[2]

[1] *Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала*
[2] *Кабинет частной ультразвуковой диагностики «СОНО», Махачкала*

Ключевые слова: оценка веса плода, развитие плода, биометрия плода, систематический обзор

Представлен обзор методов расчета веса плода. Анализ базирован на систематических обзорах, проведенных за последние 15 лет. Показаны результаты более 70 моделей расчета веса плода. Наиболее точные результаты показала формула F. Hadlock и соавт., опубликованная в 1985 г. и включающая измерения окружности головы, длины бедра и окружности живота плода. Эта формула может быть использована для оценки плодов всех весовых категорий.

Адрес для корреспонденции:
367030, Махачкала, пр. Гамидова, 30б–2.
Мурад Азединович Эсетов.
E-mail: esetov06@rambler.ru

Пренатальная диагностика замедления роста плода (ЗРП) является основным фактором, направленным на предотвращение мертворождения, которое до 30% случаев связано с низким весом плода для гестационного возраста [1, 2].

Современным методом, определяющим развитие плода, является пренатальная ультразвуковая диагностика. Эхографический скрининг развития (роста) плода заключается в определении его предполагаемого веса (ПВП) на основе показателей фетометрии и сравнительной оценке полученного результата с принятыми референтными (нормативными) значениями, называемыми также картами роста плода, или стандартами роста, для соответствующего срока беременности.

Анализ литературы, с одной стороны, показывает разнообразие предложенных формул для оценки ПВП и стандартов роста плода. Так, для оценки роста плода предложено более 100 стандартов [3, 4]. В 2018 г. в последнем систематическом обзоре исследований, посвященных методикам определения ПВП, было представлено 45 публикаций с 70 формулами [5].

С другой стороны, обращает на себя внимание факт, что до сих пор не существует общепринятых международных стандартов роста плода, в отличие от ситуации с размерами новорожденных, для которых приняты общие стандарты роста в 140 странах [6, 7]. Это может быть, по крайней мере частично, причиной низкой эффективности стратегий скрининга с использованием биометрии и ПВП.

Все это показывает, что для адекватной сравнительной оценки полученных результатов

исследования плода в разных популяциях, а также для обеспечения преемственности исследований внутри учреждений или между учреждениями, с целью определения предполагаемого веса плода, являются совершено необходимой стандартизацией используемых методик.

Этот процесс требует ответа на следующие вопросы, связанные с двумя составляющими ультразвуковой оценки длины плода:

1) какую формулу расчета ПВП использовать в практике?

2) какие номограммы веса (карты роста) плода являются наиболее приемлемыми?

Эхографическая оценка ПВП является неотъемлемой частью медицины плода. ПВП определяется формулами, включающими различные комбинации параметров основной эхографической фетометрии: окружности головы (ОГ), бипариетального диаметра (БПР), длины бедренной кости (ДБ) и окружности брюшной полости (ОЖ).

Наиболее ранний успешный подход оценки ПВП на основе простой корреляции между ОЖ и массой тела при рождении был представлен S. Campbell и D. Wilkin еще в 1975 г. [8]. В последние 20 лет проведено несколько систематических обзоров исследований, в которых представлены разработанные формулы расчета ПВП и показана эффективность их применения на практике.

В 2005 г. был опубликован систематический обзор работ [3], в которых оценивалась эффективность 11 формул ультразвукового расчета предполагаемого веса в трех группах плодов: с нормальным (43 исследования), низким (50 исследований) и крупным весом (23 исследования). В результате этого анализа было показано, что формула F. Hadlock и соавт. [9], включающая измерения трех параметров плода: ОГ, ОЖ и ДБ — дает наименьшие систематические средние ошибки для популяции плодов с нормальным весом. В то же время обращено внимание на то, что не было выявлено никаких предпочтительных методов ультразвуковой оценки веса плода, а размер случайных ошибок остается серьезным препятствием для уверенного использования формул в клинической практике: 95%-ные доверительные интервалы превышают 14 % массы тела при рождении во всех исследованиях.

Последующие исследования также показали, что при применении формул определяется большой уровень случайных ошибок [10]. При выборе тактики родоразрешения расчетный ПВП должен иметь точность в пределах 5% от фактического, хотя 10 % тоже считается приемлемым [3], поэтому минимизация уровней случайных ошибок имеет решающее значение. При этом наиболее важно то, что расчет ПВП с помощью ультразвука обычно переоценивается, особенно в популяции маленьких плодов [11], что вызывает опасения по поводу увеличения уровня акушерского вмешательства.

В 2017 г. в рамках проекта INTERGROWTH-21, посвященного разработке международных стандартов роста плода, была использована собственная формула на основе ОГ и ОЖ [12]. Авторы подчеркивают, что предыдущие формулы расчета веса показали: 95%-ные интервалы случайной ошибки находятся в пределах ±14 % от массы тела при рождении, и это является особой проблемой у детей с низкой и высокой массой тела при рождении [3]. При этом авторы аргументируют включение в формулу только ОГ и ОЖ тем, что добавление длины бедра не улучшает прогнозирование ПВП, что согласуется с предыдущей работой, в частности у плодов с ограниченным ростом [13]. Кроме того, делается предположение, что включение ДБ в формулу может увеличить ошибку прогноза, поскольку его измерение было связано с самой высокой изменчивостью между исследованиями по сравнению с ОЖ и ОГ [14].

Но, несмотря на эти аргументы, при сравнении эффективности с моделью F. Hadlock и соавт. [9] формула проекта INTERGROWTH-21 не показала лучших результатов. Так, абсолютная процентная ошибка для прогнозирования 50-го процентиля ПВП составила 6,3 и 5,5%, а для 95-го процентиля — 18,5 и 15,5% соответственно по формулам INTERGROWTH-21 и F. Hadlock и соавт. [15, 16].

Следующий систематический обзор методик расчета ПВП, опубликованный J. Milner и J. Arezina в 2018 г. [17], включил исследования, которые были опубликованы после вышепредставленного обзора: с 2005 по 2015 г. По критериям отбора в анализ вошли 7 исследований со сравнительной оценкой 11 формул расчета ПВП [10, 18–23]. Одним из условий отбора было, чтобы в исследовании обязательно проводилась оценка формулы F. Hadlock и соавт. [9].

По результатам обзора формула F. Hadlock и соавт. [9] дала наиболее устойчивую среднюю систематическую ошибку и самую низкую случайную ошибку во всех 7 исследованиях. Эта формула дала среднюю процентную ошибку в пределах 5%-ного уровня точности, требуемого на практике, что указывает на улучшение точности по сравнению с предыдущим обзором. Кроме того, была подтверждена эффективность этой формулы при расчете ПВП и для маленьких плодов [23], о чем было показано и в предыдущих исследованиях [11, 24]. Сопоставимые результаты были получены при использовании формулы C. Combs и соавт. [25], однако этот метод является объемным, а не обычно используемым уравнением регрессии,

поэтому он не получил широкой оценки, в связи с чем надежность этого метода остается неопределенной [3, 10, 26].

Проведенный анализ показал, что точность ультразвукового расчета ПВП была самой высокой в формулах, включающих три биометрических параметра плода: ОГ, ОЖ и ДБ [21, 10, 27], что подкрепляло результаты предыдущих источников [26]. В то же время наиболее чувствительным индивидуальным индикатором аномального роста плода является ОЖ [28, 29].

Методы, включающие только параметры ОГ и ОЖ, показали плохие результаты с большими случайными ошибками [19, 21], но и среди них формула F. Hadlock и соавт. [9], включающая ОГ и ОЖ [30], была наиболее точной [21], хотя уровни случайных ошибок были существенно выше по сравнению с формулой F. Hadlock и соавт. [9], включавшей 3 параметра.

Результаты формул на базе только измерений ОЖ и ДБ были крайне непоследовательными, а уровни случайных ошибок при этом были постоянно выше, чем для формулы F. Hadlock и соавт. [9]. На это должно быть обращено внимание, поскольку такой метод чаще используется на поздних сроках беременности, когда точное измерение головы плода может быть ограничено ее низким положением в тазу матери [26, 31].

К потенциальным источникам неточности ультразвукового расчета ПВП, кроме количества параметров фетометрии в формулах, были отнесены еще и недостаточность опыта исследователя [19, 20], и поздние сроки беременности, когда затрудняется получение адекватных измерений плода [10, 18, 20].

По результатам систематического обзора J. Milner и J. Arezina [17] был сделан вывод, что формула F. Hadlock и соавт. [9] остается самым надежным методом регрессии с наименьшими случайными ошибками. При этом обращается внимание на то, что данная формула была введена в практику более двух десятилетий назад, в связи с чем стандарты для плоскости измерения ОГ основаны на старой методике и не соответствуют действующим национальным стандартам отбора, что требует оценки в дальнейших исследованиях. Что касается более современных методов вычисления ПВП, включая трехмерные формулы, авторы обзора подчеркивают, что, к сожалению, они не могли быть эффективно оценены в связи с недостаточностью опубликованных работ для систематической оценки в рамках данного обзора.

В отличие от вышепредставленных обзоров, A. Hammami и соавт. [5] опубликовали в 2018 г. систематический обзор всех работ, посвященных ультразвуковой оценке веса плода, начиная с 1964 г., когда была опубликована первая статья [32], по январь 2018 г. Из 148 полнотекстовых статей в анализ были включены 45, в которых были представлены 70 формул прогнозирования ПВП и сравнение полученного результата с массой при рождении. При этом было обращено внимание на то, что почти все исследования были проведены на основе изучения очень небольшого числа плодов (< 300). В большинстве исследований интервал между ультразвуковым обследованием и родами составил ≤ 7 дней.

Кроме обзора авторы провели оценку точности всех предыдущих и предложенных своих формул в популяции 5163 беременных (69,3% — европеоидная раса, 21,4% — негроидная, 3,4% — монголоидная и 2,9% — смешанная). Обязательными критериями включения в исследование были: одноплодная беременность; датирование срока по копчико-теменному размеру плода в 11–13 нед; фетометрия в 22–43 нед с измерением БПР, ОГ, ОЖ и ДБ; роды не позже 2 дней после ультразвукового исследования; живорожденный нормальный плод. Ультразвуковые исследования проводились 419 специалистами, имеющими сертификат FMF, причем это были не выборочные эксперты, а практические врачи.

Измерения проводились на стандартных срезах, подчеркнем, что ОГ и ОЖ рассчитывались в этом исследовании математически: $ОГ = \pi \times (ЛЗР + БПР)/2$, $ОЖ = \pi \times (ПЗР + ПР)/2$ (ЛЗР — лобно-затылочный размер, ПЗР — переднезадний размер живота, ПР — поперечный размер).

В своей работе A. Hammami и соавт. [5] представили обширную сводную таблицу с оценкой точности всех включенных в исследование формул расчета ПВП, включая и собственные, в популяции 5163 беременных.

Мы для большей наглядности оставили в таблице только исследования, в которых процент случаев с ошибкой расчета веса ≤ 10% был больше 75% (меньший процент точных случаев не является приемлемым для клинической практики) [33–52].

Из приведенных в таблице данных видно, что только 43 модели (из 70) дали результат с минимальной ошибкой в 75% случаях и выше в группах различных по весу плодов. Наиболее точные результаты прогноза веса формулы дают у плодов с крупным весом (в 29 исследованиях ошибка менее 10% получена в 75% случаях, причем в 15 из них это число превышает 80%), значительно меньше таких работ в общей группе (18), и совершено неудовлетворительные результаты получены при низком весе — всего 6. В общей группе и группе с низким весом более точные прогнозы веса получены при использовании формул с 3 (ОГ, ОЖ и ДБ) и

более параметрами фетометрии. При этом подчеркивается, что добавление БПР не приводит к улучшению результатов.

По результатам проведенного исследования A. Hammami и соавт. [5] сделали вывод, что, несмотря на многочисленные усилия по разработке новых моделей для оценки ПВП, формула F. Hadlock и соавт. [9], предложенная в 1985 г., обеспечивает наиболее точный прогноз веса при рождении и может быть использована для оценки всех плодов независимо от их веса. Сравнимые результаты были получены и при использовании формулы F. Hadlock и соавт. [53] с использованием 4 параметров (БПР, ОГ, ОЖ, ДБ), и формул, разработанных A. Hammami и соавт. [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все 3 систематических обзора оценки эффективности моделей прогнозирования ПВП, проведенных за последние 20 лет, показали практически идентичный результат: формула F. Hadlock и соавт. [9] обеспечивает наиболее точный прогноз веса при рождении и может быть использована для оценки всех плодов независимо от их веса.

Эта модель была использована и при разработке современных стандартов роста плода ВОЗ и FMF [54, 55]. Также эта формула рекомендована RCOG в современной клинической практике Великобритании [56].

Все это показывает, что практика широкого применения в нашей стране формулы F. Hadlock и соавт. [9] для расчета ПВП, несмотря на отсутствие единых рекомендаций, является правильной. Кроме того, использование этой формулы удобно, так как она находится в программном обеспечении всех ультразвуковых приборов, отмечена как Hadlock1.

Таблица. Точность моделей оценки веса плода в прогнозировании веса при рождении (A. Hammami и соавт. [5])

Параметры, включенные в формулу, и первые авторы исследований, показавших наибольшую эффективность	Общее число проведенных исследований	Процент случаев с ошибкой расчетного веса ≤10%		
		все новорожденные	вес при рождении <2500 г	вес при рождении ≥4000 г
БПР	4			
ДБ	3			
ОЖ	9			
Warsof (1977) [33]				75,3
Hadlock (1984) [30]				78,4
Pedersen (1992) [34] (крупный вес)				81,5
ОЖ, ДБ	7			
Hadlock (1985) [9]		75,7		79,9
Ferrero (1994) [35]				91,5
Ben-Haroush (2008) [36]		76,0		
Hammami (2018) [5]		77,2		74,5
БПР, ОЖ	15			
Warsof (1977) [33]				77,3
Jordaan (1983) [37]				81,2
Hadlock (1984) [30]				84,6
Tamura (1985) [38] (крупный вес)				76,8
Woo (1986) [39]				82,5
Merz (1988) [40]				90,5
Hsieh (1987) [41]				76,6
Hammami (2018) [5]		76,8		74,6
ОГ, ОЖ	5			
Hadlock (1984) [30]		75,9		
Hammami (2018) [5]		77,2		
БПР, ОЖ, ДБ	14			
Hadlock (1985) [9]				84,9
Woo (1985) [42]				83,6
Hill (1985) [43]				78,9
Benson (1987) [44] (крупный вес)				85,3
Hsieh (1987) [41]				82,8
Shinozuka (1987) [45] (низкий вес)				83,6
Nzeh (1992) [46]				81,8
Ben-Haroush (2008) [36]		75,6		74,6
Hammami (2018) [5]		80,3	75,4	75,0
ОГ, ОЖ, ДБ	8			
Hadlock (1985) [9]		79,9	73,0	76,4

Несмотря на полученные результаты, позволившие остановиться на выборе практически одной формулы для прогнозирования ПВП, нельзя забывать, как подчеркивают J. Milner и J. Arezina [17], что ультразвуковой расчет ПВП всегда будет иметь недостатки и при этом наиболее часто выявленные неточности будут связаны с опытом исследователя, что подчеркивает важность регулярного обучения и аудита врачей ультразвуковой диагностики.

Продолжение таблицы

Параметры, включенные в формулу, и первые авторы исследований, показавших наибольшую эффективность	Общее число проведенных исследований	Процент случаев с ошибкой расчетного веса ≤10%		
		все новорожденные	вес при рождении <2500 г	вес при рождении ≥4000 г
Ott (1986) [47]		76,4		
Combs (1993) [25]		74,7		
Dudley (1995) [48]			75,2	
Scott (1996) [49] (низкий вес)			77,8	
Hammami (2018) [5]		80,3	75,8	
БПР, ОГ, ОЖ, ДБ	10			
Hadlock (1985) [9]		77,7	70,0	82,8
Ben-Haroush (2008) [36]		75,6		74,8
Chen (2011) [50] (крупный вес)				89,4
Souka (2014) [51] (крупный вес)				89,4
Hammami (2018) [5]		80,4	75,2	
БПР, ОГ, ОЖ, ДБ	4			
Sabbagha (1989) [52]		74,9		
Sabbagha (1989) [52] (низкий вес)		75,4		
Hammami (2018) [5]		79,0	76,3	77,6

Примечание. Пустые строки означают, что результат был ниже 75,0%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Flenady V., Wojcieszek A.M., Middleton P., et al. Lancet Ending Preventable Stillbirths study group; Lancet Stillbirths In High Income Countries Investigator Group. Stillbirths: recall to action in high income countries. *Lancet*. 2016; 387 (10019): 691–702.
2. Nohuz E., Rivière O., Coste K., Vendittelli F. Prenatal identification of small for gestational age and risk of neonatal morbidity and stillbirth. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2020; 55 (5): 621– 628.
3. Dudley N.J. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2005; 25 (1): 80–89.
4. Gardosi J., Francis A., Turner S., Williams M. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2018; 218: 609–618.
5. Hammami A., Zumaeta A.M., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018. 52 (1): 35–43.
6. De Onis M., Garza C., Onyango A.W., Martorell R. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Pœdiatrica*. 2006; 450: 76–85
7. Villar J., Ismail L.C., Victora C.G., et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014; 384 (9946): 857–868.
8. Campbell S., Wilkin D. Ultrasonic measurement of the fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 1975; 82 (9): 689–697.
9. Hadlock F., Harrist R., Sharman R., Deter R.L, Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements – a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynaecol*. 1985; 151 (3): 333–337.
10. Barel O., Vaknin Z., Tovbin J., et al. Assessment of the accuracy of multiple sonographic fetal weight estimation formulas: a 10-year experience from a single centre. *J. Ultrasound Med*. 2013; 32 (5): 815–823.
11. Oliver M., McNally G., Leader L. Accuracy of sonographic prediction of birth weight. *J. Obstet. Gynaecol*. 2013; 53 (6): 584–588.
12. Stirnemann J., Villar J., Salomon L.J., et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2017; 49 (4): 478–486
13. Proctor L.K., Rushworth V., Shah P.S., Keunen J., Windrim R., Ryan G., Kingdom J. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2010; 35: 442–448.
14. Sarris I., Ioannou C., Chamberlain P., et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Intra- and interobserver variability in fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2012; 39 (3): 266–273.
15. Stirneman S., Guterman M., Guiot J., et al. Estimation of fetal weight at term: comparison of the INTERGROWTH-21 and Hadlock formulas. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52: 105.
16. Kong C.W. Comparison of the accuracy of INTERGROWTH-21 formula with other ultrasound formulae in fetal weight estimation. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52: 105.
17. Milner J., Arezina J. The accuracy of ultrasound estimation of fetal weight in comparison to birth weight: A systematic review. *Ultrasound*. 2018; 26 (1): 32–41.
18. Mirghani H., Weerasinghe S., Ezimokhai M., et al. Ultrasonic estimation of fetal weight at term: an evaluation of eight formulae. *J. Obstet. Gynaecol*. 2005; 31 (5): 409–413.
19. Anderson N., Jolley I., Wells J. Sonographic estimation of fetal weight: comparison of bias, precision and consistency using 12 different formulas. *Ultrasound Obstet. Gynaecol*. 2007; 30 (2): 173–179.
20. Siemer J., Egger N., Hart N., et al. Fetal weight estimation by ultrasound: comparison of 11 different formulae and examiners with differing skill levels. *Eur. J. Ultrasound*. 2008; 29 (2): 159–164.
21. Melamed N., Yogev Y., Meizner R., et al. Sonographic fetal weight estimation: which model should be used? *J. Ultrasound*

Med. 2009; 28 (5): 617–629.
22. Faschingbauer F., Dammer U., Raabe E., et al. Intrapartum sonographic weight estimation. *Arch. Gynaecol. Obstet*. 2015; 292 (4): 805–811.
23. Rashid S. Accuracy of sonographic fetal weight estimation in Bangladesh. *J. Ultrasound Med*. 2015; 23: 82–85.
24. Geerts L., Widmer T. Which is the most accurate formula to estimate fetal weight in women with severe preterm eclampsia? *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2011; 24 (2): 271–279.
25. Combs C., Jaekle R., Rosenn B., et al. Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume. *Obstet. Gynaecol*. 1993; 82 (3): 365–370.
26. Khalil A., D'Antonio F., Cooper D., et al. Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet. Gynaecol*. 2014; 44 (2): 210–220.
27. Dimassi K., Douik F., Ajroudi M., et al. Ultrasound fetal weight estimation: how accurate are we now under emergency conditions? *Ultrasound Med. Biol*. 2015; 41 (10): 2562–2566.
28. Chitty L., Altman D., Henderson A., et al. Charts of fetal size: 3. Abdominal measurements. *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 1994; 101 (2): 125–131.
29. Chauhan S., Cole J., Sanderson M., et al. Suspicion of intrauterine growth restriction: use of abdominal circumference alone or estimated fetal weight below 10%. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2006; 19: 557–562.
30. Hadlock F., Harrist R., Carpenter R., et al. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology*. 1984; 150 (2): 535–540.
31. Peregrine E., O'Brien P., Jauniax E. Clinical and ultrasound estimation of birth weight prior to induction of labor at term. *Ultrasound Obstet. Gynaecol*. 2007; 29 (3): 304–309.
32. Willocks J., Donald I., Duggan T.C., Day N. Foetal cephalometry by ultrasound. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw*. 1964; 71: 11–20.
33. Warsof S.L., Gohari P., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1977; 128 (8): 881–892.
34. Pedersen J.F., Molsted-Pedersen L. Sonographic estimation of fetal weight in diabetic pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 1992; 99 (6): 475–478.
35. Ferrero A., Maggi E., Giancotti A., Torcia A., Pachi A. Regression formula for estimation of fetal weight with use of abdominal circumference and femur length: a prospective study. *J. Ultrasound Med*. 1994; 13 (11): 823–833.
36. Ben-Haroush A., Melamed N., Mashiach R., Meizner I., Yogev Y. New regression formulas for sonographic weight estimation within 10, 7, and 3 days of delivery. *J. Ultrasound Med*. 2008; 27: 1553– 1558.
37. Jordaan H.V. Estimation of fetal weight by ultrasound. *J. Clin. Ultrasound*. 1983; 11: 59–66
38. Tamura R.K., Sabbagha R.E., Dooley S.L., Vaisrub N., Socol M.L., Depp R. Real-time ultrasound estimations of weight in fetuses of diabetic gravid women. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1985; 153: 57–60.
39. Woo J.S, Wan M.C. An evaluation of fetal weight prediction using simple equation containing fetal femur length. *J. Ultrasound Med*. 1986; 5 (8): 453–457.
40. Merz E., Lieser H., Schicketanz K.H., Härle J. Intrauterine fetal weight assessment using ultrasound. A comparison of several weight assessment methods and development of a new formula for the determination of fetal weight. *Ultraschall Med*. 1988; 9 (1): 15–24.
41. Hsieh F.J., Chang F.M., Huang H.C., Lu C.C., Ko T.M., Chen H.Y. Computer-assisted analysis for prediction of fetal weight by ultrasound comparison of biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC) and femur length (FL). *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi*. 1987; 86(9): 957–964.
42. Woo J.S., Wan C.W., Cho K.M. Computer-assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length. *J. Ultrasound Med*. 1985; 4 (2): 65– 67.
43. Hill L.M., Breckle R., Gehrking W.C., O'Brien P.C. Use of femur length in estimation of fetal weight. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1985; 152: 847–852.
44. Benson C.B., Doubilet P.M., Saltzman D.H. Sonographic determination of fetal weights in diabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1987; 156: 441–444.
45. Shinozuka N., Okai T., Kohzuma S., Mukubo M., et al. Formulas for fetal weight estimation by ultrasound measurements based on neonatal specific gravities and volumes. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1987; 157 (5): 1140–1145.
46. Nzeh D.A., Rimmer S., Moore W.M., Hunt L. Prediction of birthweight by fetal ultrasound biometry. *Br. J. Radiol*. 1992; 65: 987–989.
47. Ott W.J., Doyle S., Flamm S., Wittman J. Accurate ultrasonic estimation of fetal weight. Prospective analysis of new ultrasonic formulas. *Am. J. Perinatol*. 1986; 3 (4): 307–310.
48. Dudley N.J. Selection of appropriate ultrasound methods for the estimation of fetal weight. *Br. J. Radiol*. 1995; 68 (808): 385–388.
49. Scott F., Beeby P., Abbott J., Edelman D., Boogert A. New formula for estimating fetal weight below 1000 g: comparison with existing formulas. *J. Ultrasound. Med*. 1996; 15 (10): 669–672.
50. Chen P., Yu J., Li X., Wang Y., Chang C. Weight estimation for low birth weight fetuses and macrosomic fetuses in Chinese population. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2011; 284(3): 599–606.
51. Souka A.P., Papastefanou I., Michalitsi V., Pilalis A., Kassanos A. Specific formulas improve the estimation of fetal weight by ultrasound scan. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2014; 27 (7): 737–742.
52. Sabbagha R.E., Minogue J., Tamura R.K., Hungerford S.A. Estimation of birth weight by use of ultrasonographic formulas targeted to large, appropriate, and small for gestational age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1989; 160 (4): 854–862.
53. Hadlock F.P., Harrist R.B., Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991; 181 (1): 129–133.
54. Kiserud T., Piaggio G., Carroli G., et al. The World Health Organization fetal growth charts: a Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. *PLOS Med*. 2017; 14 (1): e1002220.
55. Nicolaides K.H., Wright D., Syngelaki A., Wright A., Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52 (1): 44–51.
56. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of the small-for-gestational age fetus. No. 31, 2nd ed. London, 2013.

Standardization of ultrasound assessment of fetal growth based on estimated weight. Part I. Comparison of fetal weight estimation formulas

M.A. Esetov[1, 2], A.M. Esetov[1], G.M. Bekeladze[2]

[1] Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia
[2] Private Medical Centre "SONO", Makhachkala, Russia

ABSTRACT

An overview of fetal weight calculation methods is presented. The analysis is based on systematic reviews conducted over the past 15 years. The results of more than 70 models of fetal weight calculation were shown. The most accurate model was provided by the formula of Hadlock et al., published in 1985, which in corporated measurements of fetal head circumference, femur length and abdominal circumference. This formula can be used for assessment of babies of all weight categories.

Keywords: estimated fetal weight, fetal growth, fetal biometry, systematic review

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2):116-22

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Для цитирования: Эсетов М.А., Эсетов А.М., Бекеладзе Г.М. Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть I. Анализ моделей расчета веса плода. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2):116-122. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-116-122

Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть II. Стандарты предполагаемого веса плода

М.А. Эсетов[1, 2], А.М. Эсетов[1], А.Н. Каллаева[1]

[1] *Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала*
[2] *Кабинет частной ультразвуковой диагностики «СОНО», Махачкала*

Ключевые слова: предполагаемый вес плода, развитие плода, биометрия плода, систематический обзор

В статье представлен обзор карт предполагаемого веса плода. Представлены три новых методологически строгих стандарта роста плода: карты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), карты INTERGROWTH-21st и популяционные стандарты Fetal Medicine Foundation (FMF). Диаграммы ВОЗ и INTERGROWTH-21st были составлены на основе выборочных популяций здоровых беременных с низким риском. Они представляют собой стандарты, показывающие, как должны расти плоды (известные как эталоны). Подчеркивается, что различия между стандартами, скорее всего, связаны с различием размеров плодов между исходными популяциями. Сделан вывод, что основным преимуществом новых стандартов является их роль в стандартизации оценки роста плода на национальном и международном уровнях.

Адрес для корреспонденции:
367030, Махачкала, пр. Гамидова, 30б-2.
Мурад Азединович Эсетов.
E-mail: esetov06@rambler.ru

Эхографический скрининг развития (роста) плода заключается в сравнительной оценке параметров фетометрии и веса плода с принятыми нормативными значениями согласно сроку беременности, называемыми также картами роста плода, или стандартами роста.

Современными определяющими критериями замедления роста плода (ЗРП), согласно международному консенсусу Delphi и рекомендованными ISUOG для практического использования, являются уменьшение предполагаемого веса плода (ПВП) и/или окружности живота (ОЖ) до отметки менее 3-го процентиля независимо от других признаков или менее 10-го процентиля в сочетании с допплерометрическими нарушениями [1].

Хотя статистические пороги параметров для определения плодов с высоким риском стандартизированы, абсолютные значения веса плода и ОЖ, соответствующие этим пороговым процентилям, значительно различаются в зависимости от используемых карт роста. Анализ литературы показывает наличие более 100 предложенных стандартов роста плода [2, 3]. Только у нас в стране не менее 10 популяционных стандартов параметров фетометрии [4, 5]. Что касается веса новорожденных, то в отечественных источниках используются номограммы Дементьевой и Коротковой, разработанные в 1978 г. [6]. Мы применяем собственные популяционные нормативы веса плода в 22–40 нед беременности [7].

МОДЕЛИ СТАНДАРТОВ РОСТА ПЛОДА

Различия параметров в картах роста плода зависят от методологических подходов при

их разработке. Большинство представленных ультразвуковых стандартов роста плода являются популяционными и основываются на принципе F. Hadlock и соавт. [8] «один размер для всех». Такие карты роста основаны на параметрах плодов, полученных при исследовании безвыборочной популяции беременных в определенном регионе. Эти параметры показывают, как растет плод в обследованной популяции, и используются как референтные.

Другой подход использовали J. Gardosi и соавт. [9], предложившие адаптированные (индивидуализированные) (customised) карты роста плода. Эта методика предполагает коррекцию стандартов роста плода в зависимости от материнских характеристик (паритет, рост-вес, этническая принадлежность) и пола плода. Такой подход тоже является широко распространенным [10–13].

Существующие номограммы роста плода имеют некоторые серьезные ограничения, которые были определены в систематическом обзоре [14]. Это ретроспективный дизайн; выборки из больниц; отсутствие выборки из здоровой, социально обеспеченной популяции, контроля качества ультразвуковых исследований (УЗИ), стандартизации и калибровки оборудования. Ввиду этих ограничений и популяционного характера их дизайна (т. е. они связаны с определенным местом) правильная идентификация плодов с ограничением роста может быть проблематичной. Кроме того, выбор референтных карт часто основан на предпочтениях врача или просто на номограммах, загруженных в программное обеспечение аппарата. В то же время этот выбор имеет серьезные клинические последствия. Например, доля плодов с бипариетальным размером (БПР) головы ниже 5-го процентиля на 20–24-й неделе беременности варьировала от 6,6 до 23,7% при использовании 3 различных популярных номограмм [15].

Обращает на себя внимание тот факт, что не существует общепринятых стандартов роста плода. Такая ситуация не позволяет проводить адекватную сравнительную оценку результатов исследований плода в разных популяциях и обеспечить их преемственность.

Совещание экспертов ВОЗ в 2002 г., рассмотрев имеющиеся знания о влиянии веса плода при рождении на постнатальное здоровье, определило необходимость разработки диаграмм роста плода для международного использования [16].

В 2006 г. ВОЗ опубликовала международные стандарты роста детей от рождения до 5 лет (WHO Child Growth Standards) [17], принятые более чем в 140 странах мира. Эти стандарты были разработаны на основе рекомендаций комитета экспертов ВОЗ (Multicentre Growth Reference Study, MGRS) [18]. Две характеристики сделали MGRS уникальным и беспрецедентным методом в своей области: 1) исследование включало население из нескольких стран (Бразилия, Гана, Индия, Норвегия, Оман и США); 2) для отбора исследуемых популяций использовался предписывающий подход (prescriptive approach), то есть были включены дети только из популяций с минимальными социально-экономическими, экологическими и медицинскими факторами ограничения для роста. Такая предписывающая концепция предполагает, что при оптимальных социально-экономических условиях здоровые дети следуют одному стандарту роста. MGRS обеспечило прочную научную основу для разработки эталонных стандартов роста, которые демонстрируют, как здоровые дети должны расти в среде, которая позволяет им полностью реализовать свой потенциал роста. Подчеркивается, что понимание практических различий между эталонными и популяционными стандартами роста плода имеет решающее значение для успешного внедрения новых диаграмм [19].

ЭТАЛОННЫЕ СТАНДАРТЫ РОСТА ПЛОДА

Отсутствие унифицированной оценки роста плода с использованием единых стандартов развития новорожденных не дает возможности осуществления концептуальной преемственности между стандартами оценки дородового и послеродового роста ребенка (один и тот же плод, например, в 40 нед и сразу после рождения оценивается по различным критериям роста). С целью преодоления такого несоответствия в последнее время были предложены параметры роста плода, разработанные аналогично международным стандартам WHO Child Growth Standards.

1. Стандарты NICHD (Национального института здоровья и развития детей США) [13].
2. Стандарты проекта INTERGROWTH-21st [20, 21].
3. Стандарты ВОЗ [22].

Рассмотрим предложенные графики роста плода. Учитывая, что при разработке стандартов NICHD популяция была ограничена четырьмя этническими группами только США, мы исключили их из своего анализа.

СТАНДАРТЫ РОСТА ПЛОДА ПРОЕКТА INTERGROWTH-21ST

Проект INTERGROWTH-21st (International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century) — это многоцентровое, многонациональное исследование, которое проводилось в 2009–2015 гг. Основной целью этого проекта было

изучение развития плодов от 14 нед беременности до 2-летнего возраста на концептуальной основе ВОЗ MGRS и разработка эталонных стандартов роста плода (показатели фетометрии и вес).

Проект INTERGROWTH-21st включал компоненты для оценки роста плода (Fetal Growth Longitudinal Study, FGLS) и INTERBIO-21st Fetal Study (FS).

В обоих компонентах оценка срока беременности проводилась по дате последней менструации, подтвержденной по копчико-теменному размеру (КТР) плода при УЗИ по номограммам H. Robinson и J. Fleming [23]. УЗИ проводили в интервалах 14–18, 19–23, 24–28, 29–33, 34–38 и 39–42 нед беременности. При каждом исследовании трижды проводили измерение БПР, лобно-затылочного размера (ЛЗР) и окружности головы (ОГ), окружности живота (ОЖ) и длины бедренной кости (ДБ) плода. Детальные протоколы и стандартизация измерений приведены отдельно [24]. Для ультразвуковых изображений и измерений проводился качественный и количественный мониторинг контроля качества [25]. УЗИ во все сроки беременности проводили на аппаратах Philips HD-9 (Philips Ultrasound, Bothell, WA, USA) с конвексными датчиками (C5–2, C6–3, V7–3). Вес определяли в течение 12 ч после рождения с использованием электронных весов со стандартизацией процедуры по рекомендациям ВОЗ [26, 27].

Компонент FGLS проводился в 2009–2014 гг. среди городского населения 8 стран: Пелотас (Бразилия), Турин (Италия), Маскат (Оман), Оксфорд (Великобритания), Сиэтл WA (США), Шуньи (район Пекина, Китай), центральный район Нагпур (Индия) и Парклэндс (район Найроби, Кения). Выборка беременных женщин проводилась с применением 20 параметров включения/исключения согласно рекомендациям WHO MGRS. В результате была получена когорта образованных, экономически обеспеченных, клинически здоровых женщин, которые по определению имели низкий риск отклонений роста плода и преждевременных родов.

В 2014 г. по результатам исследования 4321 беременной были опубликованы международные эталонные номограммы фетометрии (БПР, ЛЗР, ОЖ и ДБ) с 14-й по 40-ю неделю гестации [20]. Здоровый статус новорожденных был подтвержден обследованием их развития в возрасте до года.

Исследование в рамках FS проводилось в 2012–2015 гг. в безвыборочной группе беременных женщин из 3 городов, входивших в компонент FGLS (Пелотас, Найроби, Оксфорд), и 3 новых: Карачи (Пакистан), Мэй Сот (Таиланд) и Соуэто (Южная Африка). Основная цель FS состояла в том, чтобы изучить влияние различных факторов (например, недоедание, анемия, вирус иммунодефицита человека, малярия и т. д.) на рост, здоровье, прибавку веса и неврологическое развитие в том же возрастном диапазоне развития, что и в FGLS.

По результатам стандартизированного УЗИ 2404 беременных женщин (1556 из когорты FGLS и 848 — из FS) и живорожденных детей без врожденных аномалий, которые родились в течение 14 дней после УЗИ, была разработана формула расчета веса плода на основе ОГ и ОЖ. Эта формула затем была применена к популяции беременных FGLS для разработки международных стандартов веса плода в сроки от 22 до 40 нед беременности с использованием статистического подхода ВОЗ [26].

В 2020 г. авторы проекта INTERGROWTH-21st представили разработанные предписывающие стандарты ПВП, рассчитанные по трехпараметрической формуле F. Hadlock и соавт. [28] с использованием ОГ, ОЖ и ДБ плода, полученных в этом проекте [29]. Это было обосновано результатами систематического обзора A. Hammami и соавт. [30], которые показали, что формула F. Hadlock и соавт. [28] связана с наименьшей ошибкой при расчете ПВП в сравнении с разработанной двухпараметрической формулой. Полученные нормативы, представленные в таблице 1, и были рекомендованы для использования.

Выводы авторов стандартов роста плода проекта INTERGROWTH-21st

Международные стандарты роста плода — это уникальный набор клинических инструментов для использования во всех системах здравоохранения для равнозначного мониторинга роста с ранних сроков беременности до 5-летнего возраста. Этот проект был направлен на то, чтобы избежать ограничений референтных карт роста плода [15]. Исследование было проспективным, ослепленным, с четкой стратегией выборки, стандартизацией и оценкой качества УЗИ и соответствующими статистическими методами, что позволяет сделать вывод, что фактически описывается истинный рост плода.

Применимость представленных международных стандартов роста во всех группах населения обосновывается: 1) географическим и этническим разнообразием популяций; 2) исключением неблагоприятных экологических, социально-экономических и медицинских условий, являющихся универсальными факторами ЗРП, что снижает общую причину различий роста плода в разных популяциях; 3) сходством данных

Таблица 1. Проект INTERGROWTH-21st: предполагаемый вес плода (г)

Срок беременности, нед	Процентили			
	3-й	10-й	50-й	90-й
18	184	193	216	244
19	224	235	263	297
20	271	284	318	359
21	324	341	381	430
22	385	405	454	513
23	453	478	537	607
24	530	559	630	714
25	616	650	734	834
26	710	751	851	968
27	813	862	979	1116
28	925	982	1119	1279
29	1046	1113	1272	1457
30	1175	1252	1435	1649
31	1312	1400	1610	1854
32	1455	1556	1795	2072
33	1604	1718	1988	2300
34	1757	1885	2189	2538
35	1913	2056	2394	2782
36	2070	2228	2602	3031
37	2226	2400	2811	3280
38	2379	2569	3017	3527
39	2527	2733	3217	3768
40	2667	2888	3409	3999

плодов и новорожденных, полученных из идентичных популяций [31].

Наличие отдельных стандартов для страны, учреждения или этнической группы не имеет биологической основы и большого смысла в современных многокультурных обществах. Учитывая идентичность дизайна и методов исследования в проекте INTERGROWTH-21st, авторы полагают, что предложенные международные стандарты роста плода можно рассматривать как максимально приближенные к универсальным и более точные, чем другие доступные таблицы.

СТАНДАРТЫ РОСТА ПЛОДА ВОЗ

С октября 2009 г. по сентябрь 2014 г. проводилось многоцентровое исследование в рамках фетального компонента WHO Multicentre Growth Reference Study, целью которого было создание диаграмм роста плода для клинического использования на основе различных популяций [32].

Участие в исследовании приняли центры из 10 стран: это Росарио, Аргентина; Кампинас, Бразилия; Демократическая Республика Конго (ДР Конго); Копенгаген, Дания; Асьют, Египет; Париж, Франция; Гамбург-Эппендорф, Германия; Нью-Дели, Индия; Берген, Норвегия и Кхон Каен, Таиланд. Выбор участвующих центров был основан на их опыте УЗИ и наличии сертификации специалистов. Во всех случаях оценивали качество сканирования, инструменты и методы, используемые во всех центрах, были стандартизированы, использовали идентичные ультразвуковые аппараты (Voluson Expert E8, General Electric; Kretz Ultrasound, Zipf, Австрия), оснащенные конвексными (4–8 МГц и 1–5 МГц) и трансвагинальным датчиками (6–12 МГц).

Дизайн, методы исследования и статистической обработки были практически идентичными описанным выше в проекте INTERGROWTH-21st и соответствовали рекомендациям ВОЗ MGRS. В то же время в этом проекте не исключались женщины с осложнениями беременности (преэклампсия, гестационный диабет, анемия и т. д.) и новорожденные с весом, выходящим за пределы принятых норм, как это предлагается в рекомендациях WHO MGRS [18]. Обосновывалось это тем, что стандарты роста предназначены для клинического использования и, следовательно, должны отражать популяцию, для которой они предназначены, как можно полнее (например, частота преждевременных родов варьировала от 3,6% в Германии до 14,7% в Египте).

Было зарегистрировано 1439 женщин, из которых полное исследование в соответствие с дизайном прошли 1362 пациентки. Этническое распределение в исследуемой группе составило примерно 20% африканок, 20% азиаток и 60% белых.

На основе проведенных исследований были разработаны стандарты БПР, ОГ, ОЖ, ДБ и интервалы для коэффициентов ДБ/ОГ и ДБ/БПР. Номограммы ПВП, представленные в таблице 2, были разработаны на основе полученных ОГ, ОЖ и ДБ по формуле Hadlock и соавт. [28].

Результаты исследования показали некоторые особенности. Так, ПВП у плодов мужского пола был больше, чем женского, примерно на 5%, в связи с чем были созданы и эталонные значения ПВП в зависимости от пола.

Также было отмечено, что возраст, рост, вес матери и паритет (нерожавшие против рожавших) связаны с повышением ПВП: на 2–3% для каждых дополнительных 10 лет возраста, на 1–2% на каждые дополнительные 10 см роста, на 1–1,5% на каждые дополнительные 10 кг веса матери и на

Таблица 2. Всемирная организация здравоохранения: предполагаемый вес плода (г)

Срок беременности, нед	Процентили			
	2,5-й	10-й	50-й	90-й
18	174	192	222	255
19	214	235	272	313
20	260	286	330	380
21	314	345	398	458
22	375	412	476	548
23	445	489	565	650
24	523	576	665	765
25	611	673	778	894
26	707	780	902	1038
27	813	898	1039	1196
28	929	1026	1189	1368
29	1053	1165	1350	1554
30	1185	1313	1523	1753
31	1326	1470	1707	1964
32	1473	1635	1901	2187
33	1626	1807	2103	2419
34	1785	1985	2312	2659
35	1948	2167	2527	2904
36	2113	2352	2745	3153
37	2280	2537	2966	3403
38	2446	2723	3186	3652
39	2612	2905	3403	3897
40	2775	3084	3617	4135

1–3% у рожавших по сравнению с нерожавшими женщинами.

Страны различались по ПВП на уровне 5%, причем эти различия отмечены независимо от материнских факторов и пола плода. В Норвегии был самый высокий средний вес новорожденных (3575 г), в Дании и Германии — на 100 г меньше, в Аргентине, Бразилии и Франции — на 200 г меньше, в Конго, Египте и Таиланде — на 400 г меньше, а в Индии — на 500 г меньше. Эти различия были значительными во всех сроках. Но если при маленьких сроках различие трудно дифференцировать, то в конце беременности видно, что для Норвегии 10-й процентиль веса плода составляет 3400 г, а для Индии — 2700 г при обобщенном уровне 3100 г.

Выводы авторов стандартов роста плода проекта ВОЗ

Полученные результаты показывают широкий спектр изменений в росте плода в разных частях света. Частично это объясняется влиянием роста, веса, возраста матери и пола плода [33, 34].

Чтобы иметь единую диаграмму роста плода, которая бы подходила для всех беременностей во всем мире, потребовалось бы, чтобы у всех плодов был один и тот же генетический фон и идентичное влияние окружающей среды. Это очень маловероятно. Недавние исследования выявили, что даже влияние роста матери и отца на рост плода, которое считается в основном генетически обусловленным, подвержено воздействию факторов окружающей среды [35].

Методология разработки стандартов роста плода должна быть стандартизирована, но сам рост плода является биологическим параметром, который будет отражать адаптационные процессы в зависимости от различных факторов.

Предложенные графики роста плода ВОЗ могут использоваться на международном уровне, особенно в тех случаях, когда отсутствуют местные данные. Однако эти диаграммы могут нуждаться в корректировке с учетом популяции для эффективного клинического применения. Например, графики роста ВОЗ разработаны в популяциях, живущих на высоте < 1500 м. Однако миллионы людей живут на больших высотах и, возможно, для таких групп населения потребуются конкретные нормативы.

СТАНДАРТЫ РОСТА ПЛОДА FETAL MEDICINE FOUNDATION

В 2018 году K.H. Nicolaides и соавт. [36] опубликовали референтные номограммы ПВП и веса при рождении (ВР).

В обосновании своей работы авторы подчеркнули, что, несмотря на то, что медиана ПВП и ВР в ближайшие дни после УЗИ имеет выраженную корреляцию, в опубликованных стандартах медиана веса детей, родившихся недоношенными, значительно ниже, чем средний ПВП [21, 22, 37]. Преждевременные роды в большей массе обусловлены патологическими беременностями, приводящими к низкому весу плода, в связи с чем разработка стандартов на основе статистической оценки веса плода при рождении в этих случаях будет некорректной. Исходя из этого, K.H. Nicolaides и соавт. [36] провели исследование на основе предположений, что:

– для определенного срока средний ВР такой же, как и средний ПВП в референтной популяции;

– популяция для разработки карт ВР должна включать всех детей для определенного гестационного срока, включая и тех, которые все еще находятся в утробе матери;

– отклонения от медианы ПВП и ВР подчи-

нены двухмерному гауссовскому распределению в зависимости от гестационного срока.

Было проведено исследование безвыборочной разнородной (20% были чернокожими) популяции из двух центров Англии. Поскольку цель работы состояла в том, чтобы установить референтные диапазоны, а не эталонные стандарты роста, были включены все беременные, проходившие рутинные УЗИ. Исследование проводили обученные специалисты в соответствии со стандартизированным протоколом, срок беременности уточнялся на основе КТР плода.

Оценка ПВП и ВР для изучения их взаимосвязи была проведена у 5163 пациенток (база 1). Для этого рассчитывался ПВП при УЗИ в 22–43 нед беременности с использованием формулы F. Hadlock и соавт. [28] и оценивался вес при рождении в пределах 2 дней после УЗИ [37].

Разработка референтных диапазонов ПВП и ВР проведена по результатам исследования 95 579 беременных (база 2) (не включена база 1). ПВП рассчитывался при УЗ-фетометрии в $20–23^{+6}$ нед (n = 45 034), $31–33^{+6}$ нед (n = 19 224) и $35–36^{+6}$ нед (n =31 321). Для оценки ВР брались данные родов в $39–41^{+6}$ нед. Для других диапазонов срока беременности расчет ПВП и ВР проводился с использованием кубической параметрической модели.

Полученные результаты показали, что в зависимости от срока беременности медиана ПВП, по существу, такая же, как и медиана ВР, но они отличаются по уровням распределения. Из особенностей подчеркивается, что низкий вес плода встречался с большей частотой у чернокожих женщин, чем у женщин белой расы. ПВП и ВР для каждой гестационной недели между 20-й и 41-й неделями представлены в таблице 3.

Выводы авторов стандартов роста плода FMF

Существуют различия в ВР, которые зависят от материнских характеристик, таких как расовое происхождение, но корректировка на эти характеристики может быть нецелесообразной, поскольку это может привести к недооценке повышенного перинатального риска в популяции. Также значение корректировки роста плода в зависимости от материнского веса, роста и паритета остается спорным. Так, частота антенатальной гибели выше среди маловесных плодов, но нет существенной разницы в частоте этого показателя, когда ВР откорректирован в зависимости от материнских характеристик [38].

Медианы и значения 10-го процентиля в диаграммах ВОЗ и INTERGROWTH-21^{st} значительно ниже, чем в графиках FMF между 24-й и 38-й неделями беременности. Эти различия между стандартами роста плода, по всей вероятности, являются следствием различий исследуемых популяций и свидетельствуют о том, что стремление к единому международному стандарту для всех стран нецелесообразно. Единый стандарт будет недооценивать ограничение роста в странах с нормальными большими младенцами, таких как Норвегия, и переоценивать ограничения роста в странах с нормальными маленькими младенцами, таких как Индия.

Таблица 3. Fetal Medicine Foundation: предполагаемый вес плода (г)

Срок беременности, нед	Процентили			
	3-й	10-й	50-й	90-й
20	300	314	346	381
21	358	375	413	455
22	424	444	491	542
23	501	525	580	641
24	588	616	682	754
25	686	719	797	883
26	796	835	926	1027
27	918	964	1070	1188
28	1052	1105	1228	1365
29	1197	1258	1400	1558
30	1353	1423	1586	1767
31	1518	1598	1782	1988
32	1691	1780	1988	2221
33	1868	1968	2201	2461
34	2048	2159	2416	2705
35	2226	2347	2631	2948
36	2398	2531	2839	3186
37	2561	2704	3037	3412
38	2709	2862	3219	3620
39	2839	3001	3379	3804
40	2945	3115	3512	3959
41	3025	3201	3613	4078

ОБСУЖДЕНИЕ

Представлены проекты разработки стандартов роста плода, которые, по мнению авторов, позволили избежать ограничений имеющихся карт роста [39]. В то же время мы видим, что внедрение новых диаграмм в клиническую практику является сложной задачей. В результате разработки стандартов роста плода в 3 новых проектах получены 3 различных вывода.

Дизайн проекта INTERGROWTH-21st полностью соответствует рекомендациям WHO MGRS [18] для разработки эталонных стандартов роста плода. По мнению авторов этого проекта, представленные международные стандарты роста плода являются максимально приближенными к универсальным, более точными, чем другие доступные диаграммы, и рекомендуются к применению во всех группах населений независимо от этнической принадлежности.

В проекте ВОЗ использовалась методология, аналогичная INTERGROWTH-21st. Однако были использованы относительно менее строгие критерии отбора популяций, что предполагало включение в исследование женщин, предрасположенных к рождению плодов с малым или крупным весом. Авторы этого проекта делают вывод, что рост плода зависим от материнских факторов и пола плода и что наличие единых нормативов роста плода маловероятно.

Авторы FMF, с одной стороны, подчеркивают нецелесообразность введения поправочных коэффициентов для оценки ВР в зависимости от материнских факторов, а с другой стороны, делают вывод о нецелесообразности стремления к единому международному стандарту роста плода. Отмечается, что вариации между опубликованными диаграммами, вероятно, являются следствием различий, лежащих в основе обследованных популяций.

Несколько других исследований тоже показали, что наблюдаемые различия между новыми стандартами и местными популяционными таблицами, которые используются в настоящее время, имеют место, скорее всего, не из-за различий материнских факторов, а из-за истинных различий размеров плодов между исходными популяциями [19, 40].

Наличие различий показывают и результаты стандартов роста плода в проектах INTERGROWTH-21st, ВОЗ и FMF, которые становятся особенно очевидными в III триместре беременности. В таблице 4 отражены численные значения 10-го процентиля ПВП из стандартов, представленных в нашем обзоре. Для сравнения мы добавили популяционные номограммы Норвегии (как самые крупные плоды) и Индии (как самые маленькие) по результатам проекта ВОЗ.

Как видно из таблицы 4, наименьшие значения 10-го процентиля (приближенные к номограммам Индии) получены в проекте INTERGROWTH-21st, а наибольшие (даже превышающие значения Норвегии) — в проекте FMF.

В 2020 г. D. Kabiri и соавт. [41] провели сравнительное исследование 8 стандартов роста плода в прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов в афроамериканской популяции женщин. Относительно обсуждаемых нами стандартов роста был получен большой разброс в частоте выявления плодов с ПВП < 10-го процентиля: 11,6% — по данным ВОЗ, 13,2% — для INTERGROWTH-21st и 24,4% — для FMF.

В другом исследовании в когорте США с частотой рождения плодов с низким весом в 13,2 % случаев диаграмма INTERGROWTH-21st выявила только 3,2 % плодов с ВР менее 10-го процентиля [42].

Один из ведущих специалистов, B. Thilaganathan, в 2018 г. [43] подчеркивает, что последняя международная разработка стандартов роста плода не позволила преодолеть разногласия в вопросе «какую таблицу биометрических показателей роста плода мы должны использовать?». В то же время приводит доводы, что наиболее объективными, вероятно, являются стандарты проекта INTERGROWTH-21st.

Представители авторского коллектива проекта INTERGROWTH-21st докладывали результаты своей разработки на форуме «Мать и дитя» в 2018 г., где было организовано заседание экспертов из России по обсуждению внедрения в практику страны стандартов INTERGROWTH-21st [44]. И это, наверное, еще один повод внимательнее присмотреться к этим номограммам.

Таблица 4. Значения 10-го процентиля предполагаемого веса плода по стандартам представленных проектов

Проекты и национальные номограммы	Срок беременности, нед									
	20	22	24	28	32	36	37	38	39	40
	10-й процентиль предполагаемого веса плода (г)									
INTERGROWTH-21st	284	405	559	982	1556	2228	2400	2569	2733	2888
ВОЗ	286	412	576	1026	1635	2352	2537	2723	2905	3084
FMF	314	444	616	1105	1780	2531	2704	2862	3001	3115
Норвегия	283		610	1102	1730	2411				3400
Индия	266		538	973	1568	2220				2700

Анализ опубликованных данных позволяет к достоинствам проектов INTERGROWTH-21st и ВОЗ отнести использование научной основы ВОЗ MGRS для разработки эталонных стандартов роста. При этом на сегодняшний день основное преимущество новых стандартов пока видится в их роли стандартизации оценки роста плода на национальном и международном уровнях, а не в повышении эффективности выявления плодов с повышенным риском неблагоприятных исходов из-за ограничения роста.

Здесь можно согласиться с выводом авторов проекта ВОЗ, что разработанные стандарты могут использоваться, однако будет целесообразно протестировать их эффективность и необходимость корректировки при использовании в конкретной популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B., Papageorghiou A. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48 (3): 333–339.
2. Dudley N.J. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005; 25 (1): 80–89.
3. Gardosi J., Francis A., Turner S., Williams M. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 218 (2S): 609–618. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.011.
4. Алтынник Н.А., Блинов А.Ю., Бондаренко Н.Н. и др. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под ред. Медведева М.В. М. : РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2002. 80 с.
5. Эсетов М.А., Эсетов А.М. Опыт разработки региональных нормативных показателей фетометрии. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* 1999; 7 (3): 182–185.
6. Дементьева Г.М., Короткая Е.В. Дифференциальная оценка детей с низкой массой при рождении. *Вопр. Охр. Мат. Дет.* 1981; 2: 15–20.
7. Эсетов М.А. Эсетов А.М. Значение разработки региональных процентильных кривых массы плода. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* 2000; 8 (1): 59–61.
8. Hadlock F.P., Harrist R.B., Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology.* 1991; 181 (1): 129–133.
9. Gardosi J., Chang A., Kalyan B., Sahota D., Symonds E.M. Customised antenatal growth charts. *Lancet.* 1992; 339: 283– 287.
10. Ego A., Subtil D., Grange G., Thiebaugeorges O., Senat MV., Vayssiere C., Zeitlin J. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 194 (4): 1042–1049.
11. Hutcheon J.A., Zhang X., Cnattingius S., Kramer M.S., Platt R.W. Customised birthweight percentiles: does adjusting for maternal characteristics matter? *BJOG.* 2008; 115 (11): 1397–1404.
12. Hanley G.E., Janssen P.A. Ethnicity-specific birthweight distributions improve identification of term newborns at risk for short-term morbidity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209(5): 428.e1–6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.06.042.
13. Buck Louis G.M., Grewal J., Albert P.S. et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213 (4): 449.e1–e41. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.032.
14. Ioannou C., Talbot K., Ohuma E. et al. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG.* 2012; 119 (12): 1425–1439. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03451. x.
15. Salomon L.J., Bernard J.P., Duyme M., Buvat I., Ville Y. The impact of choice of reference charts and equations on the assessment of fetal biometry. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005; 25 (6): 559–565.
16. Aboderin I., Ben-Shlomo Y., Lynch J., Yajnik C., Kuh D., Yach D. Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: the evidence and implications for policy and research. Geneva: World Health Organization. 2002.
17. De Onis M., Garza C., Onyango A.W., Martorell R. WHO child growth standards. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006; 450: 1–101.
18. De Onis M., Habicht J.P. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 64 (4): 650–658.
19. Hutcheon J.A., Liauw J. Should Fetal Growth Charts Be References or Standards? *Epidemiology.* 2021; 32 (1): 14–17. doi: 10.1097/EDE.0000000000001275.
20. Papageorghiou A.T., Ohuma E.O., Altman D.G. et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014; 384: 869–879. doi: 10.1016/S0140-6736(14) 61490-2
21. Stirnemann J., Villar J., Salomon L.J. et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2017; 49(4): 478–486. doi: 10.1002/uog.17347
22. Kiserud T., Piaggio G., Carroli G. et al. The World Health Organization fetal growth charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. *PLoS Med.* 2017; 14 (1): e1002220. doi: 10.1371/journal.pmed.1002220.
23. Robinson H., Fleming J. A critical evaluation of sonar crown-rump length measurements. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1975; 82 (9): 702-710. doi: 10.1111/j.1471-0528. 1975.tb00710. x.
24. Papageorghiou A., Sarris I., Ioannou C. et al. Ultrasound methodology used to construct the fetal growth standards in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2013; 120 (2): 27–32.
25. Cavallaro A., Ash S.T., Napolitano R., Wanyonyi S., Ohuma E.O. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52 (3): 332–339. doi: 10.1002/uog.18811.
26. De Onis M., Onyango A.W., Van den Broeck J., Chumlea W.C., Martorell R. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr. Bull.* 2004; 25 (1): 27–36.
27. Cheikh Ismail L., Knight H.E., Bhutta Z., Chumlea W.C. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Anthropometric protocols for the construction of new international fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2013; 120 (2): 42–47.
28. Hadlock F., Harrist R., Sharman R., Deter R., Park S. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151 (3): 333–337.
29. Stirnemann J., Salomon L.J., Papageorghiou A. T. INTERGROWTH-21st standards for Hadlock's estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 56 (6): 946–948.
30. Hammami A., Zumaeta A.M., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52 (1): 35–43.

31. Villar J., Papageorghiou A.T., Pang R. et al. The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: the Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet*. 2014; 2 (10): 781–792. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70121-4
32. Merialdi M., Widmer M., GuÈlmezoglu A., Abdel-Aleem H., Bega G., Benachi A. et al. WHO multicentre study for the development of growth standards from fetal life to childhood: the fetal component. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 14: 157. doi: 10.1186/1471-2393-14-157
33. Johnsen S., Rasmussen S., Wilsgaard T., Sollien R., Kiserud T. Longitudinal reference ranges for estimated fetal weight. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2006; 85 (3): 286–297.
34. Gardosi J., Mongelli M., Wilcox M., Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 1995; 6 (3): 168–174. doi: 10.1046/j.1469-0705.1995.06030168
35. Hanson M., Gluckman P. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiol. Rev*. 2014; 94 (4): 1027–76. doi: 10.1152/physrev.00029.2013
36. Nicolaides K.H., Wright D., Syngelaki A., Wright A., Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52 (1): 44-51. doi: 10.1002/uog.19073
37. Hammami A., Zumaeta A.M., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52: 35–43. doi.org/10.1002/uog.19066
38. Poon L.C., Volpe N., Muto B., Syngelaki A., Nicolaides K.H. Birthweight with gestation and maternal characteristics in live births and stillbirths. *Fetal Diagn. Ther*. 2012; 32 (3): 156–165.
39. Salomon L.J., Bernard J.P., Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2007; 29 (5): 550–555. doi: 10.1002/uog.4019.
40. Sletner L., Kiserud T., Vangen S., Nakstad B., Jenum A.K. Effects of applying universal growth standards in a Scandinavian multi-ethnic population. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2018; 97: 168–179.
41. Kabiri D., Romero R., Gudicha W. et al. Prediction of adverse perinatal outcome by fetal biometry: comparison of customized and population-based standards. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2020; 55 (2): 177–188. doi: org/10.1002/uog.20299
42. Odibo A.O., Nwabuobi C., Odibo L. et al. Customized fetal growth standard compared with the INTERGROWTH-21st century standard at predicting small-for-gestational-age neonates. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2018; 97: 1381–1387.
43. Thilaganathan B. Opinion Ultrasound fetal weight estimation at term may do more harm than good. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 52: 5–8. doi: 10.1002/uog.19110
44. Холин А.М., Гус А.И., Ходжаева З.С., Баев О.Р. Подходы к стандартизации фетометрии в России: проект INTERGROWTH-21st и его внедрение. Акуш. Гинек. 2018; 9: 170–175.

Standardization of ultrasound assessment of fetal growth based on estimated weight. Part II. Estimated fetal weight standards

M.A. Esetov[1, 2], A.M. Esetov[1], A.N. Kallaeva[1]

[1] Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia
[2] Private Medical Centre "SONO", Makhachkala, Russia

ABSTRACT

The article reviewed estimated weight fetal maps. Three new methodologically rigorous fetal growth standards are presented: World Health Organization maps, INTERGROWTH-21st maps derived from international populations, and Fetal Medicine Foundation population standards. The WHO and INTERGROWTH-21st diagrams were derived from selected populations of healthy, low-risk pregnancies, producing prescriptive charts of how fetuses ought to grow (known as standards). It is emphasized that the differences between standards are likely to be related to the difference in the size of the fetuses between the original populations. It is concluded that the main advantage of the new standards is their role in standardizing the assessment of fetal growth at the national and international levels.

Keywords: estimated fetal weight, fetal growth, fetal biometry, systematic review

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 123-31

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Для цитирования: Эсетов М.А., Эсетов А.М., Каллаева А.Н. Стандартизация ультразвуковой оценки роста плода на основе предполагаемого веса. Часть II. Стандарты предполагаемого веса плода. *Пренат. Диагн*. 2021; 20 (2): 123-131. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-123-131

Пренатальная диагностика критического клапанного стеноза аорты: клиническое наблюдение и обсуждение возможностей прогнозирования неблагоприятного исхода

С.И. Бурякова[1], В.В. Ежова[2]

[1] *Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва*
[2] *Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь*

Ключевые слова: плод, клапанный стеноз аорты, эхокардиография, деформация миокарда, спекл-трекинг-эхокардиография

В статье представлено обсуждение возможностей пренатального наблюдения и прогнозирования перинатальных исходов при критическом клапанном стенозе аорты. Проводится анализ случая динамического наблюдения с применением спекл-трекинг-эхокардиографии.

Адрес для корреспонденции:
125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91.
АПО ФГБОУ ФНКЦ ФМБА. Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики.
Снежана Игоревна Бурякова.
E-mail: snezhanaburyakov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный клапанный стеноз аорты (КСА) представляет порок сердца, сопровождающийся деформацией створок и/или сужением клапанного отверстия с широким спектром клинических проявлений (код МКБ — 23.0) [1]. Частота обструктивного поражения выходного тракта левого желудочка (ЛЖ) составляет 6% всех врожденных пороков сердца (ВПС), из них на КСА приходится от 71 до 86% случаев. Среди сопутствующих сердечно-сосудистых аномалий, выявляемых в 20% случаев у детей с КСА, наиболее часто встречается коарктация аорты, реже — стеноз легочной артерии и дефект межжелудочковой перегородки [2, 3].

Врожденный КСА — порок, который имеет прогрессирующее течение, конечной стадией которого является формирование критического стеноза. Термином «критический КСА» (ККСА) обозначают состояние, при котором возникает угроза для жизни новорожденного, требующая неотложного хирургического вмешательства. Пренатальными эхографическими признаками ККСА являются: наличие дилатации ЛЖ, снижение сократительной способности миокарда ЛЖ, гиперэхогенность эндокарда ЛЖ (фиброэластоз), митральная регургитация, реверсный кровоток в области перешейка аорты и лево-правый шунт через овальное окно [4, 5].

Естественное течение критического КСА на пренатальном этапе может развиваться по двум

сценариям. Первым неблагоприятным осложнением с риском антенатальной гибели является развитие неиммунного отека плода. Причиной его формирования становится значительная дилатация и гипертрофия ЛЖ, которая приводит к компрессии правого желудочка (ПЖ) за счет смещения межжелудочковой перегородки. Повышение внутрижелудочкового давления в ПЖ ведет к повышению системного венозного давления, нарушению наполнения, низкому сердечному выбросу и развитию неиммунного отека плода [6]. Возможности спасения жизни плода при развитии неиммунного отека ограничены — это преждевременные роды и оперативное лечение, трансплацентарное введение дигоксина, фетальная вальвулопластика аортального клапана с септостомией предсердий или без нее. Уровень смертности при всех перечисленных вмешательствах остается высоким [6, 7].

Вторым тяжелым осложнением ККСА является развитие гипоплазии левых отделов сердца (ГЛОС). Обструкция выходного тракта ЛЖ, приводящая к дисфункции миокарда, и снижение кровотока через левые отделы сердца могут вызвать вторичную недостаточность их роста [8]. Прогноз при ГЛОС крайне неблагоприятный. В случаях пролонгирования беременности традиционные методы лечения после рождения включают многоэтапную хирургическую паллиативную коррекцию с формированием одножелудочкового кровообращения или трансплантацию сердца. Потенциальным методом лечения, позволяющим предотвратить прогрессирование ГЛОС при ККСА на пренатальном этапе, стало проведение аортальной вальвулопластики, которое возможно только в центрах, имеющих опыт в области фетальной кардиохирургии [9, 10].

Представляем случай пренатальной диагностики ККСА с оценкой деформационных свойств миокарда с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии и обсуждение современных возможностей пренатального динамического наблюдения и прогнозирования исходов для плодов и новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Повторнобеременная Г., 34 года, обратилась в медико-генетическую консультацию самостоятельно в 12 нед. В анамнезе трое срочных родов (все дети здоровы), одна неразвивающаяся беременность в сроке 6 нед и один артифициальный аборт без осложнений. Настоящая беременность протекала на фоне угрозы прерывания на ранних сроках. Супругу 35 лет, здоров. Наследственный анамнез не отягощен. Профессиональных вредностей семейная пара не имеет.

Скрининговые и динамические ультразвуковые исследования (УЗИ) проводились на аппарате Voluson E10 (GE) с использованием трансабдоминального датчика объемного сканирования RM6C в Ставропольском краевом клиническом консультативно-диагностическом центре. Фетальная спекл-трекинг-эхокардиография в 35 нед беременности осуществлялась с применением программного обеспечения FetalHQ на аппарате Voluson E10 по сохраненным и переданным дистанционно клипам на базе кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА. Деформационные свойства миокарда плода оценивались согласно рекомендациям, предложенным G.R. DeVore и соавт. [11–16]. Результаты исследований сохранены на электронном носителе в виде сканов и клипов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом скрининговом УЗИ, проведенном в сроке 12 нед беременности, врожденные пороки развития и маркеры хромосомной патологии не выявлены. Данные пренатального биохимического скрининга свидетельствовали о низком риске трисомии 21, 18 и 13-й хромосом.

При проведении УЗИ в сроке 16 нед беременности фетометрические показатели соответствовали сроку гестации. При осмотре сердца плода в срезе через 3 сосуда обращало на себя внимание невыраженное расширение аорты.

В ходе второго скринингового УЗИ в 21 нед четырехкамерный срез сердца оставался неизменным, но появилось утолщение и повышение эхогенности створок аортального клапана (ширина аорты на уровне клапана — 3,6 мм, ширина фиброзного кольца — 2,3 мм, Z-score: –1,83), определялось расширение восходящей аорты до 6 мм (Z-score: 4,49), дуга и перешеек аорты в этом сроке были нормальными (перешеек 2,0 мм, Z-score: 0,92). Пиковая систолическая скорость кровотока через аортальный клапан была значительно повышена и составляла 279 см/с (рис. 1), поток крови турбулентный. Других изменений ультразвуковой анатомии плода не выявлено. По данным исследования было сделано заключение о формирующемся стенозе клапана аорты. Пациентка направлена на консультацию специалистов клинико-экспертной комиссии МЗ РФ для решения вопроса о тактике ведения беременности, прогноз для плода был расценен как благоприятный. В 22 нед по желанию семьи проведен амниоцентез с целью хромосомного микроматричного анализа околоплодных вод, при котором патологический хромосомный дисбаланс не обнаружен.

При последующем осмотре в 26 нед беременности выявлена отрицательная динамика: дилатация ЛЖ с гипертрофией миокарда и участками фиброэластоза эндокарда, в аорте регистрировался высокоскоростной (до 210 см/с) турбулентный кровоток, кардиоторакальное отношение (КТО) — 0,52.

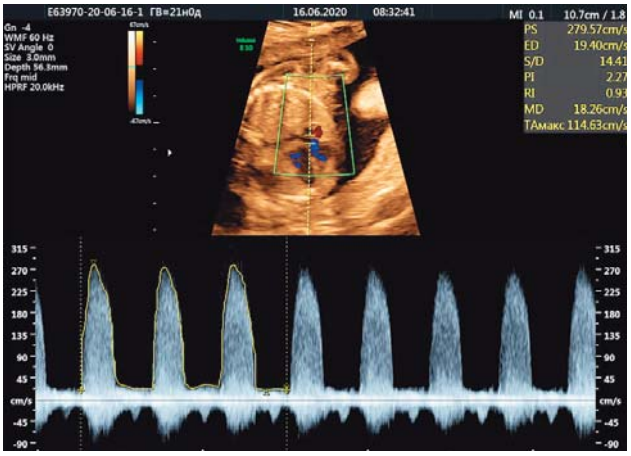


Рис. 1. Высокоскоростной кровоток в аорте плода в 21 нед беременности.

В сроке 32 нед сформировался критический стеноз клапана аорты: кардиомегалия (КТО — 0,70), шаровидная форма дилатированного ЛЖ с гипертрофией миокарда до 6,4 мм, фиброэластоз эндокарда ЛЖ, снижение его сократительной способности, повышение эхогенности и утолщение створок аортального клапана (рис. 2). Пиковая систолическая скорость кровотока в аорте составляла 231 см/с.

К 35 нед в срезе через 3 сосуда исчезла диспропорция аорты и легочной артерии, появились гипоплазия дуги аорты и уменьшение ширины перешейка до 3,3 мм (Z-score: −2,17), регистрировался лево-правый шунт через овальное окно (рис. 3).

При оценке деформационной способности миокарда с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии в 35 нед было установлено увеличение конечных диастолических размеров

Рис. 2. Эхограммы сердца плода с критическим клапанным стенозом аорты в 32 нед. А — шаровидная форма дилатированного левого желудочка; Б — утолщенные створки аортального клапана (стрелка); В — турбулентный поток в аорте.

Рис. 3. Эхограммы сердца плода с критическим клапанным стенозом аорты в 35 нед. А — срез через 3 сосуда; Б — гипоплазия дуги аорты; В — лево-правый шунт через овальное окно.

(КДР) ЛЖ с 4-го по19-й сегмент, конечно-диастолического объема — до 7,59 мл (Z-score: 6,83) и снижение индексов сферичности (ИС) с 5-го по 17-й сегмент, что свидетельствовало о дилатации ЛЖ и его шаровидной форме (рис. 4, А, Б).

Выявлено значительное нарушение общей сократимости ЛЖ: снижение глобального стрейна (ГС) до –6,48% (норма: –17,81–28,10%), фракционного изменения площади (ФИП) до 7,76% (Z-score: –8,15) и фракции выброса (ФВ) до 13,09% (Z-score: –7,92).

Ударный объем составлял 0,990 мл (0,35 мл/кг), что соответствовало –1,68 Z-score, сердечный выброс — 104,940 мл/мин (36,63 мл/мин/кг) на уровне –2,3 Z-score. Поперечное фракционное укорочение (ПФУ) было снижено во всех сегментах (рис. 4, В).

Было установлено снижение общих деформационных свойств ПЖ (ГС: –4,43%, норма: –17,57–29,35%; ФИП: 15,44%, Z-score: –4,54). Несмотря на кажущееся при визуальном осмотре уменьшение ПЖ, при проведении измерений с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии размеры и форма ПЖ оставались в пределах нормативных значений (рис. 4, Г, Д). Сегментарная сократимость миокарда ПЖ была снижена только ближе к верхушке в сегментах 22–24 (рис. 4, Е).

В 39 нед беременности в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. Родился ребенок мужского пола, массой 3350 г. Клинический диагноз: «Критический стеноз клапана аорты. Фиброэластоз эндокарда ЛЖ. Выраженная систоло-диастолическая дисфункция ЛЖ. Гипоплазия дистальной дуги, умеренная гипоплазия перешейка аорты. Открытый артериальный проток. Дуктус-зависимый кровоток. Осложнение ХСН 3 ФК (по Ross)».

В первые часы после рождения ребенку проведена транскатетерная баллонная вальвулопластика, при которой диаметр открытия клапана был увеличен с 2 до 4 мм.

На 7-е сутки проведена левосторонняя заднебоковая торакотомия, резекция суженного участка аорты с формированием косого анастомоза «конец в конец». Состояние ребенка в течение 1,5 нед оставалось стабильно тяжелым, и на 19-е сутки жизни проведен первый этап гемодинамической коррекции: срединная стернотомия, устранение стеноза и комиссуропластика аортального клапана (при ревизии аортальный клапан трехстворчатый, створки выраженно утолщены, миксоматозно изменены и сращены по комиссурам). После транскатетерной баллонной вальвулопластики отмечался неполный разрыв одной из трех комиссур, диаметр открытия клапана — 4 мм. После открытой вальвулопластики диаметр открытия аортального клапана увеличен до 6 мм.

Ребенок выписан в возрасте 1 мес 9 дней в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского кардиолога по месту жительства. Проводится диуретическая терапия под контролем диуреза, получает сердечные гликозиды и ингибиторы АПФ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В основе исследования, проведенного B.J. Holland и соавт. [17], был поиск ответа на клинический вопрос: если две будущие матери вынашивают плоды с одним и тем же критическим ВПС, но у одного плода есть пренатальный диагноз, а у другого нет, повышает ли это вероятность его смерти? Анализ включал 1373 пациента, из которых у 297 (22%) диагноз «критический ВПС» был установлен пренатально, а у 1076 (78%) пациентов — после рождения. Было показано, что пренатальная диагностика ВПС, позволяющая проводить роды в отделениях с ближайшей доступностью к специализированной кардиологической помощи, улучшает не только предоперационную, но и общую выживаемость новорожденных. Не вызывает сомнений, что ККСА у плода относится к группе критических ВПС, пренатальная диагностика которых и последующее динамическое наблюдение позволяет спасти жизнь ребенка.

Представленный нами случай клапанного стеноза аорты демонстрирует этапы естественного течения ККСА, начиная от постстенотической дилатации аорты и повышения скорости кровотока через аортальный клапан до дилатации ЛЖ, формирования лево-правого шунта через овальное окно и гипоплазии аорты.

Данные, полученные при проведении спекл-трекинг-эхокардиографии, убедительно свидетельствовали об увеличении размеров и формы, снижении деформационных свойств миокарда ЛЖ. Снижение ФВ при КСА может быть вызвано недостаточностью гипертрофии миокарда ЛЖ для преодоления внутрикамерного систолического давления и большой постнагрузки. Кроме того, уменьшение ФВ может быть вызвано низкой сократительной способностью миокарда. Дифференцировать причины снижения ФВ, ударного объема и сердечного выброса иногда не представляется возможным. В представленном нами случае уменьшение скоростных показателей в динамике от 279 см/с в 21 нед до 210 см/с в 26 нед, а также исчезновение диспропорции аорты и легочной артерии, уменьшение ширины перешейка аорты могли свидетельство-

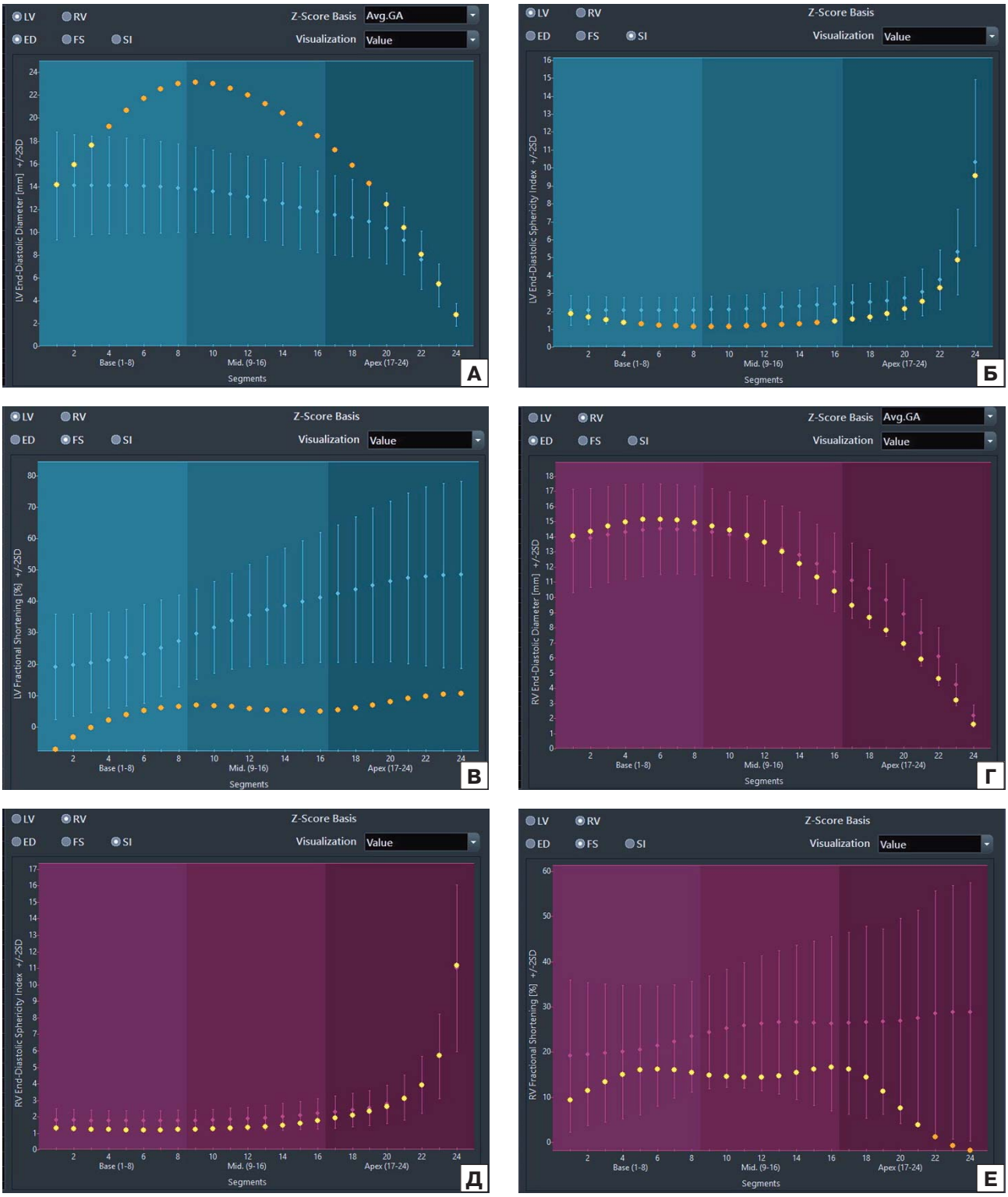


Рис. 4. Показатели, отражающие размеры и деформационные свойства миокарда, полученные с применением технологии Fetal HQ, у плода с ККСА в 35 нед. А — увеличение конечных диастолических размеров (КДР) левого желудочка (ЛЖ); Б — уменьшение индексов сферичности (ИС) ЛЖ; В — снижение поперечного фракционного укорочения (ПФУ) ЛЖ; Г — нормальные КДР правого желудочка (ПЖ); Д — нормальные ИС ПЖ; Е — снижение ПФУ ПЖ ближе к верхушке сердца.

вать о формирующихся морфологических изменениях миокарда и снижении сократительной способности ЛЖ.

Оценка деформационных свойств ПЖ показала, что, несмотря на снижение ГС и ФИП, сегментарная сократимость была снижена только

ближе к верхушке сердца. При этом отсутствовало уменьшение размеров ПЖ как фактора риска формирования неиммунного отека. В третьем номере журнала «Пренатальная диагностика» за 2020 г. в статье «Оценка сократительной функции миокарда плода при обструктивных поражениях аорты» С.И. Буряковой и соавт. [16] был представлен случай ККСА в 31 нед, осложненный неиммунной водянкой с последующей антенатальной гибелью плода. Нарушения деформационных свойств миокарда ЛЖ были сопоставимы по тяжести с описываемым нами случаем, но имели место более выраженные изменения ПЖ: уменьшение размеров и значительное снижение его сегментарной сократимости, что и привело к повышению системного венозного давления и развитию неиммунного отека.

В исследовании A. Tulzer и соавт. [18] были представлены хорошие результаты проведения фетальной вальвулопластики при ККСА у плодов с неиммунной водянкой. В 71,4% случаев отмечалось улучшение функции миокарда желудочков и исчезновение неиммунного отека. В качестве параметров оценки размеров и функции миокарда были использованы: длина ЛЖ, отношение ПЖ/ЛЖ, время наполнения ЛЖ, скорость потока через митральный клапан, временно-скоростной интеграл трикуспидального клапана, допплерометрический коэффициент легочных вен (ретро-/антеградный), пульсационный индекс венозного протока. Было показано, что у погибших плодов не было значительных морфологических или гемодинамических различий по сравнению с выжившими. Авторы отмечают, что, вероятно, существует потенциальная «точка невозврата» в отношении ухудшения функции миокарда, после которой восстановление становится невозможным, несмотря на успешную вальвулопластику. Кроме того, по мнению A. Tulzer и соавт. [18], несмотря на то, что большой ЛЖ с высоким давлением может являться причиной развития неиммунной водянки плода, он имеет более благоприятный прогноз в отношении бивентрикулярной хирургии, чем плоды с формирующейся ГЛОС.

Прогнозирование развития ГЛОС у плодов с ККСА является сложной задачей. В 2006 г. K. Mäkikallio и соавт. [9] представили результаты пренатального обследования 23 новорожденных с клапанным стенозом аорты, 17 из которых имели ГЛОС и 6 — бивентрикулярное кровообращение. На момент постановки пренатального диагноза в сроки от 16 до 30 нед длина ЛЖ, параметры Z-score диаметра митрального, аортального клапанов и восходящего отдела аорты не различались у плодов, у которых в конечном итоге развилась ГЛОС, и у плодов с бивентрикулярным кровообращением постнатально. Однако у всех плодов (100%) с ГЛОС определялся ретроградный кровоток в дуге аорты, в 88% случаев — лево-правый предсердный шунт, в 91% — монофазный митральный поток и в 94% — значительная дисфункция ЛЖ. У всех новорожденных с бивентрикулярным кровообращением пренатально регистрировался антеградный кровоток в дуге аорты, двухфазный митральный поток и нормальная сократимость ЛЖ. Следует отметить, что оценка функции ЛЖ проводилась субъективно, без измерений.

В нашем случае, несмотря на повышение внутрижелудочкового давления и снижение сократительной способности ЛЖ, определялись большие размеры ЛЖ и регистрировался антеградный кровоток в дуге аорты, что позволяло надеяться на возможность бивентрикулярной коррекции в постнатальном периоде.

Клиническое наблюдение, представленное в этой статье, демонстрирует естественное пренатальное течение ККСА, которое позволило пациентке доносить беременность и провести новорожденному ряд оперативных вмешательств. Мы считаем, что оценка классических допплерометрических признаков в сочетании с применением спекл-трекинг-эхокардиографии позволит проводить динамические наблюдение при КСА для прогнозирования перинатальных исходов, выбора пациенток для проведения фетальной вальвулопластики и оптимальных сроков родоразрешения.

Для скорейшего решения этого вопроса необходимы совместные усилия. Поэтому призываем отечественных специалистов присоединиться к российскому мультицентровому анализу «Возможности оценки деформационных свойств миокарда плода с применением speckle tracking эхокардиографии» [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов: пер. с англ. М. : Медицина, 1980: 157–168.
2. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39 (12): 1890–1900.
3. Kitchiner D., Jackson M., Malaiya N., et al. Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients. *Heart.* 1994; 71 (6): 588–595. doi: 10.1136/hrt.71.6.588
4. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 4 е изд. М.: Реал. Тайм, 2016: 255–258.
5. Abuhamad A., Chaoi R. A practical guide to fetal echocardiography Normal and abnormal hearts. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkims, 2010: 138–147.
6. Vogel M., McElhinney D.B., Wilkins-Haug L.E., et al. Aortic stenosis and severe mitral regurgitation in the fetus resulting in giant left atrium and hydrops: pathophysiology, outcomes, and preliminary experience with pre-natal cardiac intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (3): 348–355. doi: 10.1016/j. acc.2010.08.636

7. Mallmann M.R., Herberg U., Gottschalk I., et al. Fetal Cardiac Intervention in Critical Aortic Stenosis with Severe Mitral Regurgitation, Severe Left Atrial Enlargement, and Restrictive Foramen Ovale. *Fetal Diagn. Ther.* 2020; 47 (5): 440–447. doi:10.1159/000502840
8. Hornberger L.K., Sanders S.P., Rein A.J., et al. Left heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus. A longitudinal study. *Circulation*. 1995; 92 (6): 1531–1538. doi: 10.1161/01.cir.92.6.1531
9. Mäkikallio K., McElhinney D.B., Levine J.C., et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation*. 2006; 113 (11): 1401–1405. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.588194
10. Lindsay F.R., McElhinney D.B., Marshall A.C., et al. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation*. 2014; 130 (8): 638–645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009032
11. DeVore G.R., Polanco B., Satou G., Sklansky M. Two-Dimensional Speckle Tracking of the Fetal Heart. *J. Ultrasound Med*. 2016; 35 (8): 1765–1781. doi: 10.7863/ultra.15.08060
12. DeVore G.R., Klas B., Satou G., Sklansky M. Longitudinal Annular Systolic Displacement Compared to Global Strain in Normal Fetal Heart sand Those With Cardiac Abnormalities. *J. Ultrasound Med*. 2018; 37 (5): 1159–1171. doi: 10.1002/jum.14454
13. DeVore G.R., Klas B., Satou G., Sklansky M. Evaluation of Fetal Left Ventricular Size and Function Using Speckle-Tracking and the Simpson Rule. *J. Ultrasound Med*. 2019; 38 (5): 1209–1221. doi: 10.1002/jum.14799
14. DeVore G.R., Klas B., Satou G., Sklansky M. 24-segment sphericity index: a new technique to evaluate fetal cardiac diastolic shape. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018; 51 (5): 650–658. doi: 10.1002/uog.17505
15. DeVore G.R., Klas B., Satou G., Sklansky M. Quantitative evaluation of fetal right and left ventricular fractional area change using speckle tracking technology. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2019; 53 (2): 219–228. doi: 10.1002/uog.19048
16. Бурякова С.И., Медведев М.В., Струпенева У.А., Николаева Е.В. Оценка сократительной функции миокарда плода при обструктивных поражениях аорты. *Пренат. Диагн*. 2020: 19 (3): 220–227. doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-3-220-227
17. Holland B.J., Myers J.A., Woods C.R.Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2015; 45 (6): 631–638. doi: 10.1002/uog.14882
18. Tulzer A., Arzt W., Tulzer G. Fetal aortic valvuloplasty may rescue fetuses with critical aortic stenosis and hydrops. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2020; 57 (1): 119–125. doi: 10.1002/uog.22138
19. Бурякова С.И., Медведев М.В. Мультицентровой анализ: возможности оценки деформационных свойств миокарда плода с применением speckle tracking эхокардиографии. *Пренат. Диагн*. 2019: 18 (4): 383–384. doi: 10.21516/2413-1458-2019-18-4-383-384

Prenatal diagnosis of critical aortic valve stenosis: clinical observation and discussion of the possibility of predicting an adverse outcome

S.I. Buryakova[1], V.V. Ezhova[2]

[1] Department of ultrasound and prenatal diagnosis of Academy of Postgraduate Education under the Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia
[2] Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Stavropol, Russia

ABSTRACT

The possibilities of prenatal observation and prediction of perinatal outcomes in critical aortic valve stenosis are presented. The analysis of the case of dynamic observation with the use of speckle-tracking echocardiography is carried out.

Keywords: fetus, aortic valve stenosis, echocardiography, myocardial deformation, speckle-tracking echocardiography

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 132-8

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Бурякова С.И., Ежова В.В. Пренатальная диагностика критического клапанного стеноза аорты: клиническое наблюдение и обсуждение возможностей прогнозирования неблагоприятного исхода. *Пренат. Диагн*. 2021; 20 (2): 132-138. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-132-138

Случай атипичной ультразвуковой картины внутриутробного заворота подвздошной кишки у плода

А.Ю. Романова[1], М.Г. Рехвиашвили[2], М.В. Медведев[1]

[1] Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва
[2] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы

Ключевые слова: плод, внутриутробный заворот, симптом «водопровода», атрезия кишки, хирургия новорожденных

В статье представлено описание случая атипичной ультразвуковой картины внутриутробного заворота подвздошной кишки с последующей атрезией тонкой кишки у плода, верифицированной в ходе успешного оперативного лечения.

Адрес для корреспонденции:
125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91.
АПО ФГБОУ ФНКЦ ФМБА.
Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики.
Анастасия Юрьевна Романова.
E-mail: prenatal-romanova@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Основной причиной низкой кишечной непроходимости у детей является атрезия на уровне тонкой кишки, которая встречается у одного из 3000–5000 новорожденных. Заболевание чаще выявляется при многоплодной беременности и у плодов мужского пола. Атрезия тощей кишки встречается в 50% наблюдений, атрезия подвздошной кишки — в 43%, на оставшиеся 7% приходятся множественные атрезии [1]. В основе одной из теорий формирования атрезии лежит локальная ишемия кишечной стенки, в том числе вследствие заворота правильно сформированной кишечной трубки. Это обычно носит спорадический характер. Лечение атрезии хирургическое, как правило с благоприятным исходом. Лечение заворота также хирургическое, но прогноз зависит от своевременной диагностики и протяженности вовлеченного в процесс участка кишки [2].

Внутриутробный заворот определяется как состояние, при котором средняя кишка закручивается вокруг верхней брыжеечной артерии общей брыжейки, что приводит к механической обструкции и ишемическому некрозу стенки кишки [3]. Заворот кишки у плода обычно связан с мальротацией, может возникать как осложнение мекониального илеуса, муковисцидоза, дупликатуры желудочно-кишечного тракта и наличия объемных образований в брюшной полости [4–6]. Эта патология редко связана с хромосомными аномалиями [4]. Идиопатический заворот тонкой кишки у плода встречается крайне редко, но представляет собой серьезное и опасное для жизни состояние, требующее максимально ранней диагностики для своевременного хирургического лечения [7].

Пренатально правильно поставленный диагноз позволяет оказать специализированную

хирургическую помощь сразу после рождения и улучшает исход и дальнейшее качество жизни. Верная трактовка ультразвуковых данных является затруднительной в связи с тем, что в большинстве случаев диагностика проводится на основании неспецифических признаков, которые меняются по мере развития осложнений, таких как многоводие, расширение петель кишечника и асцит плода, перитонеальные кальцификации [8]. Однако единственным патогномоничным симптомом является симптом «водоворота» (рис. 1) [9, 10]. В литературе также встречается термин «симптом улитки». В основе появления этого признака лежит ротация петель кишечника с сопутствующими ей брыжеечными сосудами и сосудами, которые огибают основной ствол верхней брыжеечной артерии, что наиболее наглядно при использовании цветового допплеровского картирования. Чувствительность и специфичность признака «водоворота» достигают 89 и 92% соответственно, что было продемонстрировано в ряде проспективных исследований [11]. Большинство случаев внутриутробного заворота описано в конце II и начале III триместра со средним гестационным возрастом 32,0 ± 2,6 нед. Наиболее ранний случай заворота кишки у плода, описанный в зарубежной литературе, был диагностирован в 21 нед беременности [12].

В статье представлено сообщение о верифицированном случае пренатально диагностированного первичного заворота тонкой кишки с вторичной атрезией тонкой кишки, впервые выявленном в 28 нед беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Беременная 43 лет, наследственный анамнез не отягощен, профессиональных вредностей нет. Кровнородственные связи не выявлены. Брак первый, муж здоров. Настоящая беременность пятая. Первая беременность закончилась медицинским абортом в 6 нед, вторая — самопроизвольными родами в 39 нед, третья — медицинским абортом, четвертая — преждевременными оперативными родами. Настоящая беременность протекала без осложнений. При проведении комбинированного скрининга I триместра патологии не выявлено, по результатам биохимического скрининга — низкие риски по основным хромосомным аномалиям. На втором скрининге патологии также не было выявлено. В 28 нед пациентка самостоятельно обратилась для экспертного ультразвукового исследования с диагнозом, выставленным пренатальным консилиумом в 27 нед: «обструктивное поражение кишечника на низком уровне; мекониальный илеус».

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Voluson E10 (GE, США) с использованием трансабдоминального конвексного датчика C1-6 и матричного датчика RM6C.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении ультразвукового исследования в матке был обнаружен один живой плод мужского пола. Фетометрические измерения показали, что гестационный возраст соответствует 28 нед по бипариетальному размеру, окружности головы и длине бедра: 66, 209 и 49 мм соответственно. Плацента располагалась по передней стенке

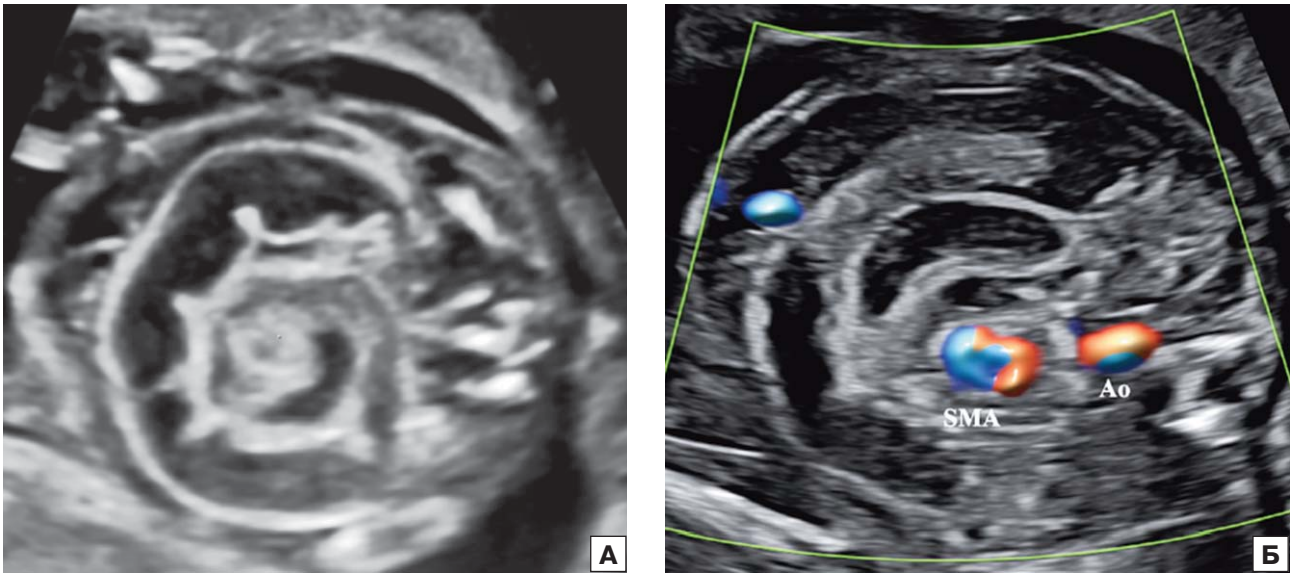


Рис. 1. Симптом «водоворота» в 19^{+3} нед беременности. А — эхограмма в режиме VCI; Б — режим цветового допплеровского картирования. Ao — аорта; SMA — верхняя мезентериальная артерия [10].

матки, количество околоплодных вод в норме. Прицельное исследование брюшной полости плода продемонстрировало в передних отделах, ниже печени, больше справа, объемное образование овоидной формы с четкими выраженными контурами и содержимым по типу «матового стекла» размером 42,3 × 16,5 мм (рис. 2). Эхографически образование имело кишечное содержимое, что подтверждало построение объемной реконструкции с использованием режима VOCAL (рис. 3). Остальные органы и системы плода — без видимых особенностей. В связи с аномальным изображением кишечника в плане дифференциальной диагностики были рассмотрены: дивертикул Меккеля, мекониальный илеус, заворот кишечника и сегментарная дилатация кишечника плода. Для уточнения диагноза пациентка была приглашена на динамическое ультразвуковое исследование и направлена на консультацию к детскому хирургу.

При контрольном исследовании в 32 нед беременности эхографическая картина оставалась аналогичной, но на фоне сохраняющегося образования появился участок расширенной подвздошной кишки до 10 мм, первоначально ее диаметр составлял 4,8 мм (рис. 4). Учитывая изменившуюся картину, мы предположили диагноз «внутриутробный заворот», но останавливало в постановке этого диагноза отсутствие типичного признака «водоворота». При динамическом наблюдении с интервалом в 3 нед отмечено прогрессивное расширение дистальных отделов тонкой кишки до 15–16 мм, что более характерно для обструктивного поражения тонкой кишки. Окончательный диагноз был сформулирован как «внутриутробный заворот и атрезия тонкой кишки» (рис. 5).

Доношенный мальчик родился с массой 2980 г, длиной 47 см в сроке 38 нед 4 дня путем

Рис. 2. Беременность 28 нед. Объемное образование в брюшной полости плода при поперечном сканировании.

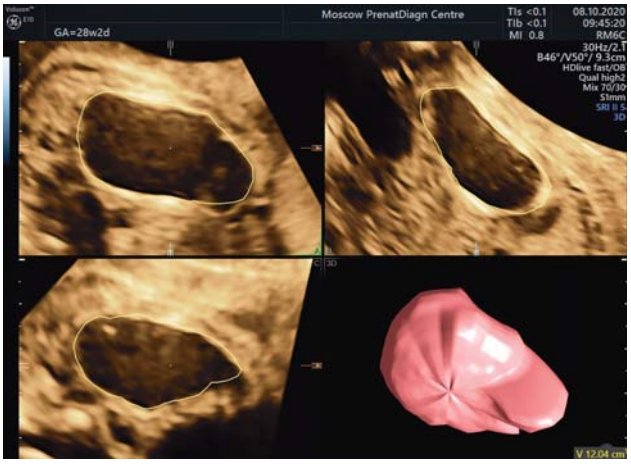


Рис. 3. Объемная реконструкция образования в брюшной полости плода с использованием режима VOCAL.

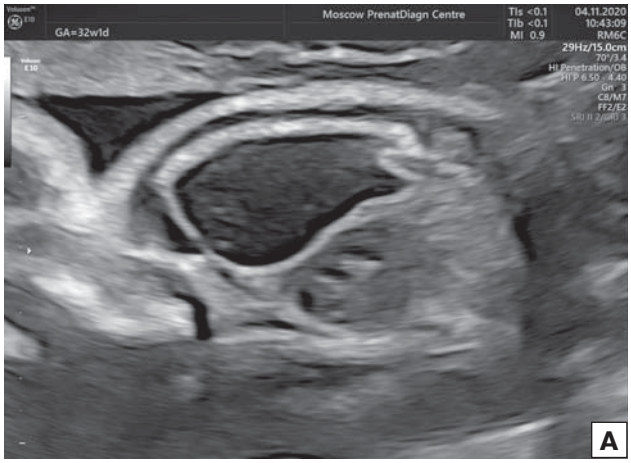


Рис. 4. Беременность 32 нед. Кистозное образование в брюшной полости плода с дилатированным участком подвздошной кишки в разных проекциях (А, Б).

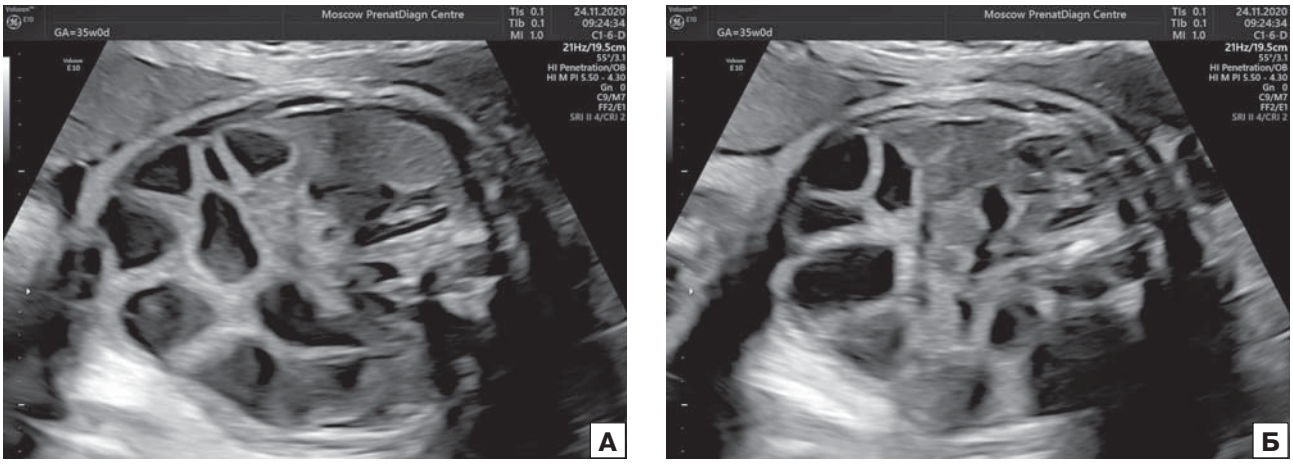


Рис. 5. Беременность 35 нед. Дилатированные петли тонкой кишки в разных проекциях (А, Б).

операции кесарева сечения. После рождения ребенок был осмотрен хирургом, установлен орогастральный зонд, по зонду из желудка отходило большое количество слизи с примесью желчи зеленого цвета (рис. 6). С учетом пренатально диагностированного заворота и клинической симптоматики низкой кишечной непроходимости ребенок экстренно переведен в стационар хирургического профиля (Морозовская ДГКБ). Начата предоперационная подготовка ребенка, но на 12-м часу жизни получен самостоятельный мекониальный стул в большом количестве. Заподозрено, что этиологией кишечной непроходимости является мекониальный илеус. Предприняты попытки консервативного разрешения илеуса с помощью клизм, содержащих водорастворимый рентгеноконтрастный препарат. Суть этого метода заключается в том, что гиперосмолярный препарат привлекает воду в просвет кишки, тем самым размягчая меконий, вызывая осмотическую диарею, одномоментно проводится рентгенологический контроль заполнения кишки. Проникновение контрастного вещества в расширенный участок кишки является подтверждением ликвидации кишечной непроходимости. Тем не менее ожидаемая рентгенологическая картина получена не была, рентгеноконтрастный препарат депонировался исключительно в толстой кишке, которая представляла собой микроколон (рис. 7). Принято решение о введении рентгеноконтрастного препарата per os с проведением серии снимков для контроля его пассажа (рис. 8). За время динамического наблюдения положительной динамики не наблюдалось, а серия рентгеновских снимков выявила лишь перераздутые газом петли тонкой кишки, преимущественно заполненные контрастом, лоцирующиеся в правой части брюшной полости.

Рис. 6. Внешний вид ребенка: по желудочному зонду — кишечное отделяемое.

По данным ультразвукового исследования петли тонкой кишки были расширены до 27–30 мм во всех отделах, перистальтика прослеживалась в отдельных фрагментах петель, без пропульсивного эффекта, также регистрировались умеренно выраженные маятникообразные движения кишечного содержимого, стенки были не утолщены и дифференцированы, содержимое жидкостное гетерогенное с включениями газа и взвесью (рис. 9).

С учетом прогрессивного ухудшения состояния ребенка со стороны брюшной полости, от-

сутствия эффекта от мероприятий, направленных на консервативное разрешение предполагаемого мекониального илеуса, к концу первых суток жизни выставлены показания к хирургическому лечению. Интраоперационно выявлено, что тонкая кишка на удалении 50 см от связки Трейца атрезирована, имеется дефект в брыжейке. Отводящий отдел кишки представлен спавшимися петлями приблизительно 20 см до илеоцекального угла. В отводящем отделе отмечается перераздутый участок кишки, заполненный меконийподобным содержимым. Разница в диаметрах отводящей и приводящей кишки — 1:4. Проведена резекция перераздутого отдела отводящей кишки. Выполнено анастомозирование «конец в бок» с выведением стомы отводящего отдела по Bishop — Koop (рис. 10, 11). Послеоперационный период протекал гладко, начато энтеральное питание на 2-е послеоперационные сутки, получен самостоятельный стул. Ребенок был выписан на 14-е послеоперационные сутки.

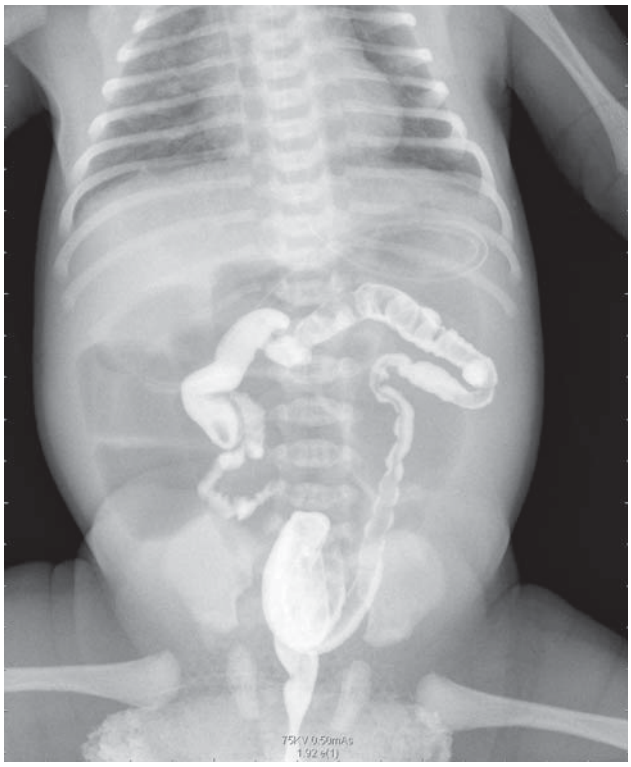


Рис. 7. Ирригография: отчетливо виден микроколон.

Плановая госпитализация для закрытия стомы была в возрасте 1,5 мес, масса ребенка на тот момент составляла 4200 г. После восстановления целостности кишки ребенок выписан на 7-е послеоперационные сутки. К моменту выхода статьи ребенку 5 мес, и о сложнейшем пороке, потребовавшем хирургического лечения, будут напоминать лишь незначительные рубцы на передней брюшной стенке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внутриутробный заворот кишки в пренатальной диагностике остается крайне редко диагностированным пороком и чаще всего выявляется только в неонатальном периоде на этапе хирургического вмешательства, показанием к которому служит кишечная непроходимость. В то же время своевременно обнаруженный заворот

Рис. 8. Рентгенограмма пассажа по желудочно-кишечному тракту.

Рис. 9. Ультразвуковая картина расширенных петель кишечника у ребенка.

на пренатальном этапе позволяет выстроить оптимальную маршрутизацию беременной и вовремя оказать специализированную хирургическую помощь новорожденному.

Впервые заворот кишки у плода был описан T.G. Ashworth в 1988 г. [13], который представил 4 наблюдения, в которых заворот был выявлен посмертно при секции плода. В отечественной литературе первое упоминание о пренатальной диагностике заворота кишки было представлено М.В. Медведевым в книге «Пренатальная диагностика» в 2005 г. [14]. Это упоминание до 2020 г. оставалось единственным до выхода статьи Е.Н. Главацкой и соавт. [15], в которой диагноз: «Внутриутробный заворот и некроз тонкой кишки. Мекониевый перитонит» — был поставлен только после оперативного лечения. Заворот кишки у плода настолько редко встречающаяся патология, что ультразвуковая картина заворота была помещена на обложку журнала Ultrasound in Obstetrics & Gynecology в 2019 г. [10].

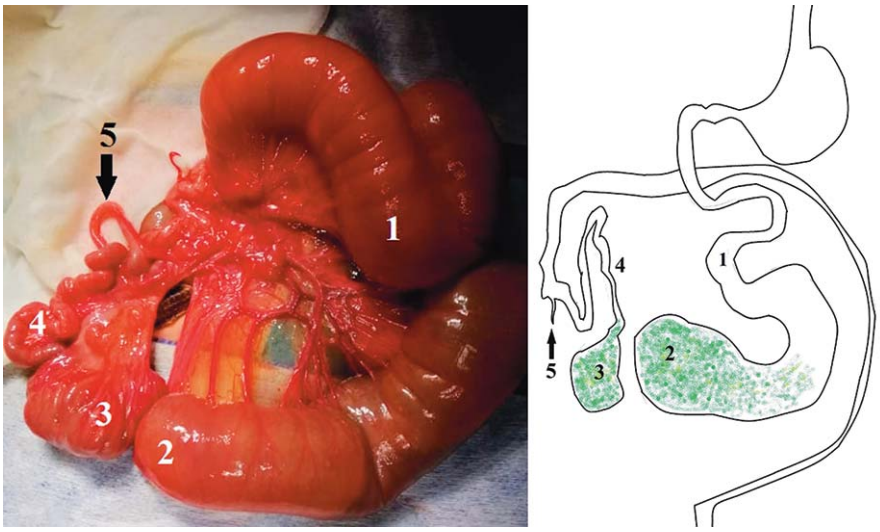


Рис. 10. Интраоперационная картина и схема порока до коррекции. 1 — расширенная тощая кишка; 2 — атрезированный (приводящий) участок подвздошной кишки; 3 — атрезированный (отводящий) участок подвздошной кишки, заполненный меконием; 4 — терминальный отдел подвздошной кишки; 5 — червеобразный отросток.

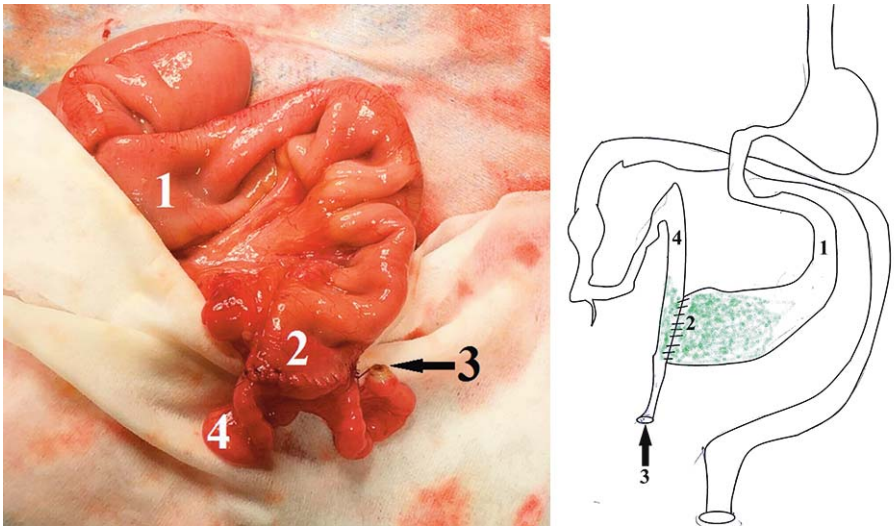


Рис. 11. Интраоперационная картина и схема порока после коррекции. 1 — подвздошная кишка; 2 — линия анастомоза; 3 — участок кишки, подготовленный к выведению стомы; 4 — отводящий отдел подвздошной кишки.

Основной механизм заворота без мальротации остается неясным. Заворот тонкой кишки и атрезия часто являются сопутствующими, а по одной из теорий имеется прямая причинно-следственная связь возникновения атрезии вследствие заворота [16]. Большинство упомянутых концепций основано на предположении о вторичном повреждении первоначально нормально сформированной кишечной трубки. В соответствии с теорией сосудистой недостаточности первично возникает заворот тонкой кишки и осложняется ишемическим некрозом, что приводит в дальнейшем к формированию атрезии кишки. Эта теория подтверждается обнаружением ниже уровня атрезии клеток слущенного плоского эпителия, в норме появляющихся в меконии не раньше 11–12 нед внутриутробной жизни, а также ультразвуковых признаков заворота, инвагинации, ущемления петли кишки в физиологической грыже пуповины [17].

Как и в представленном нами клиническом случае, атрезия была вторичной в результате идиопатического заворота тонкой кишки, что подтверждается обнаружением мекониальных масс ниже уровня атрезии. В нашем случае имелся ряд неспецифических ультразвуковых признаков, которые удалось верно трактовать только в ходе динамического исследования, что позволило пред-

положить правильный диагноз. Главным ключом стало то, что впервые мы обнаружили при ультразвуковом исследовании локальное изолированное расширение тонкой кишки с содержимым, до этого никаких изменений со стороны кишечника не было выявлено. Ультразвуковая картина в 28 нед была нетипичной и больше походила на дивертикул Меккеля. Это подтверждало теорию, что заворот был спонтанным, а наличие при динамическом наблюдении дилатированых петель тонкой кишки подтверждало впоследствии выявленную атрезию. Совокупность пренатально полученных данных с интраоперационной картиной подтверждает теорию о вторичном генезе атрезии вследствие изолированного заворота, что является редким наблюдением, которым мы хотели поделиться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Borsellino A., Zaccara A., Nahom A., Trucchi A., Aite L., Giorlandino C., Bagolan P. False-positive rate in prenatal diagnosis of surgical anomalies. *J. Pediatr. Surg.* 2006; 41 (4): 826–829. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.024
2. Sweeney 1., Surana R., Puri P. Jejunoileal atresia and associated malformations: correlation with the timing of in utero insult. *J. Pediatr Surg.* 2001; 36 (5): 774–776. doi: 10.1053/jpsu.2001.22958
3. Nyberg D.A., Mack L.A. Abdominal wall defects. In: Nyberg D.A., Mahony B.S., Pretorius D.H. Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies: Text and Atlas. St. Louis, M: Mosby Year Book; 1990: 395–432.
4. Usmani S.S., Kenigsberg K. Intrauterine volvulus without malrota-tion. *J. Pediatr. Surg.* 1991; 26: 1409–1410.
5. Ogunyemi D. Prenatal ultrasonographic diagnosis of ilealatresia and volvulus in a twin pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 2000; 19: 723–726.
6. Pracros J.P., Sann L., Genin G., et al. Ultrasound diagnosis of midgut volvulus: the "whirlpool" sign. *Pediatr. Radiol.* 1992; 22 (1): 18–20.
7. Baxi L.V., Yeh M.N., Blanc W.A., Schullinger J.N. Antepartum diagnosis and management of in utero intestinal volvulus with perforation. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308: 1519–1521.
8. Jequier S., Hanquinet S., Bugmann P., Pfizenmaier M. Antenatal small-bowel volvulus without malrotation: ultrasound demonstration and discussion of pathogenesis. *Pediatr. Radiol.* 2003; 33: 263–265.
9. Bartholmot C., Faure J.M., Grosjean F., Couture A., Forgues D., Fuchs F, Prodhomme O. Prenatal diagnosis of antenatal midgut volvulus: Specific ultrasound features. *Prenat. Diagn.* 2019; 39 (1): 16–25. doi: 10.1002/pd.5392
10. Musilova I., Elias P., Kacerovsky M. Second-trimester presentation of midgut volvulus without intestinal malrotation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54: 422–423.
11. Pracros J.P., Sann L., Genin G. et al. Ultrasound diagnosis of midgut volvulus: the “whirlpool” sign. *Pediatr. Radiol.* 1992; 22(1): 18–20.
12. Yip K.W., Cheng Y.K.Y., Leung T.Y. Antenatal diagnosis and management of foetal intestinal volvulus. *Med. J. Malaysia.* 2017; 72 (2): 126–127.
13. Ashworth T.G. Fetal volvulus of the small intestine. *J. Clin. Pathol.* 1988; 41 (5): 594–595. doi: 10.1136/jcp.41.5.594
14. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М. : Реал Тайм, 2005: 450–451.
15. Главацкая Е.Н., Прибушеня О.В., Венчикова Н.А. Мекониевый перитонит: обзор литературы и собственные клинические наблюдения. *Пренат. Диагн.* 2020; 19 (2): 117–124. doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-2-117-124
16. Black P.R., Mueller D., Crow J., Morris R.C., Husain A.N. Mesenteric defects as a cause of intestinal volvulus without malrotation and as the possible primary etiology of intestinal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 1994; 29: 1339–1343.
17. Bergmans M.G., Merkus M.W., Baars A.M. Obstetrical and neonatological aspects of a child with atresia of the small bowel. *J. Perinat. Med.* 1984; 12: 325–332.

A case of atypical ultrasound picture of intrauterine ileal volvulus

A.Yu. Romanova[1], M.G. Rekhviashvili[2], M.V. Medvedev[1]

[1] Academy of Postgraduate Education under the Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

[2] State Budgetary Institution of Health Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Russia

ABSTRACT

A case of atypical ultrasound pattern of intrauterine ileal inversion followed by fetal small bowel atresia, verified during surgical treatment is presented.

Keywords: fetus, intrauterine volvulus, whirlpool symptom, bowel atresia, newborn surgery

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 139-45

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Романова А.Ю., Рехвиашвили М.Г., Медведев М.В. Случай атипичной ультразвуковой картины внутриутробного заворота подвздошной кишки у плода. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 139-145. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-139-145

Пренатальная ультразвуковая диагностика двух случаев сиреномелии в I триместре беременности

Э.Г. Войтюк[1], А.Р. Слепцов[2], Б.И. Камалдинов[3]

[1] Кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва
[2] Кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ярославль
[3] Лечебно-диагностический центр, Серпухов

Ключевые слова: плод, сиреномелия, пренатальная диагностика

В статье представлено описание двух случаев пренатальной ультразвуковой диагностики сиреномелии при первом скрининговом ультразвуковом исследовании.

Адрес для корреспонденции:
125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91.
Академия постдипломного образования ФГБОУ ФНКЦ ФМБА.
Эллина Геннадьевна Войтюк.
E-mail: prenatalvoytuk@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Сиреномелия — это аномалия плода, которая характеризуется различной степенью слияния нижних конечностей в сочетании с другими множественными анатомическими изменениями. Распространенность сиреномелии при рождении составляет около 1–2 случаев на 100 000, приблизительно 10–15% наблюдений приходится на беременности двойней. При этом риск сиреномелии у монозиготных близнецов почти в 100–150 раз выше, чем в дизиготных двойнях и при одноплодных беременностях [1, 2].

Сиреномелия исходно классифицировалась в зависимости от степени нарушения формирования нижних конечностей: первый вариант — у плода сформированы две стопы (simpus dipus, или symmelia), второй вариант — сформирована одна стопа (simpus monapus, или uromelia), а при третьем варианте отсутствуют обе стопы (simpus apus, или sirenomelia) [3]. Более современной классификацией сиреномелии является классификация J. Stocker и S. Heifetz [4], в которой определены семь типов:

— I — присутствуют все кости конечностей и стоп;

— II — одна общая малая берцовая кость;

— III — малые берцовые кости отсутствуют;

— IV — частично сросшиеся бедренные кости, большие берцовые кости разделены;

— V — частичное слияние бедренных и больших берцовых костей, малые берцовые кости отсутствуют;

— VI — единственная бедренная кость, единственная большая берцовая кость;

— VII — единственная бедренная кость, голени отсутствуют.

Тяжесть сращения отрицательно коррелирует с целостностью стопы, соответственно в наиболее тяжелых случаях наблюдается меньшее количество пальцев ног или даже их отсутствие. W. Sepulveda и соавт. [5] предложили, учитывая относительную сложность пренатальной дифференцировки типа сиреномелии по J. Stocker и S. Heifetz и незначительное влияние типа на прогноз для плода, упростить классификацию до двух типов: I тип — определяется одна или две ступни и II тип — нет ступней.

Сиреномелия не встречается в изолированном виде и, как правило, сочетается с пороками развития мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, которые могут быть представлены в любых вариациях, но наиболее часто из них встречаются: агенезия почек, аплазия крестца, прямой кишки, мочевого пузыря, отсутствие наружных и внутренних половых органов, несколько реже с сиреномелией сочетаются пороки сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Специфической сочетанной аномалией при сиреномелии является единственная пупочная артерия, при этом пупочная артерия аномально отходит от абдоминального отдела аорты, в связи с чем формируется недостаточное кровоснабжение нижней половины тела. Из-за аномального развития почек практически во всех случаях сиреномелия сопровождается выраженным маловодием, что затрудняет диагностику во II и III триместрах беременности.

Пренатальная диагностика сиреномелии относительно редка. По данным W. Sepulveda и соавт. [5], до 2020 г. в мировой литературе было опубликовано только 12 случаев сиреномелии, диагностированной в I триместре беременности. В отечественной периодике также имеется описание только нескольких случаев диагностики этой патологии [6–8]. В связи с этим приводим описание еще 2 случаев сиреномелии, которые помимо классических аномалий включали в себя более редкие особенности и сочетания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдение 1. Первобеременная Х., 29 лет. Беременность наступила на фоне стимуляции клостилбегитом. Дихориальная двойня 13 нед 0 дней. Беременная самостоятельно обратилась после проведения первого скрининга, при котором у одного из плодов был выявлен порок развития — фокомелия. Результаты первого комбинированного скрининга — низкие риски трисомий у обоих плодов.

Наблюдение 2. Первобеременная 27 лет, соматически здорова, беременность наступила самостоятельно. Мужу 35 лет, здоров. Брак неродственный, профессиональных вредностей не имеют. Пациентка обратилась впервые на скрининговое исследование I триместра в сроке 12 нед 0 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение 1. При проведении консультативного исследования была выявлена дихориальная двойня, оба плода соответствовали сроку беременности. Один плод без пороков и аномалий развития. У второго плода отмечено расширение воротникового пространства до 3,7 мм. Количество амниотической жидкости было нормальным. Отмечались нарушения анатомии строения верхних конечностей: двусторонняя косорукость, аплазия костей правого предплечья (рис. 1). Вместо нормальной анатомии нижних конечностей визуализировалась одна конечность, представленная одной бедренной и берцовой костями, стопа визуализировалась в виде бескостного зачатка (рис. 2–4). В брюшной полости визуализировались печень, желудок и гиперэхогенные петли кишечника с небольшим расширением в дистальном отделе. Почки плода и мочевой пузырь не визуализировались. Идентифицировалась единственная артерия пуповины, при этом пупочная артерия отходила высоко от аорты плода (рис. 5).

Было сформулировано заключение: «Беременность 13 нед. Дихориальная двойня. ВПР одного из плодов: расширение воротникового пространства, сиреномелия — VI тип, двусторонняя косорукость, аплазия костей предплечья правой ручки плода».

С учетом отсутствия патологии у второго плода было решено пролонгировать беременность. С целью снижения рисков течения беременности пациентке была предложена процедура селективного фетоцида в 16 нед. Однако в 15 нед произошла

Рис. 1. Аплазия костей правого предплечья у плода.

Рис. 2. Единственная бедренная и берцовая кости. Отсутствие стопы.

Рис. 3. Объемная реконструкция нижней конечности.

Рис. 5. Единственная пупочная артерия, отходящая от аорты плода.

гибель плода с врожденным пороком. При этом вокруг плода практически отсутствовали околоплодные воды. В настоящее время беременность продолжает развиваться без осложнений.

Наблюдение 2. При проведении ультразвукового исследования обнаружен один живой плод: копчико-теменной размер — 47,6 мм, толщина воротникового пространства — 1,8 мм, носовые кости определялись. При оценке анатомии плода были обнаружены множественные изменения. В брюшной полости плода выявлено объемное анэхогенное аваскулярное образование размером 9×6 мм, предположительно изменение кишечника (рис. 6), левая почка не определялась, правая почка визуализировалась без изменений. Определялось слияние нижних конечностей в пределах мягких тканей с сохранением костной ткани (2 бедренные кости, 2 кости голени и 2 стопы — simpus dipus)

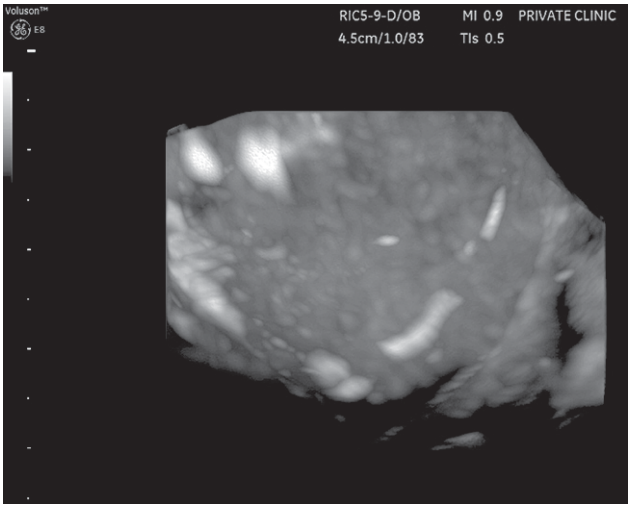


Рис. 4. Нижняя конечность в режиме Skeleton.

Рис. 6. Объемное анэхогенное аваскулярное образование в брюшной полости.

(рис. 7). В грудном отделе позвоночник имел аномальное строение — рахишизис в нижнегрудном отделе (рис. 8). Отмечалось фиксированное положение конечности в тазобедренных и коленных суставах, и определялась единственная артерия пуповины. При использовании объемной эхографии с использованием функций HDlive и Skeleton удалось более наглядно продемонстрировать выявленные изменения (рис. 9, 10).

Сформулировано заключение: «Беременность 12–13 нед. Размеры плода соответствуют 11–12 нед беременности. Эхографические признаки множественных врожденных пороков развития плода: сиреномелия — III тип, рахишизис в грудном отделе позвоночника, агенезия левой почки, обструктивное поражение кишечника, единственная артерия пуповины».

Пациентка направлена в областной кабинет пренатальной диагностики, где диагноз был подтвержден. С семейной парой проведена беседа о характере и тяжести выявленной патологии плода, пациентка отказалась от проведения пренатального кариотипирования, беременность прервана по медицинским показаниям.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сиреномелия — редкий врожденный синдром с крайне неблагоприятным прогнозом. Существуют казуистические описания выживших детей с сиреномелией, у которых была сохранена функция почек и проведен ряд реконструктивных операций по восстановлению органов малого таза и разделению ног [9, 10]. Однако более чем в половине случаев сиреномелия заканчивается мертворождением, а живые новорожденные с сиреномелией умирают в течение 1–2 дней после рождения.

Для объяснения формирования сиреномелии выдвигаются две основные, не исключающие друг друга гипотезы: бластогенетическая и сосудистая.

Рис. 7. Слияние нижних конечностей в пределах мягких тканей с сохранением костной ткани.

Рис. 8. Рахишизис в нижнегрудном отделе позвоночника плода: объемная реконструкция.

Рис. 9. Нижняя конечность в режиме Skeleton.

Рис. 10. Нижняя конечность в режим HDlive.

Первая гипотеза постулирует первичную аномалию в развитии каудальной аксиальной мезодермы между 13-м и 22-м днями жизни эмбриона, что может привести к слиянию, мальротации и дисгенезу нижних конечностей [10], а вторая гипотеза основана на аномальном развитии пупочных сосудов, приводящем к недостаточному кровоснабжению каудальной части эмбриона. Эта гипотеза подтверждается наблюдениями каудального «сосудистого обкрадывания» через персистирующую желточную артерию [11].

Сиреномелия не сочетается с хромосомными аномалиями, в литературе мы нашли описание только трех ранее опубликованных случаев сочетания сиреномелии с хромосомными дефектами, включая мозаицизм 69,XXX / 46,XX, сбалансированную de novo транслокацию 46, XX, t (X; 16) (p11.23; p12. 3) и случай с микроделецией 4,8 Мб в 11p11.12-11q11 у плода с сиреномелией из дихориальной двойни [12–14].

В протокол скринингового исследования в I триместре беременности входит оценка нижних конечностей, в связи с этим сиреномелия должна быть диагностирована уже при первом скрининговом исследовании. Также не следует забывать, что после 16 нед основным источником околоплодных вод являются почки, которые патологически сформированы или отсутствуют, в результате чего формируется маловодие, что значительно затрудняет визуализацию и, соответственно, может привести к неверной интерпретации полученных данных.

Сложность пренатальной диагностики сиреномелии зависит от формы слияния нижней конечности. Сиреномелия I типа по классификации J. Stocker и S. Heifetz [4] является наименее простой для пренатальной диагностики. При других типах аномалии оценка количества длинных трубчатых костей и стоп может быть большим подспорьем при диагностике сиреномелии [15]. Также необходимо помнить об обязательном использовании режима цветового допплеровского картирования для идентификации аномально сформированной единственной подчревной артерии.

При обнаружении сиреномелии у одного плода из двойни тактика зависит от состояния второго плода, поэтому рекомендуется подробная оценка анатомии и исключение аномального кариотипа у второго плода. Осведомленность об этих редких ассоциациях поможет избежать ошибочных диагнозов и упростит дородовое консультирование. Наши случаи подчеркивают важность тщательного ультразвукового исследования и принципиальность диагностики сиреномелии при первом скрининговом исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Orioli I.M., Amar E., Arteaga-Vazquez J., et al. Sirenomelia: An Epidemiologic Study in a Large Dataset From the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research, and Literature Review. *Am. J. Med. Genet.* 2011; 4: 358–373. doi: org/10.1002/ajmg.c.30324
2. Tingting Xu, Xiaodong Wang, et al. Sirenomelia in twin pregnancy. A case report and literature review. *Medicine*. 2018; 97 (51): e13672. doi: 10.1097/MD.0000000000013672
3. Foerster A. Die Missbildungen des Menschen, Systematisch Dargestellt, Nebst Atlas, Part 2. Jena: Manke; 1865.
4. Stocker J.T., Heifetz S.A. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. *Perspect. Pediatr. Pathol.* 1987; (10): 7–50.
5. Sepulveda W., Bornstein E., et al. First-trimester sonographic diagnosis of sirenomelia: A multicenter series of 12 cases and review of the literature. *Prenat. Diagn*. 2020; 40: 626–634. doi: 10.1002/pd.5667
6. Медведев М.В. К вопросу о пренатальной ультразвуковой диагностике сиреномелии при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности. *Пренат. Диагн*. 2017; 16 (1): 91–95.
7. Андреева Е.Н., Волков А.Е., Мишин А.В., Одегова Н.О., Марцулевич И.Э., Бортновская Н.П., Николаева Ю.З., Криволапов О.В., Подольский А.Л. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов XXV. Сиреномелия. *Пренат. Диагн*. 2008; 7 (4): 287–290.
8. Гундарева О.С., Грященко В.Н., Касимова О.В. Ранняя пренатальная и постнатальная диагностика сиреномелии. *Пренат. Диагн*. 2016; 15 (4): 313–317.
9. Messineo A., Innocenti M., Gelli R., Pancani S., Lo Piccolo R., Martin A. Multidisciplinary surgical approach to a surviving infant with sirenomelia. *Pediatrics*. 2006; 118 (1): e220–223.
10. Singh C., Lodha P., Arora D., et al. Diagnosis of sirenomelia in the first trimester. *J. Clin. Ultrasound*. 2014; 42: 355–359.
11. Stevenson R.E., Jones K.L., Phelan M.C., et al. Vascular steal: The pathogenetic mechanism producing sirenomelia and associated defects of the viscera and soft tissues. *Pediatrics*. 1986; 78: 451–457.
12. Ting Yuan, Li Xue-Lan, et al. Dichorionic twin pregnancy with sirenomelia and chromosomal anomaly in 1 fetus. A case report. *Medicine*. 2021; 100 (1): e24229 doi: 10.1097/MD.0000000000024229
13. Tonni G., Grisolia G. Sirenomelia: a review on embryogenic enviromental theories, novel three-dimensional ultrasound imaging and first trimester diagnosis in a case of mosaic 69,XXX/46,XX fetus. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2013; 288: 3–11.
14. Kurosawa K., Tanoshima-Takei M., Yamamoto T., et al. Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t (X;16)(p11.23;p12.3). *Congenit Anom (Kyoto)*. 2012; 52: 106–110.
15. Yoshida A., Okumura A., Nakao M., Suzuki R. Case Report. A Case of Type I Sirenomelia Complicated by Severe Oligohydramnios in the First Trimester. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2019; doi. org/10.1155/2019/4564260

Prenatal ultrasound diagnosis of two cases of sirenomelia at first trimester of gestation

E.G. Voytuk[1], A.R. Sleptsov[2], B.I. Kamaldinov[3]

[1] Academy of Postgraduate Education under the Federal Research and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia
[2] Department of Obstetrics and Gynecology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia
[3] Medical Diagnostic Center, Serpukhov, Russia

ABSTRACT

Two cases of prenatal ultrasound diagnosis of sirenomelis at first ultrasound screening are presented.

Keywords: fetus, sirenomelia, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 146-51

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Войтюк Э.Г., Слепцов А.Р., Камалдинов Б.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика двух случаев сиреномелии в I триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 146-151. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-146-151

Врожденная киста языка у плода: случайная ультразвуковая находка

О.А. Фоменко[1], А.Е. Волков[2]

[1] МБУЗ «Городская больница № 20», Ростов-на-Дону
[2] Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: плод, язык, киста, пренатальная диагностика

Представлено описание случая пренатальной ультразвуковой диагностики врожденной кисты языка у плода.

Адрес для корреспонденции:
344022, Ростов-на-Дону-22, пер. Нахичеванский, 29.
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России, кафедра акушерства и гинекологии № 1.
Андрей Евгеньевич Волков.
E-mail: avolkov@aaanet.ru

ВВЕДЕНИЕ

Первый номер нашего журнала увидел свет в 1992 г. За прошедшие годы менялись его названия («Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии», «Ультразвуковая диагностика», «Пренатальная диагностика»), пополнялся редакционный архив. Опубликовано более 1500 оригинальных статей, и это не считая материалов различных съездов и конференций, клинических наблюдений, обзоров литературы и комментариев. Внимание авторов уделялось разнообразным вопросам нормы и патологии фетоплацентарного комплекса, в поле зрения находились практически все без исключения органы и системы плода. Однако во всем этом «фундаментальном многотомном руководстве по ультразвуковой диагностике» (по определению главного редактора, проф. М.В. Медведева [1]) долгие годы отмечался выраженный дефицит клинических наблюдений аномалий ротоглотки и языка в частности. Начиная с 1997 года пальму первенства среди публикаций, посвященных этой проблеме, занимала единственная работа М.В. Медведева и соавт. [2]. Авторы представили описание пренатальной ультразвуковой диагностики макроглоссии у плода в 34 нед гестации, обусловленной гемлимфангиомой подъязычной области. Позже появились единичные публикации, посвященные фетальной макроглоссии как составной части синдромальной (синдром Беквита — Видемана [3, 4]) или хромосомной патологии (трисомия 21 [5]). Были также описаны многие прочие патологические состояния ротоглотки иной локации [6–10].

Объяснение отмеченного дефицита состоит, вероятно, в том, что в нашей стране скрининговое ультразвуковое исследование во II триместре проводится по протоколу, рекомендованному Российской ассоциацией врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинеколо-

гии [11], который полностью соответствует основным положениям практических рекомендаций ISUOG [12]. Ни в одном из этих документов язык плода как отдельная анатомическая субъединица для визуализации не упоминается. Однако это, наверно, и не нужно. Обнаружение патологических образований в ротоглотке потенциально возможно при изучении стандартных сагиттальных и коронарных сканов головы плода, о чем свидетельствует бесконечное количество опубликованных случаев разнообразных пороков и опухолей этой локализации (эпулис, эпигнатус, сосудистые опухоли и т. д.).

Мировой архив антенатальных диагнозов патологических процессов непосредственно языка плода более чем скромен [13, 14], аналогичная ситуация сложилась и в отечественной практике [2]. Это и послужило поводом для опубликования представленного ниже наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Беременная К., 31 год, настоящая беременность у пациентки пятая. В анамнезе 3 артифициальных аборта и одни физиологические роды в срок. Женщина соматически здорова. Мужу 32 года, здоров. В 12 нед беременности на фоне ОРВИ с подъемом температуры до 37,4° было клиническое обострение Herpes simplex labialis. Беременность протекала на фоне изосенсибилизации по системе АВО с титром Ат 1:2.

По данным пренатального скрининга в 12 нед патологии фетоплацентарного комплекса не выявлено. В 19 нед гестации при эхографии обнаружена «киста языка». Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Voluson E8 (GE).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При эхографии в 19 нед при горизонтальном и сагиттальном сканировании лица плода в ротовой полости обнаружено округлое, анэхогенное, однокамерное, аваскулярное образование с четкими ровными контурами диаметром 7,5 мм, исходящее из языка плода (рис. 1–5). Достоверная связь этого образования с вентральной поверхностью языка плода отчетливо прослеживается на видеоклипах (облачное хранение по ссылкам: https://yadi.sk/i/58yTUtJ4HkwhJw; https://yadi.sk/i/epni_ELlY1EjUw; https://yadi.sk/i/mpd23xvXmNR9lQ; доступ свободный, бесплатный), демонстрирующих синхронное перемещение выявленного образования с языком плода. Заключение было сформулировано как «киста слюнной железы языка? лимфангиома языка?». Иных особенностей анатомии плода выявлено не было. Количество околоплодных вод — нормальное. Особенностей строения пуповины и плаценты не выявлено. Была диагностирована интраамниальная синехия (рис. 6). При динамической эхографии в сроках 21, 26, 30, 32 и 36 нед гестации эволюции кисты не было.

Учитывая потенциальный риск респираторных осложнений обструктивного характера, родоразрешение запланировали в стационаре III уровня. В 39^{+1} нед per vias naturales родилась девочка массой 3080 г, длиной 48 см, с оценкой по шкале Апгар 9/9 баллов. На вентральной поверхности языка новорожденной было обнаружено плотное, неподвижное, выступающее вверх образование размером 4 × 4 мм («врожденная киста языка») (рис. 7). Поскольку состояние с первых суток удовлетворительное, ребенок приложен к груди. На 3-е сутки во время кормления киста

Рис. 1. Эхограмма кисты слюнной железы языка плода (аксиальное сечение).

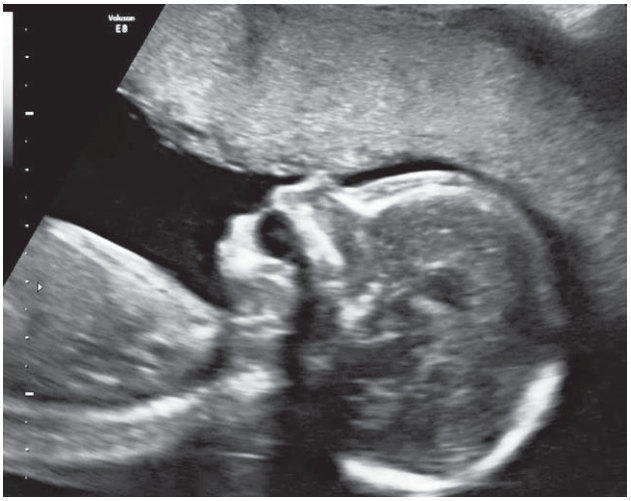


Рис. 2. Эхограмма кисты слюнной железы языка плода (сагиттальное сечение).

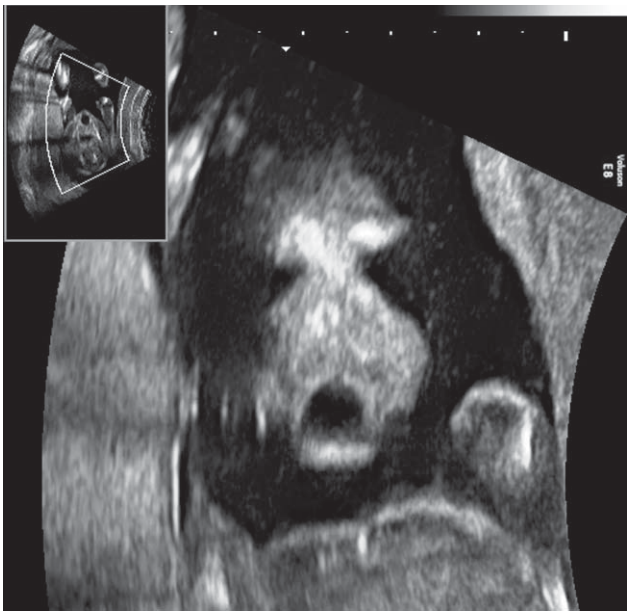


Рис. 3. Эхограмма кисты слюнной железы языка плода (коронарное сечение).

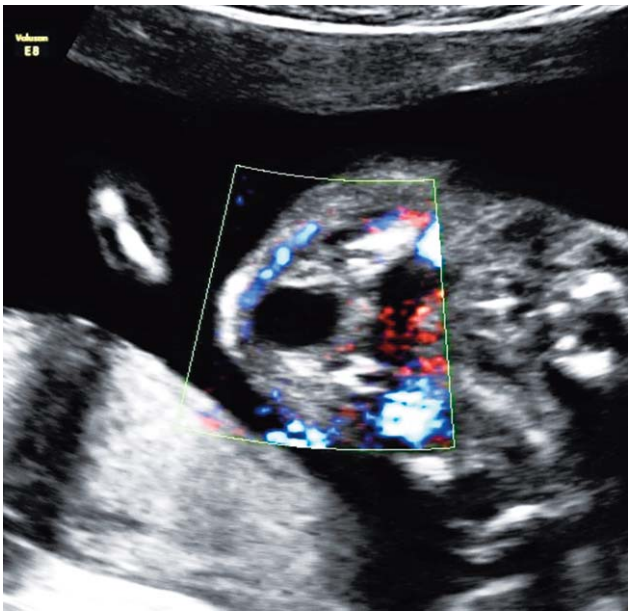


Рис. 4. Эхограмма кисты слюнной железы языка плода (аксиальное сечение, режим ЦДК).

Рис. 5. Эхограмма кисты слюнной железы языка плода (коронарное сечение, режим 3D).

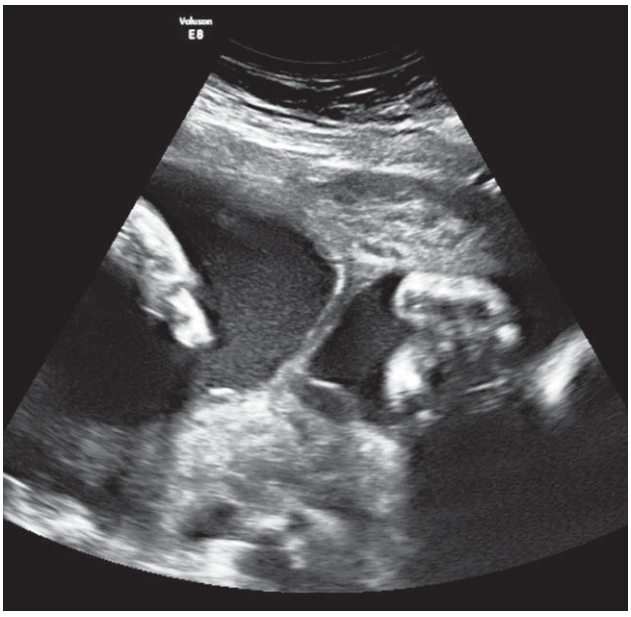


Рис. 6. Интраамниальная синехия.

самостоятельно вскрылась. Хирургическая обработка языка не проводилась. Ребенок выписан на 4-е сутки.

В возрасте 2 мес ребенок был осмотрен хирургом: «...язык влажный, чистый, имеется вскрытая киста до 0,8 см в диаметре...» (рис. 8). Сформулирован диагноз: «киста (дистопированной малой слюнной железы) языка» — и рекомендовано наблюдение у челюстно-лицевого хирурга. Развитие ребенка соответствовало возрастному нормативу.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лицо плода давно и уверенно входит в состав современных протоколов скрининговой эхографии, как отечественных, так и международных. Так, визуализация костей носа — неотъемлемая составляющая этих гайдлайнов [12, 15]. Оценка ретроназального треугольника предложена в качестве инструмента для выявления генетических синдромов как хромосомного, так и нехромосомного генеза [16]. Интерес специалистов к ротовой

Рис. 7. Фенотип новорожденной с кистой слюнной железы языка (стрелка) в первые сутки жизни.

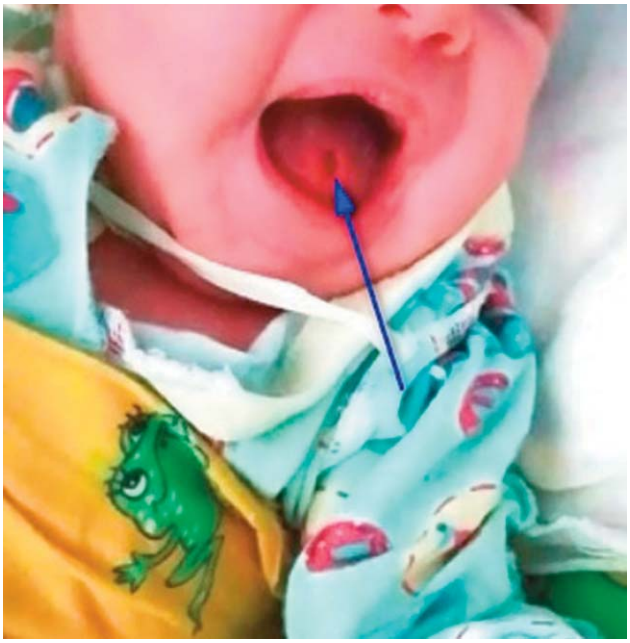


Рис. 8. Фенотип ребенка со вскрывшейся кистой слюнной железы языка (стрелка) в возрасте 2 мес.

полости плода с подавляющим приоритетом обусловлен проблемами расщелин лица, макро-/микроглоссии как составляющей части синдромальной патологии.

Язык плода был объектом исследования команды израильских специалистов. Авторы разработали нормативы ширины языка плода в сроки 13–18 нед беременности, стремясь найти корреляции между его размерами и рядом хромосомных синдромов (трисомиями 13, 18, 21) [17].

Обнаружение различных патологических, чаще опухолевидных образований в ротоглотке плода возможно и антенатально. Врожденные кистозные поражения языка являются весьма редкой патологией [18], включающей при этом достаточно широкий спектр заболеваний, таких как: ранула, гетеротопические дупликационные желудочно-кишечные кисты, кистозный эпигнатус, эпулис, киста щитовидно-язычного протока, гемангиомы и лимфангиомы. Большинство из перечисленных состояний — доброкачественные.

Ранулы встречаются в 0,74 % случаев и обычно являются вторичными по отношению к утечке слизи после разрушения элементов подъязычной слюнной железы. Ранулы также могут возникать как ретенционная киста в результате проксимального расширения закупоренного протока [19].

Дупликационная киста передней кишки — доброкачественная аномалия развития, которая возникает вдоль пищеварительного тракта, происходящего из передней кишки, с частотой 0,02%. Этот тип кисты чаще всего возникает в грудной клетке и брюшной полости [20]. Дублирующие кисты передней кишки составляют треть всех дупликационных кист желудочно-кишечного тракта. Только 0,3% этих кист возникают на языке, обычно из передних двух третей языка [21]. Они содержат эпителиальную выстилку ресничного респираторного, желудочного и плоского эпителия, могут возникать в результате дефекта миграции с островков энтодермы первичного желудка у 4-недельного эмбриона [22].

Эпигнатус — доброкачественная тератома, встречается с частотой от 1:35 000 до 1:200 000 живорождений, и на нее приходится от 2 до 9% всех тератом. Эпигнатус в основном поражает задний носовой пазух, твердое нёбо или клиновидную кость. Иногда эти поражения могут иметь внутримозговое распространение. Эти поражения также могут быть связаны с другими пороками развития, в том числе многоводием, расщелиной твердого нёба, аномальной нижней челюстью, раздвоением языка, кистой жаберной щели и врожденным пороком сердца. Эпигнатус может иметь кистозные и твердые компоненты и обычно выступает за пределы рта плода [6, 9, 23].

Эпулис — редкая доброкачественная гранулярно-клеточная опухоль десны, исходящая из альвеолярного отростка, в подавляющем большинстве случаев имеет небольшие размеры и проявляется только в III триместре [9, 24].

Киста щитовидно-язычного протока — врожденный порок развития, возникающий из-за неполной облитерации щитовидно-язычного

протока с общей распространенностью 7%. Этот тип кисты может быть обнаружен на пути тиреоглоссального протока от отверстия слепой кишки до пирамидной доли щитовидной железы [25].

Гемангиомы/лимфангиомы — сосудистые гамартомы любой локализации. Их эхосемиотика подробно описана в современной специальной литературе [24]. Лимфангиома языка — чрезвычайно редкая локация этой опухоли, которая в 1998 г. была описана группой итальянских специалистов [13].

К редким состояниям относятся врожденные тератомы языка. В современной литературе сообщается о менее чем 20 случаях [26].

К врожденным аномалиям ротоглотки также относятся:

— срединная киста слизистой оболочки нёба («жемчужина Эпштейна») — доброкачественное, ретенционное образование, локализовано чаще всего на границе между твердым и мягким нёбом, сформировано в результате инвагинации эпителия между нёбными полочками и носовым отростком [27];

— киста десны («узелок Бона») — формируется из мелких слюнных желез ротовой полости, чаще локализовано на твердом нёбе [27];

— врожденная эпидермальная киста языка — возникает из-за недостаточной сепарации поверхностной эктодермы или инвагинации поверхностной эктодермы вдоль эмбриологических участков слияния [28];

— валекуллярная киста (киста надгортанника, киста основания языка, ариэпиглоттическая киста, протоковая киста) — результат скопления секрета слизистой железы основания языка; F. Cuillier и соавт. [29] представили описание случая пренатальной диагностики этой аномалии в 25 нед беременности, потребовавшей после рождения аспирационного дренирования и интубации трахеи.

Кроме этого, по мнению турецких специалистов, кистозную структуру в ротовой полости плода может иметь языковая дистопия щитовидной железы и дермоидная киста языка [30].

В 2019 г. команда китайских авторов опубликовала сообщение о пренатальной диагностике в 22 нед кистозного образования языка плода диаметром 18 мм, саморедуцировавшегося в 35 нед [14]. Представленные авторами статьи эхограммы практически идентичны изображениям, полученным нами, за исключением того, что «киста зарубежных коллег» располагалась по задней стенке языка плода.

Большинство специалистов отмечает, что дифференциальная диагностика среди вышеперечисленных образований может быть затруднена, потому что большинство кистозных поражений языка имеют весьма похожую анэхогенную аваскулярную ультразвуковую картину [14, 18]. Технологии построения объемных реконструкций потенциально могут быть полезны в распознании этих образований [31]. Однако окончательный диагноз большинства перечисленных «кист» все еще может быть поставлен только на основе гистопатологии поражения. Поиск в базе данных PubMed (https://pubmed.ncbi.nim.nih.gov), проведенный Y. Zhang и соавт. [14], показал только 18 случаев кисты языка, диагностированных пренатально. Эти случаи включали шесть ранул, семь дупликационных кист передней кишки, две кисты щитовидно-язычного протока, одну лимфангиому и один кистозный эпигнатус.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, мы считаем, что ультразвуковая идентификация (визуализация) структур ротоглотки плода и языка в частности, оценка их анатомических особенностей не только потенциально возможна, но и должна стать обязательным пунктом пренатальной эхографии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев М.В. Журналу «Пренатальная диагностика» 10 лет. *Пренат. Диагн.* 2013; 12 (1): 15.
2. Медведев М.В., Варламова О.Л., Юдина Е.В. Макроглоссия у плода: пренатальная ультразвуковая диагностика и акушерская тактика. *Ультразвук. Диагн.* 1997; 3: 66–68.
3. Рябов И.И, Титова Л.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика синдрома Беквита — Видемана в III триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2003; 2 (2): 148–150.
4. Грамматикова О.А., Осадшая В.Н., Шиповская Е.Е., Лютая Е.Д., Веровская Т.А. Синдром Беквита — Видемана, или все ли просто в эпоху современных достижений. *Пренат. Диагн.* 2018; 17 (3): 215–220.
5. Захарченко Т.А., Драчевская И.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика макроглоссии у плода с синдромом Дауна. *Ультразвук. Диагн.* 1997; 3: 69–70.
6. Цхай В.Б., Морозова А.А. Пренатальная диагностика эпигнатуса. *Ультразвук. Диагн.* 1996; 2: 47–49.
7. Медведев М.В., Романенкова О.С., Малов А.К., Гусева О.И. Пренатальная диагностика ранулы во II триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2016; 15 (1): 69–73.
8. Ионова С.Г., Козлова Т.Ю. Зайцев С.Б. Случай пренатальной диагностики внутричерепной опухоли плода, расцененной патологоанатомами как эпигнатус. *Пренат. Диагн.* 2002; 1 (2): 138–140.
9. Михеева Н.Г. Первый отечественный случай пренатальной диагностики эпулиса. *Пренат. Диагн.* 2011; 10 (2): 177–178.
10. Бурякова С.И. Еще один случай эпигнатуса в отечественную копилку пренатальной диагностики. *Пренат. Диагн.* 2011; 10 (4): 366–367.
11. Медведев М.В. «Сверим наши часы». II. Протокол второго скринингового ультразвукового исследования в 18–21 неделю беременности. *Пренат. Диагн.* 2014; 13 (1): 15–23.
12. Salomon L.J., Alfirevic Z., Berghella V., Bilardo C.M., Hernandes-Andrade E., Jonsen S.K., Kalacge K., Leung K.-Y., Malinger G., Munoz H., Prefumo F., Toi A., Lee W. ISUOG Practice Guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37 (1): 116–126. doi: 10.1002 / uog.8831

13. Paladini D., Morra T., Guida F., Lamberti A., Martinelli P. Prenatal diagnosis and perinatal management of a lingual lymphangioma. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998; 11 (2): 141–143. doi:10.1046/j.1469-0705.1998.11020141.x
14. Zhang Y., Ouyang Y., Meng H., Wu X., Niu Z. Prenatal diagnosis of lingual cyst and spontaneous regression before birth: a rare case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (46): e17873. doi: 10.1097/MD.0000000000017873
15. Salomon L.J., Alfirevic Z., Bilardo C.M., Chalouhi G.E., Ghi T., Kagan K.O., Lau T.K., Papageorghiou A.T., Raine-Fenning N.J., Stirnemann J., Suresh S., Tabor A., Timor-Tritsch I.E., Toi A., Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41: 102–113. doi: 10.1002 / uog.12342
16. Андреева Е.Н., Sepulveda W., Одегова Н.О. Новый эхографический признак для изучения нижней челюсти плода в норме и при патологии (микрогнатии) в I триместре беременности (11–14 недель). *SonoAce Ultrasoud*. 2013; 25: 22–27.
17. Bronstein M., Zimmer E.Z., Tzidony D., Hajos J., Jaeger M., Blaxer S. Transvaginal sonographic measurement of fetal lingual width in early pregnancy. *Prenat. Diagn*. 1998; 18 (6): 577–580. PMID: 9664602
18. Karam O., Pfister R.E., Extermann P., La Scala G.C. Congenital lingual cysts. *J. Pediatr. Surg*. 2007; 42: E25–7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.01.060
19. Nohus E., Gallot D., Rousset C., Brunel A., Albaut M., Bayeh S., Venttelli F., Laurichesse-Delmas H., Lemery D. Congenital mucocele of the ventral face of the tongue. *Arch. Pediatr*. 2016; 23 (3): 287–291. doi: 10.1016/j.arcped.2015.12.018.
20. Kong K., Walker P., Cassey J., O'Callaghan S. Foregut duplication cyst arising in the floor of mouth. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2004; 68 (6): 827–830. doi: 10.1016/j.ijporl.2004.01.011
21. Houshmand G., Hosseinzadeh K., Ozolek J. Prenatal magnetic resonance imaging (MRI) findings of a foregut duplication cyst of the tongue: value of real-time MRI evaluation of the fetal swallowing mechanism. *J. Ultrasound Med*. 2011; 30: 843–850. doi: 10/7863/jum.2011.30.6.843
22. Rousseau T., Couvreur S., Senet-Lacombe E., Durand C., Justrabo E., Malka G., Sagot P. Prenatal diagnosis of enteric duplication cyst of the tongue. *Prenat. Diagn*. 2004; 24: 98–100. doi: 10.1002/pd.748
23. Deloison B., Socolov D., Hornoy P., Couly P., Ville Y., Salomon L.J. Atypical case of prenatal cystic epignathus teratoma. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2014; 44: 495–496. doi: 10.1002/uog.13440
24. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 2-е изд., перер. М.: Реал Тайм, 2009: 94.
25. Jing S.S., Alberry M.S., Smith R.P., Clibbon J.J. A rare report of foetal lingual cyst excised with harmonic scalpel. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. 2013; 66 (12); 1770–1772. doi: 10/1016/j.bjps.2013.04.013
26. Tonni G., Palmisano M., Granese R., Bonasoni M.P. Prenatal Diagnosis of Orofacial and Neck Tumors // Prenatal Diagnosis of Orofacial Malformations / Eds. Tonni G., Sepulveda W., Wong A. Springer, Cham, 2017; 81–104. doi: 10.1007/978-3-319-32516-36
27. Management considerations for pediatric oral surgery and oral pathology. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, III: American Academy of Pediatric Dentistry; 2020: 433–442.
28. Ueno T., Takauama R., Osada S.-I., Saeki H. Epidermoid Cyst Arising on the Body of the Tongue: Case Report and Literature Review. *J. Nippon Med. Sch*. 2018; 85 (6): 343–346. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2018_85-56
29. Cuillier F., Samperiz S., Testud R., Fossati P. Antenatal diagnosis and management of a vallecular cyst. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2002: 20 (6); 623–626. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00860.x
30. Akyol M.U., Orhan D. Lingual tumors in infants: a case report and review of the literature. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2004; 68 (1): 111–115. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.08.052
31. Allen L.M. Prenatal 3-dimensional imaging techniques in the sonographic evaluation of an oral mass: comparison with postnatal imaging modalities. *J. Ultrasound Med*. 2011; 30: 561–568. doi: 10.7863/jum.2011.30.4.561

Congenital cyst of the fetal tongue: "random" ultrasound finding

O.A. Fomenko[1], A.E. Volkov[2]

[1] MBUZ "City Hospital N 20", Rostov-on-Don, Russia
[2] Department of Obstetrics and Gynecology N 1, FGBOU VO "Rostov State Medical University", Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

A case of prenatal ultrasound diagnosis of a congenital cyst of the fetal tongue is presented.

Keywords: fetus, tongue, cyst, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 152-7

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Фоменко О.А., Волков А.Е. Врожденная киста языка у плода: случайная ультразвуковая находка. *Пренат. Диаген.* 2021; 20 (2): 152-157. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-152-157

Системные скелетные дисплазии. Гипоминерализация костей черепа: аспекты дифференциальной диагностики

Н.М. Нормурадова[1], Б.Б. Мажидов[2]

[1] Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан
[2] Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: плод, ахондрогенез, клейдокраниальная дисплазия, несовершенный остеогенез, гипофосфатазия, пренатальная диагностика

В статье представлен случай пренатальной ультразвуковой диагностики «мембранозного черепа» с умеренной ризомелией и гипоплазией грудной клетки у плода в 21 нед беременности. Обсуждаются вопросы пренатальной ультразвуковой диагностики системных скелетных дисплазий, протекающих с гипоминерализацией черепа.

Адрес для корреспонденции:
100007, Ташкент, ул. Паркетская, 51.
Нодира Мурадуллаевна Нормурадова.
E-mail: n.normuradova@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Системные скелетные дисплазии (ССД) представляют собой гетерогенную группу патологии костей вследствие расстройства эмбриогенеза производных мезодермального листка, что приводит к различным нарушениям формы, длины, пропорциональности и плотности костей. ССД характеризуются клиническим полиморфизмом — аномалиями развития свода и лицевого черепа, конечностей, ребер, пороками развития внутренних органов. Общая частота выявления ССД составляет 2–3:10 000 новорожденных [1]. Особое место среди ССД занимают формы, протекающие с гипоминерализацией костей плода. Пренатальная ультразвуковая диагностика этой формы ССД сложна и требует от специалиста ультразвуковой диагностики знаний четких дифференциально-диагностических критериев. Представляем в качестве примера редкий случай пренатальной ультразвуковой диагностики гипоминерализации плоских костей в виде «мембранозного черепа».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Первобеременная пациентка С.Р., 25 лет, брак неродственный, наследственность не отягощена. Беременная направлена на экспертное ультразвуковое исследование II триместра в республиканский центр «Скрининг матери и ребенка» с подозрением на хондродисплазию в 21 нед. Первый ультразвуковой скрининг пациентка проходила по месту жительства в 12 нед 2 дня беременности: копчико-теменной размер плода — 58 мм, толщина воротникового пространства — 1,7 мм, носовая кость определялась.

Ультразвуковое исследование проводилось на приборе Philips Clear Vew 650 с использованием конвексного датчика 3,5–10,0 МГц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе ультразвукового исследования в полости матки визуализировался один живой плод женского пола в тазовом прилежании. Показатели фетометрии: бипариетальный размер — 53 мм, окружность головы — 206 мм (22^{+4} нед), окружность живота — 156 мм (20^{+5} нед), окружность грудной клетки — 113 мм (18 нед), длина бедренной кости — 31 мм, длина плечевой кости — 31 мм, длина большеберцовой кости — 28 мм, длина малоберцовой кости — 27 мм, длина локтевой кости — 26 мм, длина лучевой кости — 26 мм. Аналогичные результаты длины костей были получены с контралатеральной стороны и соответствовали 19^{+1} нед. Голова плода имела овоидную форму. При оценке структур головного мозга ближние к датчику отделы четко визуализировались, тень за костями свода черепа отсутствовала. При надавливании датчиком теменные кости плода сдавливались и деформировались, а при снятии давления кости головы снова принимали изначальную форму (рис. 1). Кости лицевого черепа имели обычное строение и оссификацию. Четко определялись первичные центры оссификации (ПЦО) во всех отделах позвоночника (рис. 2). Грудная клетка плода имела колоколообразную форму, ее размеры были уменьшены, что четко определялось при сравнивании с размерами головы и живота (рис. 3, 4). Ключицы, лопатки и тазовые кости определялись обычных размеров. Отношение окружности грудной клетки к окружности живота составило 72%. На фоне гипоплазии грудной клетки сердце плода лоцировалось увеличенным (рис. 5), но кардиофеморальный индекс (КФИ)

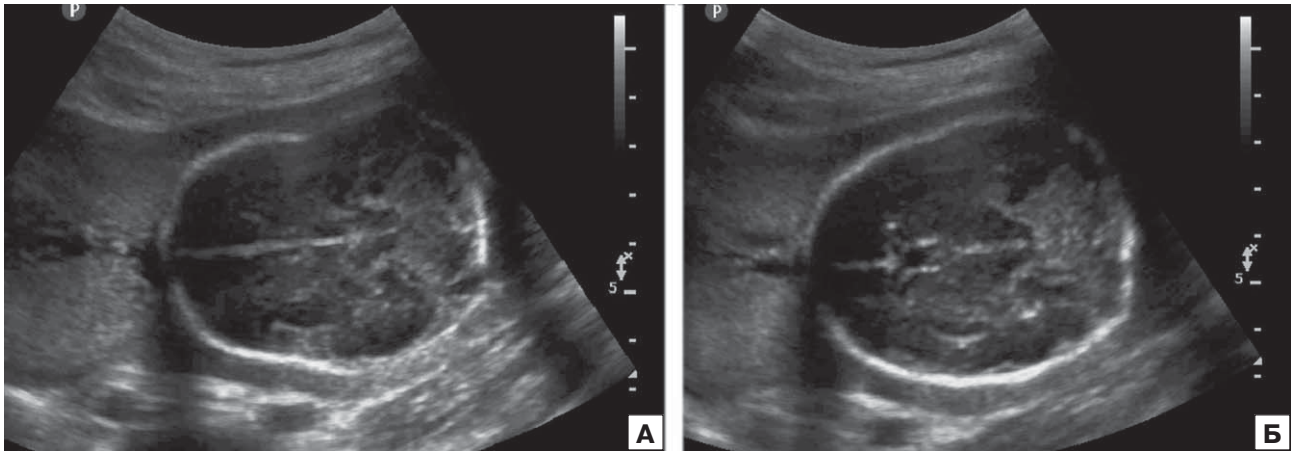


Рис. 1. ССД. Гипоминерализация костей свода черепа плода в 21 нед гестации. А — сдавление костей черепа и структур мозга при надавливании датчиком; Б — восстановление изначальной формы головы при снятии давления датчиком.

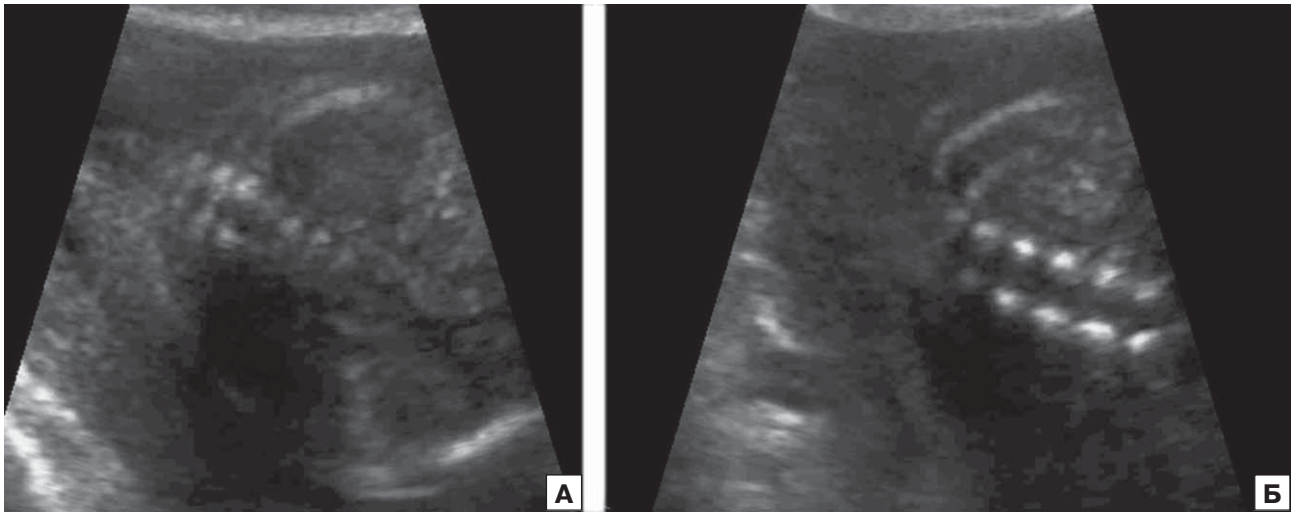


Рис. 2. ПЦО тел позвоночника сформированы нормально: грудной (А) и поясничный (Б) отделы позвоночника.

показал нормальное значение — 0,58. Трубчатые кости конечностей были умеренно укороченными, за ними определялась слабая акустическая тень (рис. 6). Выявлена также единственная артерия пуповины. Проведено медико-генетическое консультирование пациентки, от инвазивной диагностики женщина отказалась. Семья приняла решение в пользу прерывания беременности. При наружном осмотре абортуса кости свода черепа при надавливании пинцетом легко вдавливались. Морфологических исследований трубчатых и пластинчатых костей не было проведено из-за религиозных соображений семьи.

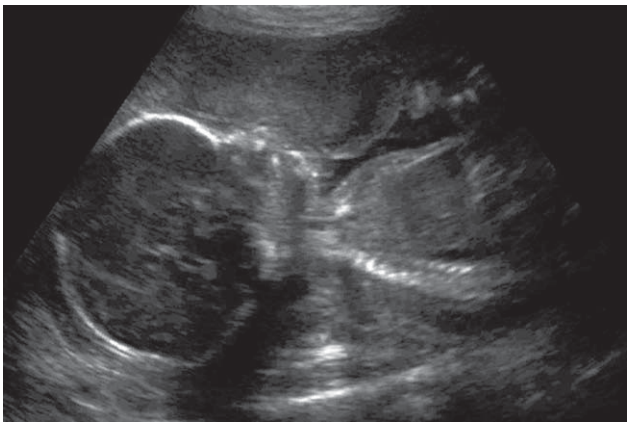


Рис. 3. Сравнение соотношения головы и грудной клетки плода при сагиттальном сканировании.

ОБСУЖДЕНИЕ

В случаях, когда гипоминерализация костей протекает со снижением оссификации костей свода черепа, дифференциальный ряд сужается до нескольких дисплазий: это несовершенный остеогенез II типа, перинатальная летальная гипофосфатазия, ахондрогенез IB-типа и клейдокраниальная дисплазия.

Несовершенный остеогенез (НО) — редкое генетическое заболевание соединительной ткани, которое характеризуется нарушением выработки коллагена I типа [2, 3]. Генетической основой порока являются мутации в 20 генах, из них COL1A1 и COL1A2 ответственны за 90 % случаев развития аномалии [2, 4]. Порок наследуется аутосомно-

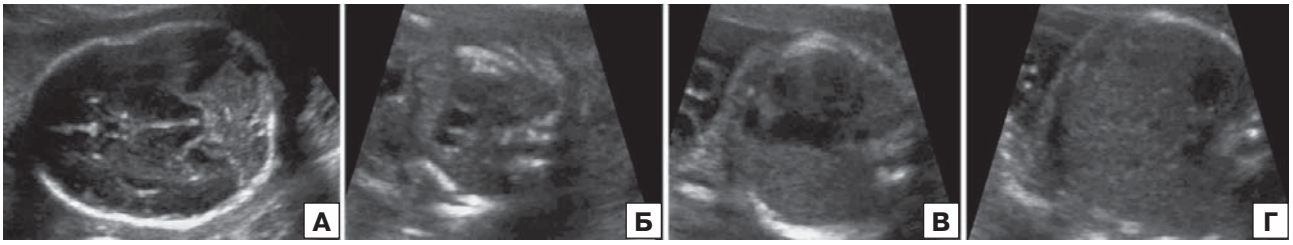


Рис. 4. Сравнение размеров головы, грудной клетки и окружности живота в поперечных срезах. А — аксиальный срез головы; Б — скан грудной клетки на уровне среза через магистральные сосуды сердца; В — скан грудной клетки на уровне четырехкамерного среза сердца; Г — скан на уровне живота плода.

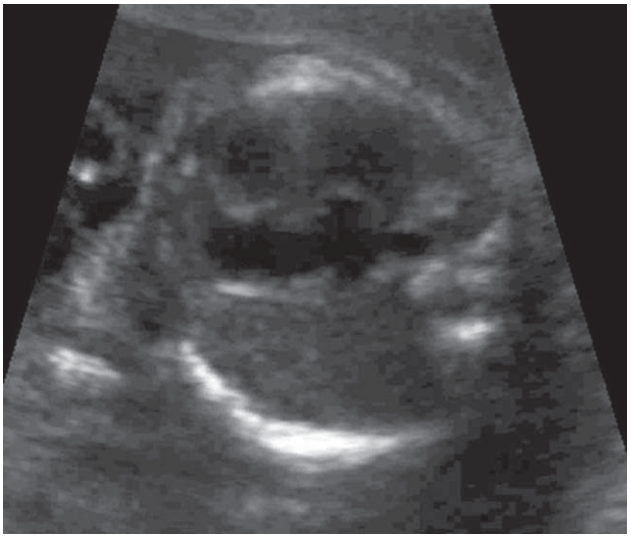


Рис. 5. «Ложная» кардиомегалия, КФИ — 0,58.

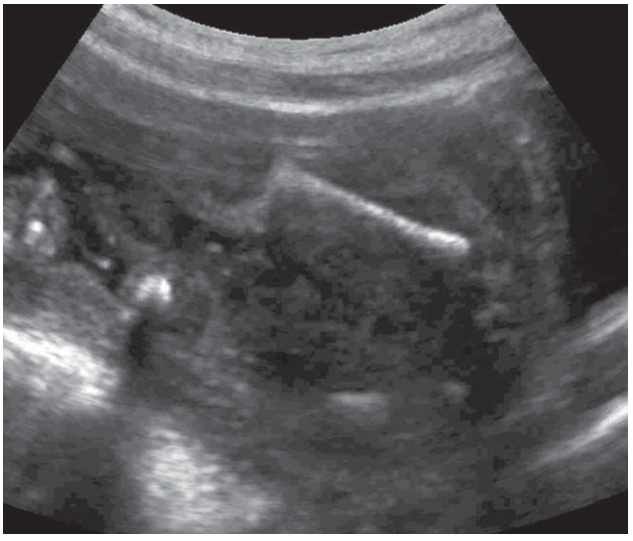


Рис. 6. Бедренная кость плода. Акустическая тень за костью определяется.

доминантно или аутосомно-рецессивно. Частота выявления — от 1:10 000 до 1:30 000 новорожденных [3]. Для пренатальной диагностики практическое значение представляют два типа заболевания: II и III [5] и среди них II тип сопровождается гипоминерализацией черепа.

НО II типа — перинатально-летальное заболевание с аутосомно-доминантным видом наследования, могут регистрироваться аутосомно-рецессивные или спорадические случаи. Характеризуется множественными переломами и деформациями костей в пренатальном и неонатальном периодах [6]. При морфологическом исследовании ПЦО позвоночного столба, ребер, кистей и стоп соответствуют сроку гестации, эпифизарная ростовая зона хряща правильно сформирована [7]. Обычно кости короткие и широкие, с низкой минерализацией. Отмечается полное отсутствие или низкая минерализация костей черепа, уплощенные позвонки, короткие ребра с переломами [3]. Для НО II типа характерна общяя диффузная остеопения. Дефицит ПЦО при ахондрогенезе обычно бывает наиболее выраженным в шейном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника. Иногда весь позвоночник может быть неоссифицированным. Окостенение черепа характеризуется наличием «островков» ПЦО, это так называемые вормианские кости в лобных, теменных и затылочных зонах [8].

Гипофосфатазия (ГФ) — редкое аутосомно-рецессивное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом щелочной фосфатазы в связи с мутацией в гене ALPL, картированном на 1-й хромосоме (1p36.12) [9, 10]. Порок сопровождается деминерализацией костей, низким уровнем щелочной фосфатазы в сыворотке крови и других тканях, судорожным синдромом, нефрокальцинозом и задержкой физического развития [10]. Частота выявления составляет 1:100 000 новорожденных [9]. Как сообщает E. Mornet [11], в зависимости от времени манифестации заболевания отмечают 6 клинических форм: перинатальная-летальная, перинатальная мягкая, инфантильная, детская, взрослая и одонтогипофосфатазия. Для неонатально-летальной ГФ морфологически характерно отсутствие ПЦО в телах одного или нескольких грудных позвонков, неравномерная оссификация ребер и задержка оссификации кистей и стоп, широкие зоны пролиферации и гипертрофии, неровность линии оссификации и увеличение количества хондроцитов в зоне покоящегося хряща эпифизарной ростовой пластинки [7]. Из всех форм заболевания пренатальная диагностика возможна только при врожденной ГФ. Плоды с врожденной ГФ имеют генерализованную деминерализацию скелета с укорочением и искривлением длинных трубчатых костей, вероятны многочисленные переломы. Отмечается диффузная деминерализация свода черепа [8], что приводит к деформации костей головы при внешнем давлении [12]. Для гипофосфатазии характерно почти полное отсутствие минерализации в отдельных костях, с полным сохранением нормальной минерализации прилегающих костей. Недостаточная оссификация позвоночника часто проявляется в грудном отделе. Это разграничение обычно может быть четким, и плод может иметь почти нормальное окостенение в поясничном отделе позвоночника с полным отсутствием окостенения в грудном отделе [8].

Ахондрогенез по Международной классификации скелетных дисплазий относится к летальным остеохондродисплазиям. В морфологической основе заболевания лежит генетически обусловленное нарушение продукции хряща хондроцитами, что приводит к нарушению оссификации скелета. Частота ахондрогенеза составляет 0,23:10 000 [13, 14]. Ахондрогенез I типа — это аутосомно-рецессивное заболевание, возникающее в результате мутации гена DTDST, расположенного на длинном плече 5-й хромосомы. Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по врожденным заболеваниям скелета, на основании рентгенологических и гистопатологических изменений этот тип ахондрогенеза был разделен на IA- (синдром Houston — Harris) и IB- (синдром Parenti — Fraccaro) формы. IA относится к перинатальным спондилодисплазиям, IB — к диастрофическим дисплазиям, а ахондрогенез II типа — к коллагенопатиям II типа. Особенностями IB-типа являются: микромелия, гипоплазия грудной клетки, отсутствие оссификации костей свода черепа, позвоночника, а также тазовых костей. Для порока характерно выраженное укорочение туловища и конечностей [13].

Клейдокраниальная дисплазия (синдром Marie — Sainton, черепно-ключичный дизостоз) — редкая скелетная дисплазия с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризуется отсутствием или гипоплазией ключиц и дисплазией костной ткани черепа [15]. Цитогенетическая локация гена — 6p21, ген CBFA1 [16]. Частота клейдокраниальной дисплазии составляет около 0,5: 100 000 живорожденных. В пренатальном периоде к началу II триместра при этой патологии могут быть выявлены отсутствие или гипоплазия ключиц, отсутствие костей носа, гипоминерализация черепа и позвоночника [15, 16].

В нашем наблюдении наличие нормальных ключиц и отсутствие микромелии дают возможность исключить клейдокраниальную дисплазию и синдром Parenti — Fraccaro. Для несовершенного

остеогенеза II типа или гипофосфатазии характерны множественные переломы с укорочением и искривлением длинных трубчатых костей, чего не наблюдалось в представленном случае. Грудная клетка была уменьшена, окостенение других пластинчатых и трубчатых костей сохранялось.

Предпринимались попытки установления диагноза во внутриутробном периоде, но пренатальная дифференциальная диагностика часто затруднена. Согласно мнению многих исследователей, точный диагноз ССД может быть окончательно установлен постнатально по результатам рентгенологического и патолого-анатомического исследований [13, 17]. Тем не менее в ходе ультразвукового исследования в пренатальном периоде при оценке костей скелета должны быть учтены размеры, форма, толщина, эхогенность, характер и степень выраженности оссификации костей, форма грудной клетки и ее размеры. Внедрение современных технологий ультразвуковой диагностики могло бы расширить возможности выявления врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата, в том числе различных форм ССД [18–20].

Таким образом, представленный нами случай сочетания гипоминерализации черепа с умеренной ризомелией и гипоплазией грудной клетки демонстрирует имеющиеся трудности в точной дифференциальной диагностике ССД в пренатальном периоде. При гипоминерализации плоских костей плода, проявляющейся в виде «мембранозного черепа», рекомендуется провести дифференциальный ряд между ахондрогенезом IB-типа, клейдокраниальной дисплазией, несовершенным остеогенезом II типа и перинатальной летальной гипофосфатазией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлев В.М., Бакулина Е.Г., Воинцева А.А., Ежова В.В. Комплексная пренатальная диагностика соединительнотканных скелетных дисплазий. *Казанский медицинский журнал*. 2007; 88 (5): 9–11.
2. Игнатович О.Н., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. и др. Несовершенный остеогенез: особенности диагностики. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (3): 224–232.
3. Надыршина Д.Д., Хусаинова Р.И., Хуснутдинова Э.К. Современное состояние клинико-генетических аспектов несовершенного остеогенеза. Медицинская генетика. 2010; 3: 3–11.
4. Новикова И.В., Венчикова Н.А., Соловьева И.В., Гусина А.А. Делеция экзона 50-го гена COL1A2 у плода второго триместра с несовершенным остеогенезом II типа. *Медицинская генетика*. 2016; 8 (170): 18–21.
5. Canda M.T., Ceylaner S., Doganay Caglayan L., et al. Prenatal Diagnosis of Osteogenesis Imperfecta Type III. *J. Obstet. Gynecol. India*. 2019; 69: 74–76.
6. Шелестова М.Л., Стыгар А.М., Гус А.И., Холин А.М. Антенатальная ультразвуковая диагностика несовершенного остеогенеза II типа. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013; 4: 66–73.
7. Лазаревич А.А. Патоморфологические признаки системных скелетных дисплазий у плодов ранних сроков гестации. *Медицина: теория и практика*. 2019; 4: 297–298.
8. Offiah A.C., Vockley J., Munns C.F., Murotsuki J. Differential diagnosis of perinatal hypophosphatasia: radiologic perspectives. *Pediatric Radiology*. 2019; 49: 3–22.
9. Chen H., Han Y., Li X., Liu X., Feng W., Xu W. Hypophosphatasia. *Skeletal Radiol*. 2013; 42: 317–318.
10. Храмова Е.Б., Левитина Е.В., Романенко Е.С. и др. Гипофосфатазия: как заподозрить заболевание у ребенка? Клинические наблюдения. *Доктор Ру*. 2020; 19 (3): 35–39.
11. Mornet E. Hypophosphatasia. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2007; 4 (10): 2–40.
12. Волков А.Е., Рымашевский А.Н., Волошин В.В. и др. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XL. Гипофосфатазия. *Пренат. Диагн*. 2009; 8 (4): 331–335.
13. Медведев М.В. Пренатальная эхография: дифференциальный диагноз и прогноз. 4 е изд. М.: Реал Тайм, 2016: 640.
14. Русанова А.К., Грященко В.Н., Николаева О.П., Лакомская Е.В. Пренатальная диагностика скелетных дисплазий: ахондрогенез (тип IB) и диастрофическая дисплазия. *Пренат. Диагн*. 2011; 10 (1): 56–61.
15. Stewart P.A., Wallerstein R., Moran E., Lee M.J. Early prenatal ultrasound diagnosis of cleidocranial dysplasia. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2000; 15 (2): 154–156.
16. Слепцов А.Р. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов LV. Клейдокраниальная дисплазия (синдром Marie — Sainton). *Пренат. Диагн*. 2012; 11 (3): 226–229.
17. Balcar J., Bieber F. Sonographic and Radiologic findings in campomelic dysplasia. *Am. Radiol*. 1983; 141: 481.
18. Soto E., Richan K., Goncales L.F., Devers P., et al. Three-dimensional ultrasound in the prenatal diagnosis of CD associated with B-cell immunodeficiency. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2006; 27 (5): 574–579.
19. Нормурадова Н.М., Мажидов Б.Б. Современные ультразвуковые технологии в пренатальной диагностике врожденного множественного артрогрипоза. *Пренат. Диагн*. 2020; 19 (4): 376–380.
20. Krakow D., Williams J. 3rd, Poehl M., et al. Use of three-dimensional ultrasound imaging in the diagnosis of prenatal-onset skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2003; 21: 467–472.

Skeletal dysplasias. Hypomineralization of the skull bones: aspects of differential diagnosis

N.M. Normuradova[1], B.B. Majidov[2]

[1] Tashkent Institute Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan
[2] Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

A case of prenatal ultrasound diagnosis of a "membranous" skull with moderate rhizomelia and chest hypoplasia at 21 weeks of gestation is presented. The issues of prenatal ultrasound diagnosis of systemic skeletal dysplasia occurring with hypomineralization of the skull are discussed.

Keywords: fetus, achondrogenesis, cleidocranial dysplasia, osteogenesis imperfecta, hypophosphatasia, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 158-63

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Для цитирования: Нормурадова Н.М., Мажидов Б.Б. Системные скелетные дисплазии. Гипоминерализация костей черепа: аспекты дифференциальной диагностики. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 158-163. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-158-163

Пренатальная диагностика синдрома амниотических тяжей в I триместре беременности

О.В. Чурсина, В.Г. Волков

Тульский областной перинатальный центр, Тула

Ключевые слова: плод, I триместр, синдром амниотических тяжей, редукционные пороки конечностей, пренатальная диагностика, фетоскопическая хирургическая коррекция

Представлено описание случая ультразвуковой диагностики синдрома амниотических тяжей в I триместре беременности. Обсуждаются вопросы пренатальной диагностики и прогноза с точки зрения возможностей внутриутробной коррекции этой патологии.

Адрес для корреспонденции:
300053, г. Тула, 2-й проезд Гастелло, 19.
Ольга Владимировна Чурсина.
E-mail: remarka3@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Синдром амниотических тяжей (синдром амниотических перетяжек, синдром Симонара, в англоязычной литературе — amniotic deformity-adhesion-mutilation syndrome (ADAM синдром)) — это набор врожденных пороков развития, варьирующих от незначительных перетяжек конечностей и лимфедемы пальцев до сложных, причудливых множественных врожденных аномалий [1].

Распространенность синдрома амниотических тяжей (САТ) среди живорожденных составляет 7,7:10 000, а для самопроизвольных абортов может достигать 178:10 000, соотношение мужского и женского пола 1:1 [2, 3].

Этиология САТ окончательно не установлена. Экзогенная теория разрыва амниотических оболочек в ранние сроки беременности связывает САТ с амниоцентезом, абдоминальной травмой и токсическими агентами [4, 5]. Механическая обструкция амниотическими тяжами приводит к деформации уже сформированных структур плода, что объясняет наличие дефектов черепа, передней брюшной стенки, синдактилии, ампутаций конечностей, косолапости и расщелин лица.

A. Torpin в 1965 г. исследовал 400 случаев САТ [6] и установил, что разрыв амниона приводит к временному маловодию. Через дефект плод перемещается из околоплодных вод во внеэмбриональный целом. Контакт плода с «липкой» мезодермой на хорионической поверхности амниона может привести к запутыванию частей плода и ссадинам кожи. Сцепление с частями плода формирует перетяжки и ампутации, в то время как ссадины кожи могут приводить к дефектам разрушения, таким как цефалоцеле. Кроме того, проглатывание тяжей может вызывать асимметричные расщелины на лице. Однако экзогенная теория не может объяснить наличие таких патологий, описанных при САТ, как голопрозэнцефалия, мозжечковые дисплазии, анофтальмия,

гипертелоризм, агенезия почек, пороки сердца, атрезия заднего прохода, миграционные дефекты и агенезия желчного пузыря [7].

C. Lockwood и соавт. [8] оспорили экзогенную теорию на основании клинических и экспериментальных данных. Аргументами против экзогенной теории были высокая распространенность внутренних висцеральных аномалий и наличие случаев САТ при беременностях с гистологически нормальной и неповрежденной амниотической оболочкой, а также частое обнаружение деструктивных дефектов у плодов при отсутствии амниотических странгуляций. Более того, гистологические данные в экспериментах с инъекцией вазоактивных веществ на крысах воспроизвели внешние и внутренние признаки САТ без нарушения амниона. Проведенные исследования показали, что кровоизлияния предшествуют сужению конечностей, ампутациям, расщелинам и косолапости. Образование амниотического тяжа может быть вторичным событием, аналогичным образованию спаек.

САТ (OMIM 217100) не является генетическим и не наследуется. Большинство случаев носят спорадический характер и не рецидивируют у братьев, сестер или детей взрослых больных. В то же время есть публикации о редких семейных случаях и конкордантности у монозиготных близнецов, что в некоторых случаях подтверждает генетическую этиологию [9, 10]. Описаны наблюдения САТ среди семей с нарушениями синтеза коллагена, в частности с синдромом Элерса — Данлоса [11]. Вероятно, что некоторые случаи САТ с наличием множественных тяжелых дефектов вызваны несколькими деструктивными факторами, такими как амниотические странгуляции, сосудистые нарушения и/или мутации [12, 13].

Наиболее частая пренатальная находка при САТ — это обнаружение странгуляций, ограничивающих движения конечностей. Поражения плода варьируют от перетяжек дистальных отделов конечностей до грубых патологий внутренних органов: это врожденные ампутации, акрания, омфалоцеле, гастрошизис, экстрофия мочевого пузыря, расщелины лица и др. [7]. При поражении внутренних органов, снижении двигательной активности плода необходимо изучение околоплодных вод для обнаружения амниотических фиброзных масс. В некоторых случаях амниотические перегородки имеют небольшую толщину, делающую визуализацию этих структур крайне затруднительной или невозможной [14–16].

Представляем случай ранней пренатальной диагностики САТ в I триместре беременности, а также обсуждение вопросов дифференциальной диагностики и прогноза для плода с точки зрения возможностей внутриутробной коррекции этой патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Повторнородящая пациентка, 34 года, беременность 2-я, желанная. Предыдущая беременность закончилась рождением здорового ребенка. В течение последних 5 лет пациентка лечилась от бесплодия, настоящая беременность самопроизвольная. Мужу 35 лет, супруги соматически здоровы, наследственность не отягощена, профессиональных вредностей не имеют. Генетический анамнез не отягощен.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) осуществлялись на аппарате Voluson E8 с использованием трансабдоминального конвексного (2–8 МГц) и трансвагинального (4–9 МГц) датчиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании в I триместре беременности копчико-теменной размер плода составлял 57 мм, что соответствовало 12 нед. В области шеи плода лоцировалась тонкая тяжистая структура и была в наличии странгуляция (рис. 1–4). Определялось ограничение подвижности нижних конечностей. Верхние конечности визуализировались без изменений. По результатам скрининга хромосомных аномалий риск трисомии 21, 18 и 13 был низкий. Пациентке было рекомендовано селективное обследование в 15–16 нед.

При обследовании в 15 нед выявлена лимфедема одной из конечностей за счет сдавления тонким амниотическим тяжом (рис. 5). Определялся прерывистый характер кровотока в магистральных сосудах ноги (рис. 6). На другой конечности визуализировалось отсутствие большого пальца стопы (рис. 7).

Для решения вопроса о возможности внутриутробной хирургической коррекции САТ пациентка отправлена в федеральный центр, где при проведении УЗИ в 16 нед было выявлено отсутствие пальцев на одной из ручек плода, наличие амниотической перегородки в проекции пуповины. Хирургическая коррекция была признана нецелесообразной. Учитывая высокий риск дальнейшей редукции конечностей, предложили динамическое наблюдение. Несмотря на отсутствие грубых пороков внутренних органов и мозговых структур, семья приняла решение о прерывании беременности. Внешний вид абортуса полностью подтвердил диагноз: амниотические тяжи опутывали правую конечность, сформировав отек, отсутствовал большой палец левой ступни и пальцы правой кисти (рис. 8).

Рис. 1. Продольное сканирование плода в 12 нед при САТ.

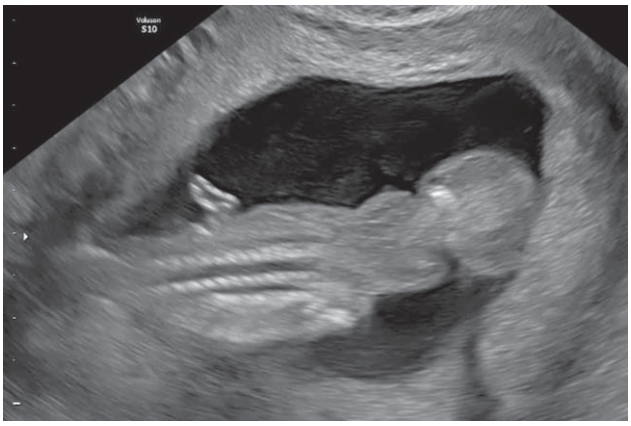


Рис. 2. Наличие странгуляционных полос в шейной области плода.

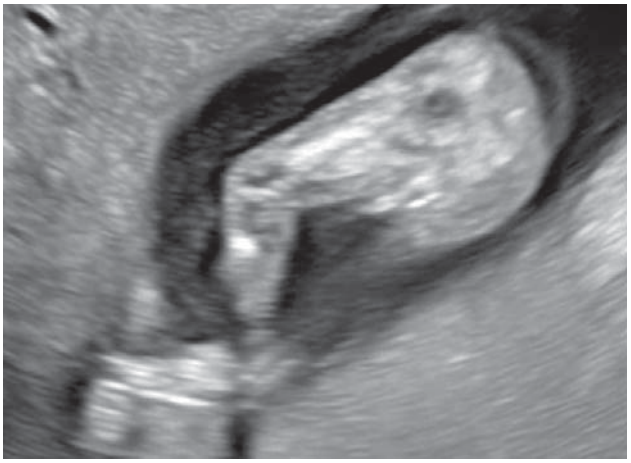


Рис. 3. Фиксированное положение: «скрещенные» ноги.

Рис. 4. Амниотический тяж в области шеи плода в 12 нед.

Рис. 5. Лимфатический отек правой ноги плода в 15 нед.

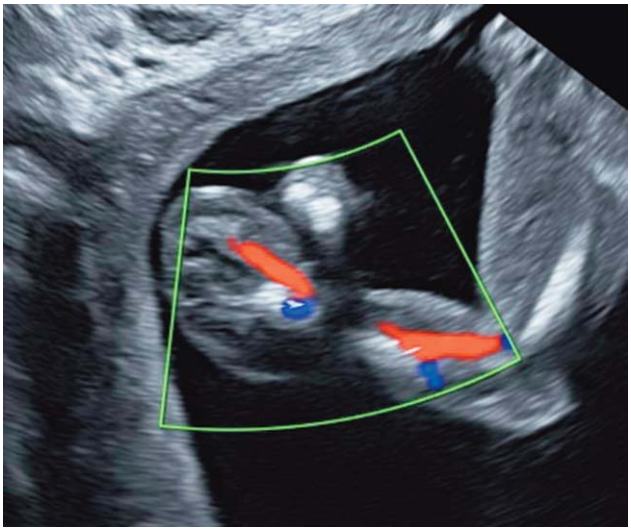


Рис. 6. Кровоток сосудов в пораженной конечности в 15 нед.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика САТ, особенно в I триместре, представляет определенные трудности и чаще всего основана на обнаружении признаков ограничения и сдавления конечностей. Визуализация самих тяжей, как правило, затруднена. В пред-

Рис. 7. Отсутствие большого пальца левой ноги.

Рис. 8. Внешний вид абортуса.

ставленном нами наблюдении диагноз установлен в 12 нед беременности: были визуализированы непосредственно амниотические тяжи и пороки развития плода, связанные с образованием странгуляций.

Дифференциальный диагноз при САТ проводят с наличием амниотических складок, синдромом короткой пуповины и внеамниотической беременностью.

Амниотические складки визуализируются при УЗИ как мембраны, свободно плавающие в амниотической жидкости. S.B. Randel и соавт. [17] выдвинули гипотезу, согласно которой причиной их возникновения являются прегравидарные инструментальные травмы полости матки, приводящие к образованию внутриматочных синехий или рубцов. При беременности вокруг этих рубцов формируется толстая мембрана с двумя слоями амниона и двумя слоями хориона, которая имеет свободный край и не прикрепляется к плоду. Движения плода не ограничены, и изменений его морфологии не выявляется.

Аномалия развития стебля тела (АРСТ) — редкий летальный порок развития плода, при котором происходит нарушение формирования вентральной стенки туловища с эвентрацией внутренних органов, выраженной деформацией позвоночника, а иногда и конечностей и короткой пуповиной [18]. Хотя некоторые признаки сходны с признаками САТ, но при АРСТ имеется сложный набор деструктивных аномалий, общим для которых является фиксированное положение плода и грыжевых органов у поверхности плаценты, умеренно выраженный кифосколиоз и значительно укороченная пуповина («синдром привязанного плода»). Ампутации конечностей обычно не встречаются при этом синдроме, который преимущественно ограничивается брюшной стенкой.

Внеамниотическая беременность — редкое состояние, которое объясняется механизмом, аналогичным экзогенной теории синдрома околоплодных вод: разрыв амниона с развитием плода во внеэмбриональном целоме [19].

В представленном случае присутствовала четкая связь выявленных внутриамниотических структур с телом плода, при этом отсутствовал симптомокомплекс, характерный для АРСТ, что позволяло убедительно классифицировать выявленную патологию как САТ. Дальнейшая сложность пренатального ведения заключалась в отсутствии на сегодняшний день рекомендаций по тактике ведения пациенток с установленным диагнозом, особенно при выявлении осложнений в ранние сроки беременности.

Прогноз и пренатальное ведение при САТ зависят от срока выявления патологии, типа пороков развития и наличия сочетанных аномалий. С незначительными перетяжками конечностей и лимфедемой пальцев можно рассчитывать на благоприятный исход, показано динамическое наблюдение с оценкой кровоснабжения в лигированных конечностях [20]. В легких случаях лечение может не потребоваться, однако амниотические перетяжки необходимо контролировать по мере роста, чтобы следить за прогрессирующим сужением и отеком конечностей. В постнатальном периоде детям с ампутациями конечностей может потребоваться реконструктивная или пластическая операция и протезирование [15].

В последние годы в литературе появились сообщения о хороших результатах ранней внутриутробной фетоскопической операции для рассечения перетяжек [21, 22]. Однако эти операции в настоящее время являются скорее экспериментальным, чем стандартным способом лечения амниотических тяжей, хотя описаны случаи их удачного завершения. Приемлемый функциональный результат имеет место лишь в половине случаев в сроки более 18 нед, попытки хирургической коррекции часто сопровождаются осложнениями после проведенной процедуры [23, 24]. При тяжелых формах САТ с множественными

аномалиями может быть предложено прерывание беременности.

В представленном нами случае неблагоприятный прогноз для плода был обусловлен тяжестью пороков развития и высоким риском редукции конечностей, что послужило основанием для прерывания беременности. Мы считаем, что публикации наблюдений САТ позволят накопить опыт для дальнейших исследований, посвященных определению тактики ведения беременности и выбору критериев для проведения инвазивного внутриутробного вмешательства. Своевременное выявление и правильная интерпретация пороков и аномалий развития плода, относящихся к спектру САТ, позволят предотвратить тяжелые последствия этого патологического состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cirik D.A., Altay M.M., Kaplan M., Bocutoğ lu F., Gelisen O. Amniotic Band Syndrome and a Rarely Seen Subtype: Limb Body Wall Complex. *J. Clinical and Analitical Medicine*. 2015; 6: 623–625.
2. Buyse M.L. Birth defects encyclopedia. Blackwell Scientific Publications, Cambridge, MA, 1990.
3. Nyberg D.A., Mahony B.S., Pretorius D.H. Diagnostic ultrasound of fetal anomalies. Year Book Medical Publishers, Littleton, Mass, 1990.
4. Cignini P., Giorlandino C., Padula F., Dugo N., Cafà E.V., Spata A. Epidemiology and risk factors of amniotic band syndrome, or ADAM sequence. *Journal of Prenatal Medicine*. 2012; 6 (4): 59–63.
5. Galvan Montaño A., Rios H., Armijo L., Suárez Roa M.L., Ureta E., Perez Gonzalez A. Uterine contractility as a cause of amniotic band syndrome. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2016; 1: 96–102.
6. Torpin R. Amniochorionic mesoblastic fibrous strings and amniotic bands. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965; 91: 65–75.
7. Галкина О.Л., Кондрат Е.В., Поддубная И.В. Еще раз о разрушительной силе амниотических тяжей. *Пренат. Диагн*. 2013; 12 (4): 345–346.
8. Lockwood C., Ghidini A., Romero R., et al. Amniotic band syndrome: Reevaluation of its pathogenesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 160: 1030–1033.
9. Fiedler J.M., Phelan J.P. The amniotic band syndrome in monozygotic twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983; 146 (7): 864–865. doi: 10.1016/0002-9378(83)91094-3
10. Zionts L.E., Osterkamp J.A., Crawford T.O., Harvey J.P.Jr. Congenital annular bands in identical twins. A case report. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1984; 66 (3): 450–453.
11. Young I.D., Lindenbaum R.H., Thompson E.M., Pembrey M.E. Amniotic bands in connective tissue disorders. *Arch. Dis. Child.* 1985; 60 (11): 1061–1063. doi: 10.1136/adc.60.11.1061
12. Moerman P., Fryns J.P., Vandenberghe K., Lauweryns J.M. Constrictive amniotic bands, amniotic adhesions, and limb-body wall complex: discrete disruption sequences with pathogenetic overlap. *Am. J. Med. Genet.* 1992; 42 (4): 470–479. doi: 10.1002/ajmg.1320420412
13. Bodamer O.A., Popek E.J., Bacino C. Atypical presentation of amniotic band sequence. *Am. J. Med. Genet.* 2001; 100 (2): 100–102. doi: 10.1002/1096-8628(20010422)100:2<100: aid-ajmg1234>3.0.co;2-e
14. Сидорова О.Г., Кононова С.К., Софронова С.И., Шведова А.З. Пренатальная диагностика синдрома амниотических перетяжек в I триместре беременности. *Пренат. Диагн*. 2019; 19 (3): 251–254. doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-3-251-254
15. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Кянксеп И.В., Каштанова Т.А. и др. Применение 3D-эхографии и фетоскопии при синдроме амниотических тяжей. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2018; 4 (67): 79–84.
16. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Каштанова Т.А., Кянксеп А.Н., Кузнецов А.А., Шлыкова А.В., Кянксеп И.В., Мовчан В.Е., Базаров И.Р. Синдром амниотических тяжей: клинический случай и обзор литературы. *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга*. 2018; 3 (4): 20–24.
17. Randel S.B., Filly R.A., Callen P.W., et al. Amniotic sheets. *Radiology*. 1988; 166: 633–636.
18. Chen C.P. Prenatal sonographic diagnosis of Limb Body Wall complex with craniofacial defects. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 22 (1): 101.
19. Jeanty P., Laucirica R., Luna S.K. Внеамниотическая беременность: путешествие во внеэмбриональную жизнь. *J. Ultrasound Med.* 1990; 9: 733–736.
20. Derderian S.C., Iqbal C.W., Goldstein R., Lee H., Hirose S.J. Fetoscopic approach to amniotic band syndrome. *Pediatr. Surg.* 2014; 49 (2): 359–362. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.05.013. PMID: 24528986
21. Javadian P., Shamshirsaz A.A., Haeri S., Ruano R., Ramin S.M. Perinatal outcome after fetoscopic release of amniotic bands: a single-center experience and review of the literature. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42 (4): 449–455. doi: 10.1002/uog.12510
22. Gueneuc A., Chalouhi G.E., Borali D., Mediouni I., Stirnemann J., Ville Y. Fetoscopic Release of Amniotic Bands Causing Limb Constriction: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn. Ther.* 2019; 46 (4): 246–256.
23. Мальмберг О.Л., Курцер М.А., Бугеренко А.Е., Зверева А.В., Суханова Д.И. Раннее нарушение целостности амниотической оболочки и синдром амниотических перетяжек: диагностика и тактика ведения беременности. *Акушерство и Гинекология*. 2020; 10: 148–155.
24. Ronderos-Dumit D., Briceño F., Navarro H., Sanchez N. Endoscopic release of constricted limb rings in utero. *Fetal Diagn. Ther.* 2006; 21 (3): 255–258.

Prenatal diagnosis of amniotic band syndrome in the first trimester of gestation

O.V. Chursina, V.G. Volkov

Tula Regional Perinatal Center, Tula, Russia

ABSTRACT

A case of ultrasound diagnosis of amniotic band syndrome in the 1st trimester of gestation is presented. The issues of prenatal diagnosis and prognosis are discussed from the point of view of the possibilities of intrauterine correction of this pathology.

Keywords: fetus, first trimester, amniotic band syndrome, limb reduction defects, prenatal diagnosis, fetoscopic surgical correction

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 164-9

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Для цитирования: Чурсина О.В., Волков В.Г. Пренатальная диагностика синдрома амниотических тяжей в I триместре беременности. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 164-169. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-164-169

Пренатальная диагностика врожденного ихтиоза

Р.С. Буркова[1], С.А. Чугунова[1], О.И. Гусева[2]

[1] ГБУЗ НО «Клинический диагностический центр», медико-генетическая консультация, Нижний Новгород
[2] Кафедра акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Нижний Новгород

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

Описан случай пренатальной ультразвуковой диагностики врожденного ихтиоза. При трансабдоминальном исследовании в III триместре беременности выявлены эктропион, постоянно открытый рот с толстыми губами и периодически высунутым языком, неровная поверхность кожи лица, отечные стопы с фиксированными чрезмерно согнутыми пальцами, эхогенные околоплодные воды, многоводие. Диагноз после рождения подтвержден, ребенок умер через 3 мес.

Адрес для корреспонденции:
603011, Нижний Новгород, ул. Мичурина, 1-1-18.
Рената Сергеевна Буркова.
E-mail: ren.burkova@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный ихтиоз (плод Арлекина, ихтиоз Арлекина) — заболевание, входящее в гетерогенную группу наследственных дерматозов, связанных с нарушением кератинизации. Ихтиоз Арлекина — крайне редкое, наиболее тяжелое заболевание из этой группы, с частотой в популяции 1:242 500 [1]. Одинаково поражаются мальчики и девочки. Ребенок рождается обычно преждевременно и редко живет более нескольких недель или месяцев. Семейный анамнез, как правило, не отягощен, указания на кровное родство не характерны [2].

Заболевание обусловлено гомозиготной или гетерозиготной компаунд-мутацией в гене ABCA12 (аденозинтрифосфатсвязывающая кассета A12) в локусе хромосомы 2q34. Белок, синтезируемый геном ABCA12, отвечает за перенос липидов через клеточную мембрану, а его дефицит приводит к дефекту липидов в кератиноцитах, что нарушает нормальное развитие кожного барьера [2]. Генетический дефект впервые был установлен в 2005 г. D. Kelsell и соавт. [3] (Великобритания) и M. Akiyama и соавт. [4] (Япония) независимо друг от друга. По данным литературы, к 2010 г. было зарегистрировано 48 мутаций гена ABCA12, приведших к развитию ихтиоза [1]. Наличие гомозиготной мутации поддерживает аутосомно-рецессивный тип наследования. У родителей, уже имеющих больного ребенка, риск повторения составляет 25 % при каждой последующей беременности в данном браке [5]. Также H. Steward и соавт. [6] описали плод мужского пола с врожденным ихтиозом, у которого была найдена делеция длинного плеча 18-й хромосомы, кариотип — 46,X, del (18) (q21.3).

Новорожденные рождаются покрытые толстой гиперкератотической пластинчатой кожей, которая трескается и отделяется. Натяжения кожи деформируют лицо новорожденных и являются

причиной формирования выраженного эктропиона (выворот век) и эклабиума (выворот губ). Движения в грудном и брюшном отделах ограниченны в связи с натяжением кожи, что создает трудности при дыхании и питании [2]. Возможны недоразвитие ушных раковин, гипоплазия хрящей носа, сгибательные контрактуры предплечий, голеней и пальцев, гипоплазия пальцев, полидактилия и задержка роста. Стягивание и припухлость рта могут вызвать нарушение акта сосания, в этих случаях может потребоваться питание через трубочку. Пациенты обычно погибают от вторичной инфекции, пневмонии, недостаточного питания, тяжелой анемии, нарушения кровообращения или почечной недостаточности [2, 7].

Упоминания о поражениях кожи, характерных для ихтиоза, встречаются уже в древнейших письменных источниках Китая и Египта. Первое достоверное описание ихтиоза плода было сделано в 1750 г. священником из Южной Каролины: «Во вторник, 5 апреля 1750 г., я пошел посмотреть на очень страшного ребенка, родившегося накануне ночью... Кожа его была сухой, твердой, потрескавшейся во многих местах и напоминала рыбью чешую. Рот был очень большой и широко открытый... Руки и ноги выглядели раздутыми, закрученными и с трудом раздвигались...» Термин «заболевание кожи в виде рыбьей чешуи» был предложен лондонским дерматологом E. Wilson в 1842 г. К настоящему времени в медицинской литературе описано более 100 случаев заболевания [7].

Несмотря на сравнительно низкую распространенность, врожденный ихтиоз является крайне актуальной проблемой пренатальной диагностики ввиду отсутствия специфических ультразвуковых признаков заболевания на ранних сроках беременности и неблагоприятного прогноза. Внешний вид новорожденного способен шокировать родителей и медицинский персонал, не осведомленных о наличии заболевания у плода, следовательно объемная эхография может помочь им подготовиться морально.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка Ш., 30 лет, соматически здорова, вредные привычки и профессиональные вредности отрицает. Настоящая беременность вторая в первом неродственном браке, протекала без особенностей, в анамнезе один медицинский аборт в I триместре без осложнений. Родословные пациентки и ее супруга не отягощены.

Первое скрининговое ультразвуковое исследование (УЗИ) было проведено в 11–12 нед, патологии не выявлено. По данным комбинированного скрининга I триместра риск хромосомных аномалий низкий. Второе УЗИ было выполнено в 19–20 нед, патологии также не выявлено.

На третьем скрининговом УЗИ в женской консультации в сроке 31 нед отмечено, что «во время всего осмотра рот ребенка открыт». Размеры плода соответствовали сроку, отмечалось умеренное многоводие и взвесь в околоплодных водах. Для исключения «синдромальной патологии» у плода пациентка была направлена на экспертное УЗИ и консультацию генетика.

Ультразвуковое исследование проводилось с использованием объемной эхографии на приборах Voluson E8 (GE, США) и Esaotae MyLab (Италия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 32 нед в ходе УЗИ лицевых структур плода в двухмерном режиме обнаружен постоянно открытый рот с толстыми губами (рис. 1) и периодически высунутым языком. В проекции век с двух сторон определялись объемные эхогенные овоидной формы образования небольших размеров, которые были расценены нами как эктропион. Эктропион был более выражен с правой стороны. В сагиттальной проекции профиль плода выглядел сглаженным, нос — деформированным (рис. 2). Также при оценке поверхности кожи лица отмечалась ее неоднородная эхогенность с наличием гипоэхогенных линейных дефектов. При оценке конечностей плода визуализировался отек стоп. Пальцы ног были постоянно согнутыми и фиксированными.

В режиме поверхностной объемной реконструкции выявленные изменения представились наиболее наглядно. Объемная реконструкция лица позволила увидеть типичный фенотип плода Арлекина: рот с толстыми губами, фиксированными в гримасу («рыбий рот»), периодически высунутый язык, глаза с отекшими опухшими веками, потрескавшаяся кожа (рис. 3–5). Это значительно облегчило формирование ультразвукового заключения о наличии у плода врожденного ихтиоза.

При тщательном исследовании внутренних органов плода пороки не выявлены. Размеры плода соответствовали 29 нед беременности. Аномалий пуповины нет. Отмечалось многоводие (максимальный вертикальный карман околоплодных вод — 83 мм) с наличием мелкодисперсной взвеси.

При сроке 34 нед у пациентки произошел преждевременный разрыв плодных оболочек, родилась живая недоношенная девочка весом 2100 г, оценка по шкале Апгар — 7/7 баллов. При рождении у ребенка определялось тотальное поражение кожи в виде бело-серого рогового панциря, разделенного глубокими трещинами на полигональные участки, напоминающее традиционный костюм Арлекина (рис. 6). Кожа сухая и плотная,

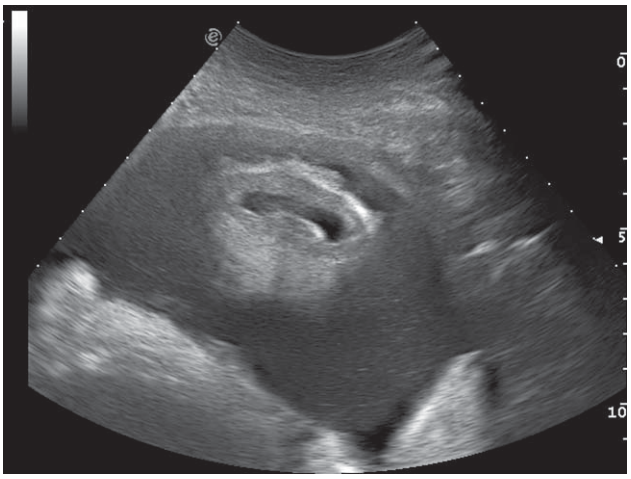


Рис. 1. Лицо плода: широко открытый рот.

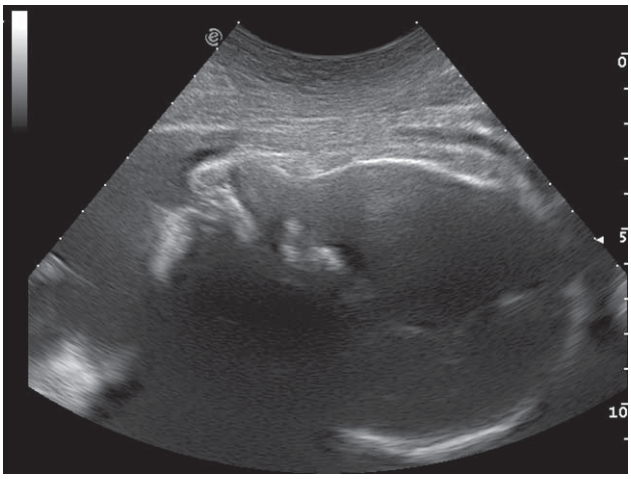


Рис. 2. Аномальный профиль плода.

Рис. 3. Объемная реконструкция лица: «рыбий рот», неровная поверхность кожи.

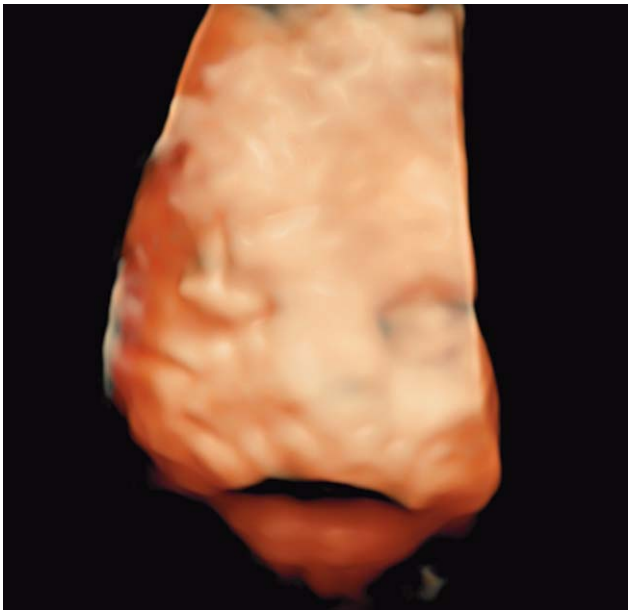


Рис. 4. Объемная реконструкция лица: правосторонний эктропион.

похожа на панцирь черепахи или кожу крокодила. Натяжение утолщенной кожи создавало усилие тяги в периоральной и периорбитальной областях, что приводило к эклабиуму (выворот губ, «рыбий рот») и двустороннему эктропиону (отек и полный выворот век с окклюзией глаз). Нос и ушные раковины заполнены роговыми наслоениями. На волосистой части головы отмечалось наслоение толстых роговых пластин. Определялись сгибательные контрактуры укороченных пальцев кистей и стоп. Ногти пальцев рук дистрофичные, ногти на пальцах ног отсутствовали. На основании объективных данных был поставлен диагноз: «врожденный ихтиоз». Новорожденная получала непрерывную патогенетическую, симптоматическую, местную терапию в условиях стационара. В динамике состояние ребенка оставалось тяжелым, девочка умерла в возрасте 3 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ихтиоз Арлекина — чрезвычайно редкий врожденный порок развития с неблагоприятным течением и отсутствием эффективного лечения, диагностика которого в ранние сроки беременности затруднена ввиду отсутствия изменений или их неспецифичности. По данным литературы, при неосложненном семейном и акушерском анамнезе наиболее ранняя диагностика ихтиоза Арлекина с помощью эхографии была выполнена в 30 нед беременности [8]. При указании на рождение в семье ребенка, больного ихтиозом, наиболее ранняя эхографическая диагностика ихтиоза была

Рис. 5. Объемная реконструкция: высунутый язык.

Рис. 6. Фенотип ребенка с врожденным ихтиозом.

осуществлена в период с 22-й по 25-ю неделю беременности, причем огромная роль в постановке диагноза была отведена объемной эхографии [9]. Первое описание пренатальной ультразвуковой диагностики ихтиоза в нашей стране было представлено М.В. Медведевым и соавт. [10] в 1999 г. Пренатальный диагноз был установлен в 34 нед беременности.

Ороговение кожи у плода человека начинается с 14-й по 16-ю неделю беременности. В норме в роговом слое эпидермиса формируется 2–3 ряда роговых чешуек, при ихтиозе количество рядов роговых чешуек достигает 30 [11]. Развивается резко выраженный гиперкератоз с гипертрофией роговых слоев. Световая микроскопия биоптатов кожи больных ихтиозом плодов показывает десятикратное увеличение толщины рогового слоя эпидермиса по сравнению с нормой.

Впервые успешная пренатальная диагностика ихтиоза с помощью патоморфологической оценки кожных биоптатов, взятых при фетоскопии, была выполнена в 1983 г. у плода из группы риска. Патоморфологическая оценка кожных биоптатов с помощью световой микроскопии возможна с 20–22 нед беременности, поскольку до 20 нед гестации эпидермис недостаточно дифференцирован, чтобы оценить его кератинизацию [5]. Однако описан случай диагностики врожденного ихтиоза в 19 нед беременности, основанный на электронной микроскопии волосяных фолликулов, ороговение которых начинается на несколько недель раньше ороговения эпидермиса и выраженность патологических изменений при ихтиозе сильнее, чем в эпидермисе [12].

Несмотря на то, что биопсия кожи у плодов из группы риска позволяет установить морфологические изменения в эпидермисе, эта процедура инвазивна и не всегда существует возможность ее проведения [2]. Поэтому важное место в пренатальном выявлении ихтиоза, особенно среди плодов с отягощенным анамнезом, занимает ультразвуковая диагностика, а именно объемная эхография. В серошкальном режиме подозрительными в плане ихтиоза признаками могут быть постоянно открытый рот с толстыми губами, постоянные движения языка, эхогенные овоидной формы образования в области век, трещины на поверхности кожи, плоский профиль, аплазия ушных раковин, деформированные фиксированные конечности с короткими пальцами, двусторонняя косолапость, многоводие, повышение эхогенности околоплодных вод с участками скопления мекония (сладж). Все перечисленные признаки хорошо видны только в III триместре и несколько хуже — в конце II триместра беременности [5].

По данным литературы, наиболее часто встречающимся признаком пораженных плодов в двухмерном режиме был плоский профиль, этот же

признак был самой ранней особенностью у плода из группы риска, диагноз которому эхоскопически был поставлен в сроки 22–25 нед. К другой особенности пораженных плодов на ранних сроках беременности можно отнести внешний вид пальцев стоп, которые постоянно находятся в состоянии гиперфлексии, что придает им укороченный вид. По мнению ряда авторов, фиксированные, чрезвычайно гиперфлексированные пальцы ног могут быть самой ранней и легко обнаруживаемой характеристикой врожденного ихтиоза. Нарушения двигательной активности плода не характерны для ранних сроков беременности. В поздние сроки гестации ввиду образования рогового панциря могут выявляться как сгибательные контрактуры конечностей, так и снижение их подвижности.

При выявлении подозрительных признаков при двухмерной эхографии обязательно проведение объемной эхографии, которая вносит значительный вклад в пренатальный диагноз ихтиоза [13]. Объемная реконструкция лица позволяет увидеть типичный фенотип плода Арлекина: рот с толстыми губами, фиксированными в гримасу («рыбий рот»), глаза с отекшими опухшими веками, потрескавшуюся кожу. Объемная реконструкция кистей и стоп плода способна наглядно продемонстрировать постоянно и чрезмерно согнутые пальцы рук и ног или имеющуюся косолапость. Таким образом, объемная эхография является наиболее информативным методом пренатальной диагностики ихтиоза Арлекина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Растольцев К.В., Ланцов Д.С., Кишенко Н.В., Альбанова В.И., Беликов А.Н., Комлева Л.Ф. Морфология кожи при врожденном ихтиозе (плод Арлекина). *Архив патологии*. 2015; 77 (2): 39–42.
2. Абдуллаева Ф.М., Абдуллаева З.М., Арифов С.С. Тяжелые формы врожденного ихтиоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2012; 15 (1): 52–56.
3. Kelsell D.P., Norgett E.E., Unsworth H. et al. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am. J. Hum. Genet.* 2005; 76 (5): 794–803. doi: 10.1086/429844
4. Akiyama M., Tsuji-Abe Y., Yanagihara M., Nakajima K., Kodama H., Yaosaka M., Abe M, Sawamura D., Shimizu H. Ichthyosis bullosa of Siemens: its correct diagnosis facilitated by molecular genetic testin. *Br. J. Dermatol*. 2005; 152 (6): 1353–1356. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06598. x
5. Bottani A. On the inheritance of harlequin ichthyosis. *Prenat. Diagn*. 1994; 14 (11): 1099. doi: 10.1002/pd.1970141122
6. Stewart H., Smith P.T., Gaunt L., Moore L., Tarpey P., Andrew S., Dady I., Rifkin R., Clayton-Smith J. De novo deletion of chromosome 18q in a baby with harlequin ichthyosis. *Am. J. Med. Genet*. 2001; 102 (4): 342–345. doi: 10.1002/ajmg.1506
7. Беликов А.Н., Альбанова В.И., Комлева Л.Ф., Гольченко В.А. Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина): описание случая. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012; 88 (3): 80–85.
8. Benoit B. Three–dimensional ultrasonography of congenital ichthyosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 1999; 13: 380. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.13050380. x
9. Bongain A., Benoit B., Ejnes L., Lambert J.C., Gillet J.Y. Harlequin fetus: three-dimensional sonographic findings and new diagnostic approach. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2002; 20 (1): 82-85. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00708. x
10. Медведев М.В., Юдина Е.В., Сыпченко Е.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика ихтиоза (плод Арлекина). *Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат*. 1999; 7(4): 329–331.
11. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 722–723.
12. Akiyama M., Suzumori K., Shimizu H. Prenatal diagnosis of harlequin ichthyosis by the examination of keratinized hair canal and amniotic fluid cells at 19 weeks' estimated pregnancy. *Prenat. Diagn*. 1999; 19 (2): 167–171.
13. Ходжаева Г.Т., Таджиддинов Э.Я., Юсупбаев Р.Б. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LVI. Врожденный ихтиоз. *Пренат. Диагн*. 2012; 11 (4): 324–328.

Prenatal diagnosis of congenital ichthyosis

R.S. Burkova[1], S.A. Chugunova[1], O.I. Guseva[2]

[1] State budgetary healthcare institution of the Nizhny Novgorod region “Clinical diagnostic center”, medical and genetic counseling, Nizhny Novgorod, Russia
[2] Department of obstetrics and gynecology of State Budget-funded Educational Establishment of Higher Professional Training “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Public Health, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

A case of prenatal ultrasound diagnosis of congenital ichthyosis is presented. Transabdominal ultrasound examination in the third trimester of gestation revealed ectropion, constantly open mouth with thick lips and periodically protruding tongue, uneven surface of the skin of the face, edematous feet with fixed excessively bent fingers, echogenic amniotic fluid, polyhydramnios. The diagnosis after birth is confirmed, the child was died after 3 months.

Keywords: fetus, congenital ichthyosis, volume ultrasound, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 170-5

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Для цитирования: Буркова Р.С., Чугунова С.А., Гусева О.И. Пренатальная диагностика врожденного ихтиоза. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 170-175. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-170-175

Пренатальная диагностика врожденной глиобластомы головного мозга

А.Е. Волков[1], В.В. Волошин[2], О.А. Фоменко[3]

[1] Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону
[2] Кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону
[3] МБУЗ «Городская больница № 20», Ростов-на-Дону

Ключевые слова: плод, головной мозг, мультиформная глиобластома, пренатальная диагностика

Представлен случай пренатальной диагностики врожденной глиобластомы головного мозга плода. В 33 нед беременности были обнаружены следующие изменения анатомии плода: значительное нарушение архитектоники головного мозга за счет образования неправильной формы, гетерогенной аваскулярной эхоструктуры в правой теменно-височно-затылочной области, резкое истончение коры и выраженная вентрикуломегалия. Беременность завершилась рождением живого доношенного мальчика с оценкой по Апгар 4/6 баллов. На 57-е сутки жизни на фоне прогрессирующей гидроцефалии ребенок умер. При гистологическом исследовании идентифицирована злокачественная опухоль головного мозга — мультиформная глиобластома.

Адрес для корреспонденции:
344022, Ростов-на-Дону-22, пер. Нахичеванский, 29.
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России,
кафедра акушерства и гинекологии № 1.
Андрей Евгеньевич Волков.
E-mail: avolkov@aaanet.ru

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные опухоли мозга относятся к редким состояниям, составляют 0,5–1,9% от всех опухолей мозга у детей [1]. Перечень их нозологических форм достаточно велик. Наиболее часто встречаются тератомы (46%), далее следуют астроцитомы (24,7%), краниофарингиомы (11%), примитивные нейроэктодермальные опухоли (10,4%), папилломы сосудистого сплетения (5,2%), менингеальные опухоли (3,9%) и эпендимомы (3,2%) [2].

Классификация врожденных опухолей головного мозга, разделенных на опухоли церебрального генеза (развивающихся из мозговой ткани) и неспецифические опухоли (способные локализоваться в любой части тела, включая головной мозг), представлена М.В. Медведевым и Е.В. Сыпченко [3]. Из обширного списка опухолей практически ни одна не была идентифицирована антенатально. Исключение, пожалуй, составили единичные случаи внутриутробной диагностики тератом [4–5] и эпендимом [3, 6]. Подавляющее большинство случаев опухолей ЦНС плода, будучи выявленными внутриутробно, верифицированы постнатально [7–10].

Учитывая редкую встречаемость опухолей головного мозга плода и малый опыт их пренатальной идентификации, приводим описание клинического случая пренатальной диагностики редкого врожденного злокачественного образования ЦНС — глиобластомы головного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Повторнобеременная пациентка 22 лет поступила в родильное отделение в 38^{+4} нед с диагнозом: «опухоль головного мозга у плода, многоводие». Беременность третья, в анамнезе одни неосложненные роды здоровым ребенком и один самопроизвольный аборт в ранние сроки геста-

ции. Данная беременность до III триместра протекала без осложнений. В 33 нед на фоне умеренного многоводия был обнаружен «врожденный порок развития головного мозга плода — в проекции бокового желудочка головного мозга гиперэхогенное образование 4,6 × 3,2 см». В 34 нед у пациентки диагностирована анемия легкой степени.

Муж соматически здоров, семейный анамнез у обоих родителей не отягощен, воздействия тератогенных факторов до и во время беременности не было. Онкоанамнез супругов не отягощен.

Эхография проводилась в 12, 21, 31 и 33 нед беременности в условиях районной женской консультации (случай из архива 2011 г.) и не выявила каких-либо аномалий. В родильном отделении ультразвуковое обследование проводилось на аппарате Siemens Acuson Antares с использованием трансабдоминального конвексного датчика CH6-2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ультразвуковом исследовании выявлен один живой плод в головном предлежании. По результатам фетометрии размеры плода были симметричны, соответствовали сроку доношенной беременности. Так, бипариетальный размер головы был 92 мм, окружность головы — 380 мм, окружность живота — 330 мм, длина бедренной кости — 70 мм.

При нейросонографии плода выявлены значительные изменения архитектоники головного мозга: наличие в правой теменно-височно-затылочной области головного мозга образования неправильной формы (рис. 1), гетерогенной аваскулярной эхоструктуры (на фоне изоэхогенной ткани визуализировались анэхогенные неправильной и округлой формы включения), выраженная односторонняя вентрикуломегалия (расширение бокового желудочка слева до 28 мм), резко истонченная кора. Размеры образования составили 81,8×51,7×49,3 мм (рис. 2–3). Количество амниотической жидкости было повышенным, максимальный вертикальный карман составлял 21 см. Особенностей плаценты и пуповины не было, нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока при допплерометрии не было выявлено.

На основании полученных данных был установлен антенатальный диагноз: «Беременность 38^{+2} нед. Врожденная опухоль головного мозга. Многоводие». В качестве гипотезы о морфотипе опухоли высказывалось мнение о тератоме.

В результате родов через естественные родовые пути родился мальчик с оценкой по шкале Апгар 4/6 баллов. Отмечались гипотония, гипорефлексия. Масса ребенка — 3000 г, длина — 50 см, окружность головы — 38 см, окружность груди — 34 см (рис. 4).

На 7-е сутки жизни ребенка была проведена магнитно-резонансная томография головы, при которой подтверждено наличие опухоли головного мозга. Заключение: «МР-признаки более характерны для внутрижелудочковой опухоли больших размеров, исходящей (более вероятно) из сосудистого сплетения бокового желудочка справа (хориоидкарцинома?), с выраженной окклюзионной внутренней гидроцефалией, смещением срединных структур, внутрижелудочковыми кровоизлияниями на фоне незрелости и атрофии вещества головного мозга».

При нейросонографии на 11-е сутки: внутренняя гидроцефалия, атрофия коры головного мозга, объемное образование правого полушария

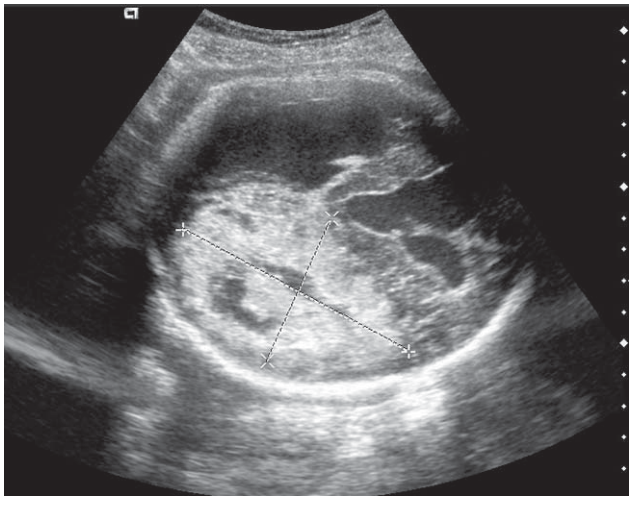


Рис. 1. Архитектоника мозга плода нарушена за счет неоднородного аваскулярного гетерогенного, кистозно-солидного образования неправильной формы.

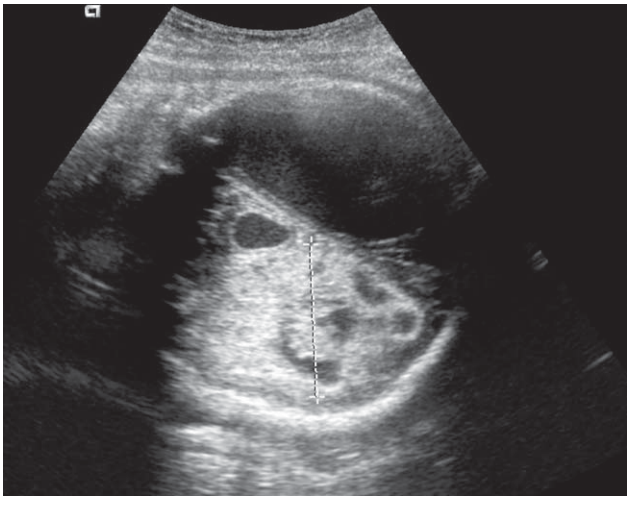


Рис. 2. Нейросонография, серошкальное сканирование: выраженная вентрикуломегалия при врожденной глиобластоме головного мозга у плода.

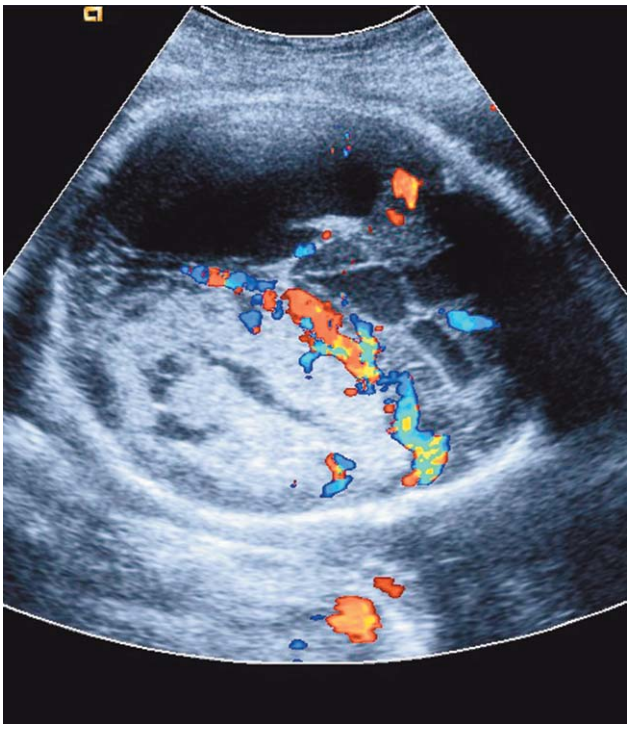


Рис. 3. Нейросонография, режим ЦДК. Врожденная глиобластома головного мозга.

Рис. 4. Фенотип новорожденного с врожденной глиобластомой головного мозга.

(височной, теменной и затылочной областей) больших размеров, гетерогенной структуры, исходящее из сплетений правого желудочка.

На 33-е сутки жизни констатирована макрокрания: окружность головы — 48 см, окружность груди — 38 см, большой родничок — 10 × 11 см, малый родничок — 7 × 7 см.

На 57-е сутки ребенок умер. При аутопсии были выявлены следующие изменения: «голова резко увеличена в размерах за счет мозгового отдела черепа (окружность головы — 54 см), выраженная подкожная венозная сеть... твердая мозговая оболочка напряжена за счет резко увеличенного в объеме левого полушария, борозды и извилины резко сглажены, уплощены... левое полушарие мозга — кора резко истончена, серое вещество практически отсутствует, боковой желудочек резко расширен, при вскрытии из него излилось около 1000 мл желтовато-коричневой жидкости, сосудистое сплетение не определяется... правое полушарие мозга — в области височной доли мягкая мозговая оболочка плотно спаяна с твердой, кора истончена, на разрезах ткань мозга с плохо различимой границей между белым и серым веществом, подкорковые образования представлены дряблой массой с неразличимой структурой, полость правого бокового желудочка и сосудистое сплетение не определяются».

При гистологическом исследовании опухоль идентифицирована как мультиформная (полиморфно-клеточная) глиобластома. Новообразование состояло из полиморфных клеток с плеоморфными ядрами с разным содержанием хроматина. Были многочисленные гигантские многоядерные клетки с широкой эозинофильной цитоплазмой, которые окружали клубок сосудов с пролиферирующим двурядным эндотелием (рис. 5). Отмечаются многочисленные митозы, в том числе патологические (рис. 6). В ткани опухоли — обширные очаги коагуляционного некроза, окруженные радиально расположенными опухолевым клетками («псевдопалисадами») (рис. 7) и кровоизлияниями (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время авторский архив внутриутробных опухолей ЦНС состоит из двух случаев: представленного выше и опубликованного в 2018 г. (зрелая тератома) [4]. За прошедшее десятилетие в Ростовском регионе был внутриутробно зафиксирован (в крупном ГБУЗ области) еще один случай тератомы головного мозга (2013 г., эхограммы не сохранились). Таким образом, частота встречаемости опухолей ЦНС у плода составила 3 случая на 456 727 живорожденных детей за период с 2011 по 2020 г. (открытые данные Росстата по Ростовской области), то есть 1:152 242. Это свидетельствует о весьма редкой частоте встречаемости, а значит, о недостаточной изученности этой патологии.

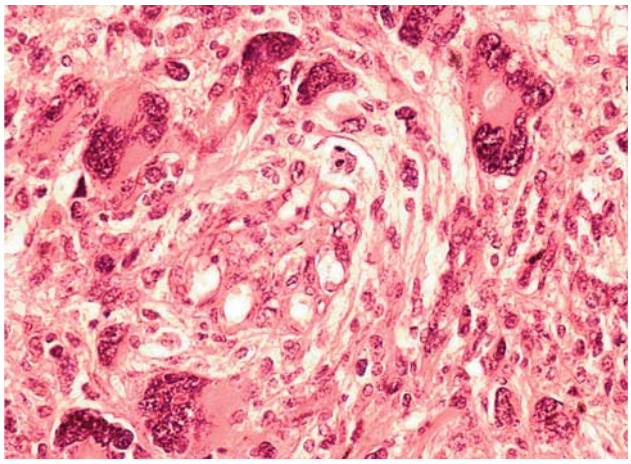


Рис. 5. Микрофотография глиобластомы: полиморфные клетки опухоли, окружающие клубок сосудов с пролиферирующим эндотелием. Окраска гематоксилином-эозином. ×400.

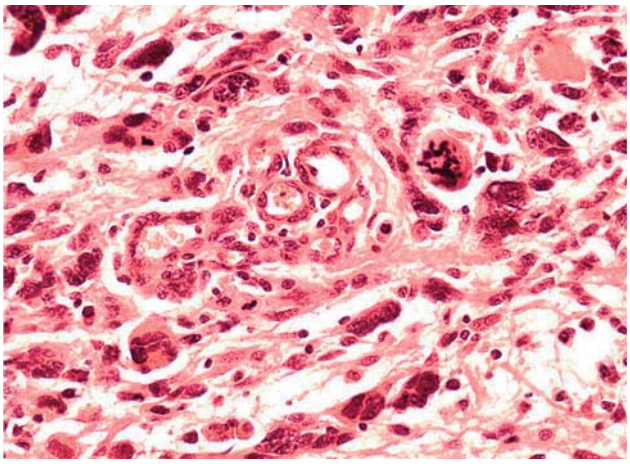


Рис. 6. Микрофотография глиобластомы: выраженный ядерный плеоморфизм, ангиоматоз и пролиферация эндотелия сосудов, патологический митоз. Окраска гематоксилином-эозином. ×400.

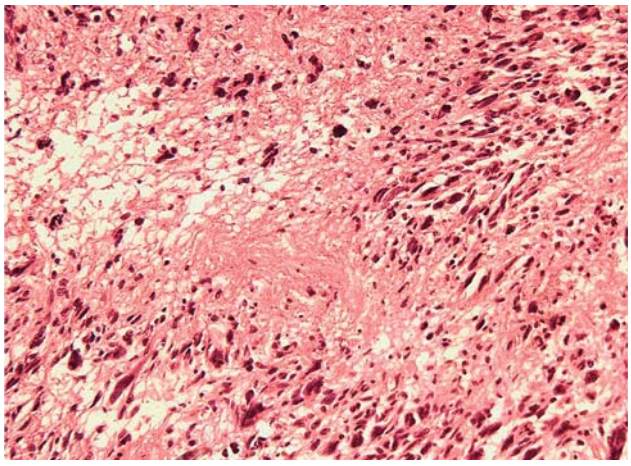


Рис. 7. Микрофотография глиобластомы: очаги коагуляционного некроза в ткани опухоли. Окраска гематоксилином-эозином. ×200.

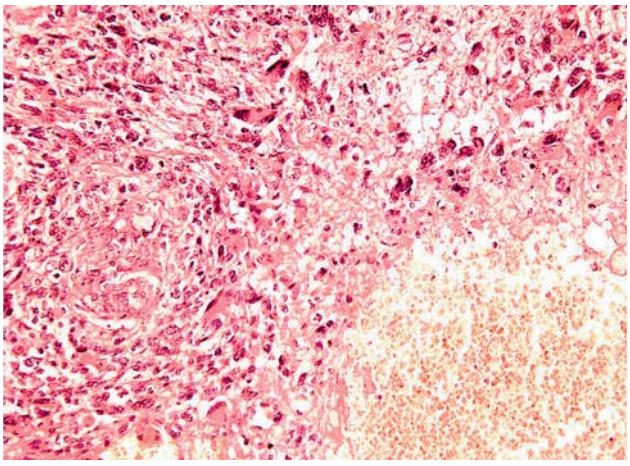


Рис. 8. Микрофотография глиобластомы: кровоизлияния в ткани опухоли. Окраска гематоксилином-эозином. ×200.

Более 10 лет описанная в этой статье церебральная опухоль «дожидалась своего часа» для опубликования на страницах профессионального издания. Почему и зачем в итоге случай опубликован? Ответ следующий.

Сомнений в возможностях визуального (ультразвукового, МРТ) обнаружения опухолей ЦНС у плода практически нет [11]. При этом остается весьма актуальной проблема дифференциации истинных опухолей от церебральных кровоизлияний в частности. Но куда более сложным, но не менее насущным является вопрос о внутриутробной идентификации гистотипа опухоли. Несмотря на в общем-то малообнадеживающие перинатальные исходы при этой патологии («... более трети пораженных плодов были мертворожденными. Многие опухоли были неоперабельными, поскольку они занимали большую часть внутричерепной полости и затрагивали большие области мозга. Общая выживаемость составила 23/154, или 15%. Обычно опухоли головного мозга плода связаны с плохим прогнозом...» [цит. 2]), позитивный опыт постнатальной терапии онкопатологии ЦНС накапливается [8, 12, 13]. Это значит, что существует надежда на то, что со временем может измениться и категоричное в настоящее время мнение большинства специалистов об однозначно «плохом» прогнозе при церебральных фетальных опухолях.

Поэтому не теряет своей актуальности мнение, что «...еще слишком преждевременно, располагая опытом только нескольких случаев, претендовать на то, что это (правильно идентифицировать тип врожденной опухоли головного мозга у плода. — Вставка в цитату А.Е. Волкова) станет возможным в ближайшее время. По моему

мнению (М.В. Медведева. — Прим. А.Е. Волкова), это вообще в большинстве случаев будет невозможным, но каждое подобное наблюдение еще раз доказывает, что наши возможности в идентификации сложных случаев пренатальной диагностики значительно расширяются при комплексном учете даже тех «скромных» данных, которыми мы располагаем уже сегодня» [3]. Поэтому публикация каждого случая врожденной опухоли ЦНС плода вносит значимый вклад в копилку опыта пренатальной диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Isaacs H. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr. Neurol.* 2002; 27: 249–261.
2. Isaacs H. Fetal brain tumors: a review of 154 cases. *Am. J. Perinatol.* 2009; 26 (6): 453–466. doi:10.1055/s-0029-1214245
3. Медведев М.В., Сыпченко Е.В. Возможно ли пренатально идентифицировать тип внутриутробной опухоли у плода? *Пренат. Диагн.* 2009; 8 (1): 77–80.
4. Волков А.Е., Волошин В.В., Фоменко О.А. Пренатальная диагностика врожденной тератомы головного мозга. *Пренат. Диагн.* 2018; 17 (4): 350–354. doi: 10.21516 / 2413 -1458-2018-17-4-3530-354
5. Muhonen M.G., Bierman J.S., Hussain N.S., Hanley H.A., Hussain S.S. Giant intracranial teratoma and lack of cortical development in a fetus. Case report. *J. Neurosurg.* 2005; 103 (2 suppl): 180–183. doi: 10.3171/ped.2005.103.2.0180
6. Andreeva E.N., Tchuchvaga S., Bortnovskaya N., Stog E. Case of the week # 206 // www.theFetus.net
7. Heckel S., Favre R., Gasser B., Christmann D. Prenatal diagnosis of a congenital astrocytoma: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995; 5 (1): 63–66. doi: 10.1046/j.1469-0705.1995.05010063.x.
8. Seker A., Ozek M.M. Congenital glioblastoma multiforme. Case report and review of the literature. *J. Neurosurg.* 2006; 105 (6 suppl): 473–479. doi: 10.3171/ped.2006.105.6.473.
9. Hou L.C., Bababeygy S.R., Sarkissian V., Fisher P.G., Vogel H., Barnes P., Huhn S.L. Congenital glioblastoma multiforme: case report and review of the literature. *Pediatr. Neurosurg.* 2008; 44 (4): 304–312. doi: 10.1159/000134922
10. Nejat F., Kazmi S.S., Ardakani S.B. Congenital brain tumors in a series of seven patients. *Pediatr. Neurosurg.* 2008; 44 (1): 1–8. doi: 10.1159/000110655
11. Cornejo P., Feygin T., Vaughn J., Pfeifer C.M., Korostyshevskaya A., Patel M., Bardo D.M.E., Miller J., Goncalves L.F. Imaging of fetal brain tumors. *Pediatr. Radiol.* 2021; 51 (3): 492. doi: 10.1007/s00247-020-04937-1
12. Ceglie G., Vinci M., Carai A., Rossi S., Colofati G.S., Cacchione A., Tornesello A., Miele E., Locatelli F., Mastronuzzi A. Infantile/congenital high-grade gliomas: molecular features and therapeutic perspectives. *Diagnostics (Basel).* 2020; 10 (9): 648. doi: 10.3390/diagnostics10090648
13. Simone V., Rizzo D., Cocciolo A., Caroleo A.M., Carai A., Mastronuzzi A., Tornesello A. Infantile Brain Tumors: A review of literature and future perspectives. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (4): 670. doi: 10.3390/diagnostics11040670

Prenatal diagnosis of congenital glioblastoma of the brain

A.E. Volkov[1], V.V. Voloshin[2], O.A. Fomenko[3]

[1] Department of Obstetrics and Gynecology N 1 FGBOU VO "Rostov State Medical University", Rostov-on-Don, Russia

[2] Department of Pathological Anatomy FGBOU VO "Rostov State Medical University", Rostov-on-Don, Russia

[3] MBUZ "City Hospital N 20", Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

A case of prenatal diagnosis of congenital glioblastoma of the fetal brain is presented. At 33 weeks of gestation the following changes in fetal anatomy were found: a significant violation of the architectonics of the brain due to the formation of an irregular shape, a heterogeneous avascular echo structure in the right parietotemporal-occipital region, a sharp thinning of the cortex and pronounced ventriculomegaly. The pregnancy ended in the birth of a live full-term boy with an Apgar score of 4/6 points. On the 57th day of life against the background of progressive hydrocephalus, the child died. Histological examination identified a malignant brain tumor – glioblastoma multiforme.

Keywords: fetus, brain, glioblastoma multiforme, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 176-80

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Волков А.Е., Волошин В.В., Фоменко О.А. Пренатальная диагностика врожденной глиобластомы головного мозга. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 176-180. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-176-180

Врожденный внепеченочный артериопортальный шунт как причина селективного замедления роста одного из плодов при монохориальной двойне

Н.М. Нормурадова[1, 3], О.А. Хужакулов[2], Н.О. Гафурова[3]

[1] *Центр развития профессиональной квалификации врачей, Ташкент, Узбекистан*
[2] *Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка», Ташкент, Узбекистан*
[3] *Специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан*

Ключевые слова: плод, артериопортальный шунт, селективное замедление роста плода, монохориальная двойня, допплерография, пренатальная диагностика

В статье обсуждаются вопросы пренатальной ультразвуковой диагностики артериопортального шунта, а также его влияние на развитие селективного замедления роста плода и синдрома анемии-полицитемии. Приведены результаты допплерографического исследования гемодинамики обоих близнецов до гибели одного из плодов при монохориальной двойне, а также выжившего плода после антенатальной гибели плода-донора.

Адрес для корреспонденции:
100007, Ташкент, ул. Паркетская, 51.
Нодира Мурадуллаевна Нормурадова.
E-mail: n.normuradova@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Артериопортальный шунт (АПШ, артериопортальная фистула) представляет собой аномальное соединение между артериальным сосудом и воротной веной, что приводит к сбрасыванию артериальной крови в портальную систему [1]. АПШ могут быть врожденными или приобретенными, внутрипеченочными или внепеченочными, большими или маленькими, центральными или периферическими, травматическими или спонтанными [2]. Частыми причинами АПШ у взрослых могут быть новообразования печени, травмы или интервенционные вмешательства, такие как биопсия, дренирование абсцесса желчевыводящих путей, которые приводят к формированию фистулы, часто между ветвями печеночной артерии и воротной вены [1, 3]. Врожденный АПШ — это редкая артериовенозная мальформация, которая вызывает тяжелую портальную гипертензию в младенческом возрасте [2]. Возраст пациентов на момент обращения может быть разным, но чаще всего врожденные АПШ проявляются в течение первого года жизни и, если их не лечить, артериализация портальной вены вызывает раннее начало цирроза печени [2, 4].

Выявление АПШ в пренатальном периоде при монохориальной двойне представляет определенный интерес в связи с существованием сложной системы сосудистых анастомозов в плаценте, которые дополнительно влияют на гемодинамику плодов. При монохориальном типе плацентации почти всегда присутствуют поверхностные

двунаправленные артерио-артериальные (АА), вено-венозные (ВВ) и однонаправленные глубокие артериовенозные анастомозы (АВ) [5, 6]. Эти плацентарные анастомозы в некоторых случаях становятся важной причиной заболеваемости и смертности при монохориальной двойне [5, 7]. Самыми тяжелыми осложнениями среди них можно считать фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) и селективное замедление роста одного из плодов (СЗРП) [8].

В формировании ФФТС большую роль играют количество и размеры плацентарных анастомозов. Риск смертности близнецов возрастает при наличии поверхностных АА- и ВВ-анастомозов [5]. ФФТС может протекать по типу синдрома олигоурии-полиурии (СОП) или синдрома анемии-полицитемии (САП). СОП развивается при наличии крупного ВВ-анастомоза, и существует мнение, что АА-анастомозы препятствуют его развитию [5]. Если при СОП происходит несбалансированное переливание крови между близнецами через крупные ВВ-анастомозы, то САП является результатом медленного переливания крови через мелкие АВ-анастомозы при отсутствии крупных АА-анастомозов [9]. Пренатальная диагностика САП основана на допплерографической регистрации повышения пиковой систолической скорости (ПСС) в средней мозговой артерии (СМА) ≥ 1,5 МоМ у плода-донора с анемией и снижения ПСС СМА ≤ 0,8 МоМ у плода-реципиента с полицитемией. Однако чувствительность этих критериев остается не до конца изученной [9].

Ультразвуковыми признаками СЗРП являются определение предполагаемой массы плода < 10-го процентиля относительно гестационного возраста или разница в массе плодов более 25% [8]. Отставание фетометрических показателей от срока беременности сопровождается развитием сначала в артерии пуповины, а затем в венозном протоке нулевого или реверсного кровотока в фазу диастолы [10], что в последующем может привести к внутриутробной гибели отстающего в росте плода. Внутриутробная гибель одного плода обуславливает острое переливание крови от плода-реципиента в систему кровообращения погибшего плода, что часто приводит к неврологическим осложнениям у выжившего плода [5].

Представляем редкое наблюдение АПШ у одного из плодов при монохориальной двойне, что послужило причиной развития у этого плода СЗРП и последующей его внутриутробной гибели.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка А.Ш., 32 года, с монохориальной двойней была направлена акушером-гинекологом на допплерографию маточно-плодово-плацентарного кровотока в 30 нед 3 дня. Данная беременность третья, акушерский анамнез без особенностей, женщина имеет 2 здоровых детей. Супруги соматически здоровы, наследственность не отягощена.

Ультразвуковые исследования проведены на ультразвуковом сканере Sumsung WS80A с использованием конвексного датчика С2–6 МГц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе ультразвукового исследования в полости матки определялись 2 плода мужского пола в тазовом предлежании. Лоцировалась одна плацента, в которой определялись зоны повышенной эхогенности (рис. 1). Визуализировались крупные сосуды в области прикрепления пуповин обоих плодов к плаценте, которые не имели крупных сообщений между собой. Пуповины обоих плодов имели 2 артерии и одну вену. Между плодами определялась амниотическая перегородка. Макси-

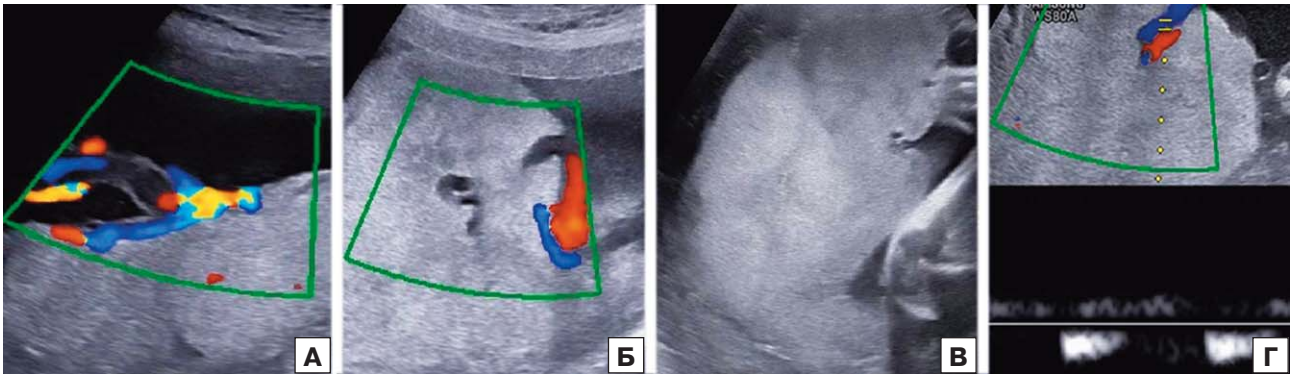


Рис. 1. Беременность 30 нед 3 дня. А — область прикрепления пуповины плода-реципиента; Б — область прикрепления пуповины плода-донора; В — зоны повышенной эхогенности в плаценте; Г — допплерография сосудов пуповины плода-донора в области прикрепления пуповины: нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины.

мальный вертикальный размер околоплодных вод у первого плода составил 7 см, у второго плода — 2,9 см. Первый плод с предполагаемым весом 1352 ± 203 г (9,2-й процентиль) соответствовал 28 нед 5 дням гестации. Кардиофеморальный индекс (КФИ) составил 0,54, пульсационный индекс (ПИ) в артерии пуповины — 1,32, в венозном протоке — 0,54; ПСС СМА — 42 см/с.

Второй плод с предполагаемым весом 438 ± 66 г (0,01-й процентиль) соответствовал 21 нед 3 дням гестации (дискордантность по весу — 67,6%). Отмечалась кардиомегалия (КФИ — 0,60) с преобладанием размеров правых отделов сердца (рис. 2). Верхняя полая вена была расширена до 5,7 мм, диаметр аорты в восходящем отделе составил 3,9 мм, а легочного ствола — 4,8 мм. От ветвей брюшной аорты отходил артериальный сосуд — аномальный шунт, который соединялся с основным стволом портальной вены (средняя портальная вена, PVm) (рис. 3). В режиме реального времени портальные вены имели пульсацию. При спектральной допплерографии в АПШ регистрировался спектр артериального типа, ПИ — 1,16. Нижняя полая вена была расширена до 3,9 мм. Спектр в венозном протоке и артерии пуповины определялся с нулевым диастолическим кровотоком (рис. 4, 5). Показатели ПИ в маточных артериях регистрировались в пределах нормальных значений. ПИ в СМА составил 1,53; ПСС — 52 см/с (рис. 6).

На основе полученных данных было вынесено заключение: «Беременность 30 нед 3 дня. Монохориальная диамниотическая двойня. Замедление роста второго плода с критическим на-

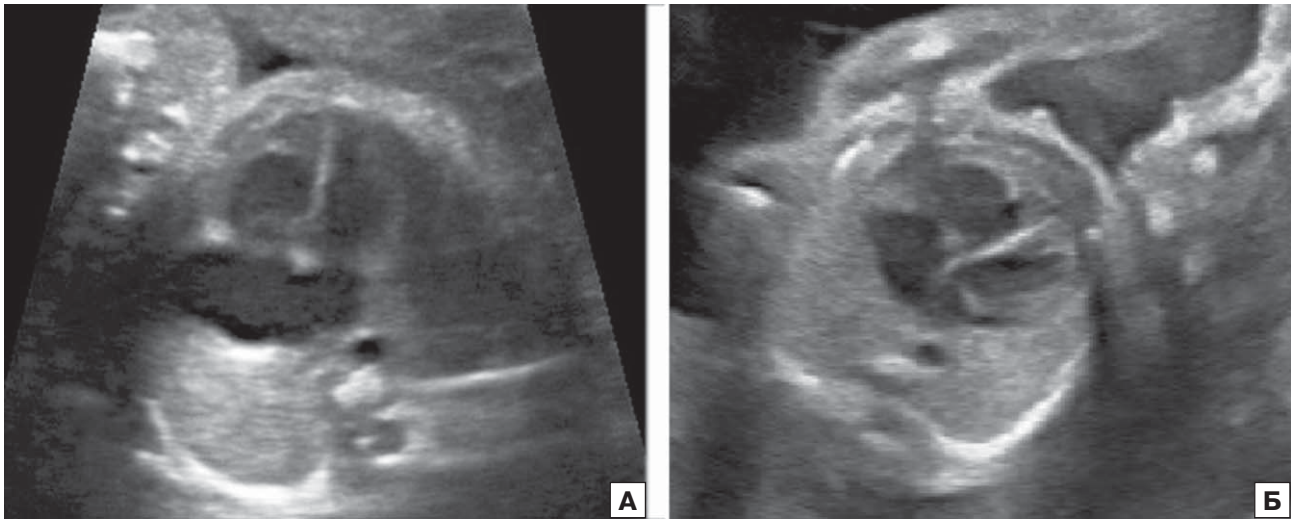


Рис. 2. Четырехкамерный срез сердца: кардиомегалия у плода-донора. А — кардиофеморальный индекс (КФИ) плода-реципиента — 0,54; Б — КФИ плода-донора — 0,60.

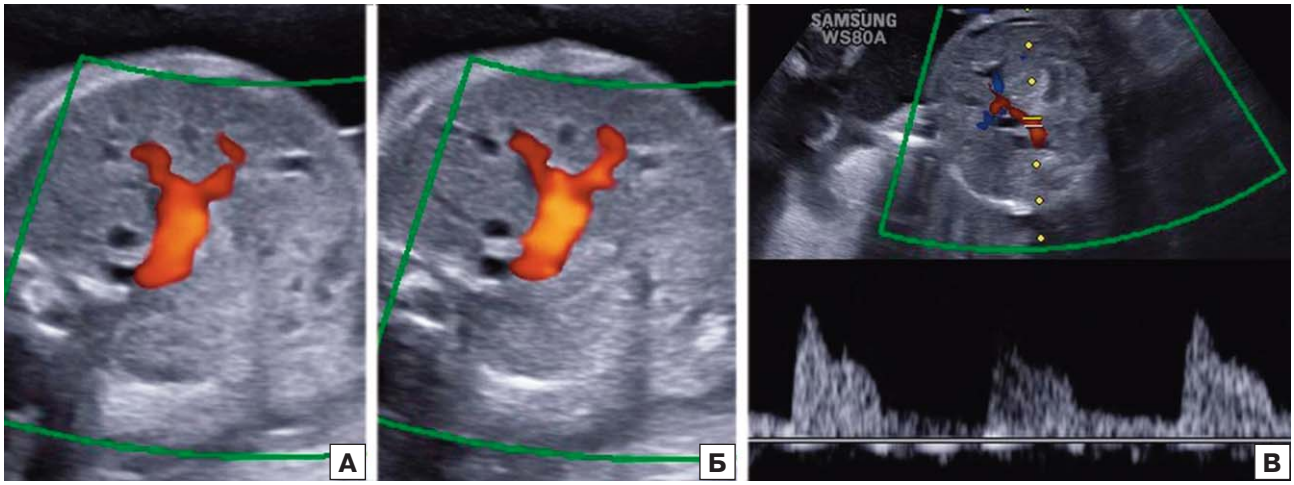


Рис. 3. Артериопортальный шунт между ветвями брюшной аорты и средней портальной веной. А, Б — артериальный тип кровотока, пульсация в режиме реального времени. В — артериальный тип кровотока.

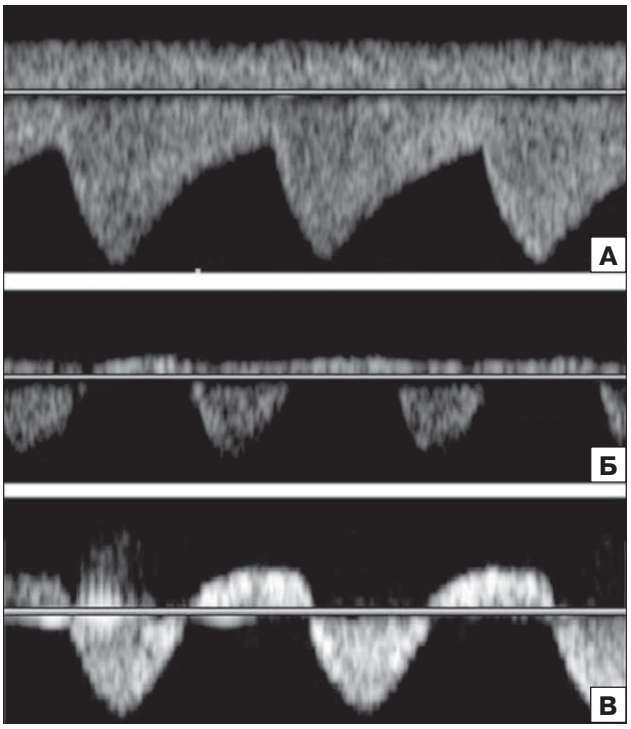


Рис. 4. Спектр кровотока в артерии пуповины. А — нормальные значения ПИ у плода-реципиента. Б — нулевой диастолический кровоток у плода-донора в 30 нед 3 дня гестации. В — реверсный диастолический кровоток у плода-донора на 9-е сутки наблюдения.

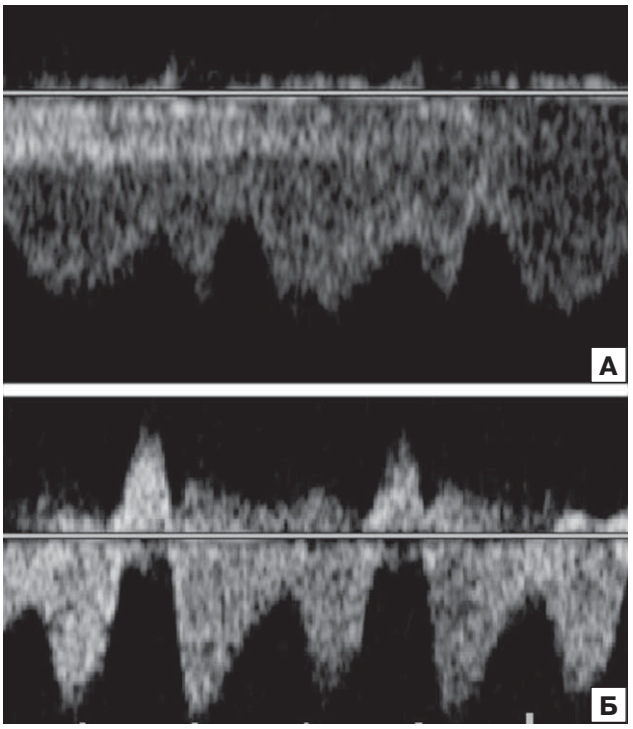


Рис. 5. Спектр кровотока в венозном протоке. А — антеградный ток крови у плода-реципиента. Б — реверсный кровоток в фазу сокращения предсердия у плода-донора.

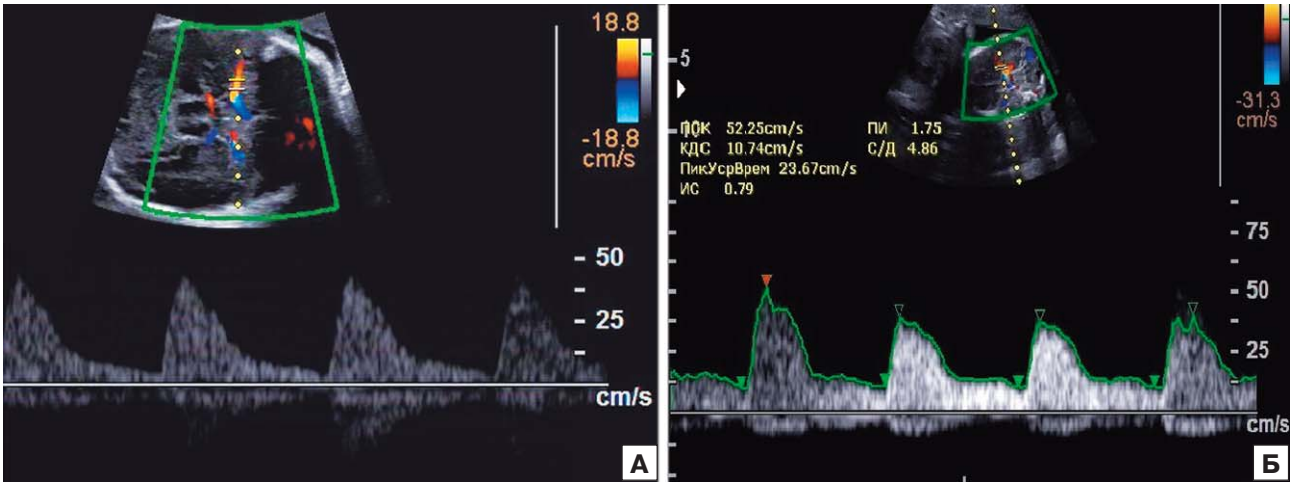


Рис. 6. Спектр кровотока в СМА. А — нормальные значения у плода-реципиента, ПСС — 42 см/с; Б — ПСС у плода-донора — 52 см/с.

рушением плацентарного кровотока III степени. Гипертрофическая кардиомегалия и артериопортальный шунт у плода с СЗРП. Синдром анемии-полицитемии?»

На 4-е сутки наблюдения у второго плода в артерии пуповины и венозном протоке появился реверсный кровоток, ПСС в СМА — 54 см/с, ПИ — 1,76. Отмечалось выраженное расширение верхней полой вены и яремных вен, асцит. Желудок, желчный пузырь и мочевой пузырь не визуализировались.

На 9-й день наблюдения гемодинамические показатели первого плода определялись в диапазоне нормативных значений. Плод соответствовал 29 нед 2 дням, предполагаемый вес — 1429 ± 214 г (11,7-й процентиль). У второго плода определялся реверсный диастолический компонент кровотока в артерии пупови-

ны и венозном протоке, отмечалось повышение КФИ до 0,63.

На 11-е сутки произошла антенатальная гибель второго плода. Гемодинамические показатели первого плода показали: КФИ — 0,56, ПИ в артерии пуповины — 1,09, ПИ в венозном протоке — 0,47, ПСС в СМА — 71 см/с, ПИ в СМА — 2,03 (рис. 7). Заключение: «Беременность 32 нед. Монохориальная диамниотическая двойня. Антенатальная гибель второго плода с селективным замедлением роста. Эхографические признаки анемии тяжелой степени у выжившего плода».

Произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. При рождении вес первого плода составил 1500 г, длина — 40 см, оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Лабораторные показатели: гемоглобин — 170 г/л (норма — 140–160 г/л), эритроциты — $4,8*10^{12}$/л, ЦП — 1,0, тромбоциты — $168*10^{9}$/л, лейкоциты — $10,2*10^{9}$/л, нейтрофилы палочкоядерные — 3% (1–55%), сегментоядерные — 54% (50–72%), эозинофилы — 1%, лимфоциты — 35% (18–40%), моноциты — 7% (2–9%), группа крови — B(III) Rh+, глюкоза — 2,9 ммоль/л (3,3–6,1 ммоль/л), билирубин общий — 33,5 ммоль/л (20,5–37,6 ммоль/л), СРБ — 6 мг/л (до 6 мг/л). Второй плод весом 460 г родился мертвым. На момент написания статьи новорожденный выписан домой в удовлетворительном состоянии. Дальнейшие возможные неврологические изменения не изучены.

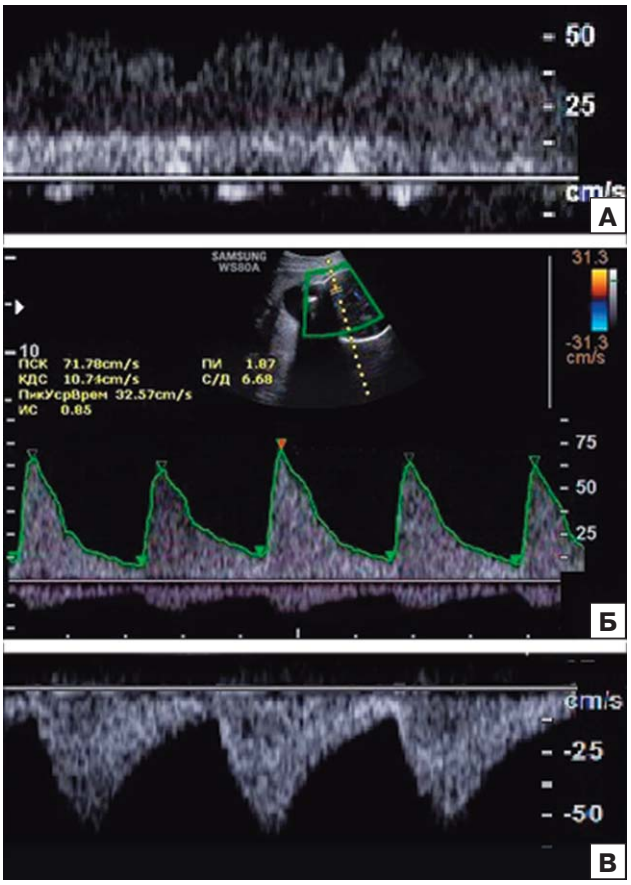


Рис. 7. Спектр кровотока в сосудах выжившего плода. А — венозной проток; Б — ПСС в СМА — 71 см/с (более 1,5 МоМ); В — артерия пуповины.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай имеет практический интерес по двум причинам: во-первых, это пренатальная диагностика редкой сосудистой аномалии — АПШ, а во-вторых, потому что этот шунт наблюдался у одного плода (донора) из монохориальной двойни, что обуславливало дополнительное влияние плацентарных анастомозов на гемодинамику плодов. В нашем наблюдении вследствие функционирования глубоких мелких, однонаправленных АВ плацентарных анастомозов и отсутствия поверхностных крупных, двунаправленных ВВ- и АА-анастомозов создалось условие для развития переброски крови от плода-донора к плоду-реципиенту с развитием тяжелого замедления роста плода-донора с реверсным кровотоком в артерии пуповины и венозном протоке, а также маловодием, но без признаков развития СОП. Определяющим пусковым механизмом развития медленной переброски крови через плацентарные анастомозы послужило наличие артериопортального шунта у одного плода из двойни.

В нормальных условиях система воротной вены имеет большой объем и низкое сопротивление. Однако наличие артериопортального шунта приводит к повышению давления в портальной системе, вследствие чего увеличивается сопротивление и в пупочной вене. Отсутствие у плода двунаправленных крупных ВВ-анастомозов привело к функционированию глубоких однонаправленных АВ-анастомозов с переброской крови преимущественно в систему с низким сопротивлением, т. е. в венозную систему плода-реципиента. Объемной перегрузки у плода-реципиента не наблюдалось, околоплодные воды визуализировались в обычном количестве.

СЗРП обычно представляет высокий риск в отношении неблагоприятных перинатальных исходов для обоих плодов [11, 12]. Разница в весе плодов в нашем наблюдении составила более 67%. Отмечались классические допплерографические признаки СЗРП: нулевой диастолический, а затем реверсный кровоток в артерии пуповины и венозном протоке. Диагностика замедления роста плода не вызывает трудностей, но, поскольку на сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по тактике, возникают сложности при ведении пациентов с тяжелыми проявлениями СЗРП [13]. Вариантами могут быть: выбор выжидательной

тактики, селективного фетоцида близнеца с тяжелым замедлением роста путем коагуляции пуповины, фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых анастомозов в плаценте или плановое родоразрешение [5]. Учитывая отсутствие возможности в нашей стране хирургической коррекции и крайне малый вес плода-донора, выбрали выжидательную тактику.

В этиопатогенезе СЗРП в равной степени играют роль два фактора: неравномерное разделение плацентарной площади между плодами и наличие патологических сосудистых анастомозов в плаценте. В 2007 г. E. Gratacos и соавт. [14] была предложена классификация, основанная на оценке кровотока в артерии пуповины, которая была доработана в 2014 г. D.V. Valsky и соавт. [15]. Согласно этой классификации, допплерографические показатели кровотока в артерии пуповины при СЗРП имеют следующие характеристики: I тип — антеградный, т. е. наличие диастолического компонента, II тип — нулевой или реверсный кровоток, III тип — прерывистый, или интермиттирующий, периодически отсутствующий, реверсный диастолический кровоток. Пациентки с разницей предполагаемого веса плодов > 20% требуют более тщательного мониторинга [12]. В нашем наблюдении у плода с СЗРП отмечался вначале нулевой, а затем реверсный кровоток вплоть до внутриутробной гибели, прерывистый кровоток не был зарегистрирован.

У плода-донора с СЗРП ПСС в СМА составила 54 см/с, а у плода-реципиента — 42 см/с (при норме 1 МоМ для 30 нед беременности — 40,5 см/с), в связи с чем был заподозрен САП. Возникновение САП часто связано с неэффективной лазерной коагуляцией, однако возможны варианты спонтанного возникновения этой патологии [9]. САП является результатом несбалансированной медленной трансфузии крови от плода-донора к плоду-реципиенту через однонаправленные мелкие артериовенозные анастомозы, в результате чего у близнеца-донора возникает тяжелая анемия, а у реципиента — полицитемия. ПСС в СМА является отличным инструментом для диагностики анемии плода [15]. Чувствительность и специфичность ПСС в СМА при прогнозировании тяжелой анемии плода составляют 90% с частотой ложноотрицательных результатов до 10% [16]. Необходимо помнить, что повышенная ПСС в СМА при отсутствии риска анемии может иметь недостоверные результаты, а следовательно, они не должны учитываться [15]. Определенно, САП является еще далеко до конца не изученной патологией и требуются дальнейшие исследования для определения точности диагностических критериев, оптимального лечения и долгосрочного прогноза [9].

Большой интерес вызывают результаты допплерографии выжившего плода при гибели одного из плодов при монохориальной двойне в III триместре с целью определения показаний к досрочному родоразрешению. В нашем наблюдении первоначально у плода-реципиента нарушений гемодинамических показателей не наблюдалось. Учитывая монохориальную плацентацию, отсутствие признаков ФФТС, уместно было думать о синдроме анемии-полицитемии. Однако после антенатальной гибели плода-донора у плода-реципиента при допплерографии ПСС в СМА резко повысилась — более 1,5 МоМ, что характерно для плодов с тяжелой анемией. Уровень гемоглобина новорожденного составил 170 г/л, что подтвердило предположение о полицитемии у плода-реципиента. Возрастание ПСС в СМА при высоких значениях гемоглобина можно объяснить резким снижением периферического сопротивления в бассейне плода-донора в связи с остановкой его сердечной деятельности [17]. В результате этого происходит сброс некоторого объема крови от плода-реципиента в систему плода-донора после его гибели.

Монохориальная двойня может иметь следующие исходы: в 30% наблюдений — рождение обоих нормальных плодов, в 30% — формирование ФФТС, в 30% — развитие СЗРП одного плода из двойни без симптомов ФФТС, в 8% — отставание в росте обоих плодов, в 1% — развитие синдрома обратной артериальной перфузии, еще в 1% — другие патологии [6]. В нашем наблюдении механизм артериовенозных анастомозов был запущен АПШ у одного плода из двойни, что привело к фето-фетальной трансфузии без СОП и в итоге к СЗРП. По данным J.N. Vauthey и соавт. [18], в структуре АПШ частота врожденных форм составляет 15%. Внутрипеченочный тип врожденного АПШ делят на три класса: 1 — малый периферический внутрипеченочный тип; 2 — большой центральный тип; 3 — диффузный тип по Нортону. В зависимости от афферентных сосудов они также подразделяются на односторонние, двусторонние или сочетанные [4, 19].

Врожденные внутрипеченочные АПШ приводят к гепатофугальному артериализированному кровотоку в воротной вене, что становится причиной развития портальной гипертензии [4]. Ультразвуковая диагностика у детей врожденного внутрипеченочного АПШ основывается на регистрации обратного пульсирующего кровотока в воротной вене [4, 19]. Наше наблюдение относится к внепеченочному типу врожденного АПШ, при котором определяется связь ветви верхне-

брыжеечной артерии с общей портальной веной с наличием гепатопетального артериального типа кровотока в системе портальной вены. Данных о таком типе врожденного АПШ в периодической литературе недостаточно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, необходимо учитывать, что причиной СЗРП одного из плодов при монохориальной двойне могут быть артериовенозные сосудистые мальформации, такие как АПШ. В пренатальном периоде ультразвуковая диагностика АПШ основана на визуализации сосуда с артериальным типом кровотока, впадающего в портальную систему, а также регистрации артериального спектра кровотока в портальной системе.

В условиях повышения сопротивления в венозной системе одного из плодов при отсутствии поверхностных двунаправленных ВВ- и АА-анастомозов начинают функционировать глубокие однонаправленные АВ-анастомозы в плаценте с развитием САП и СЗРП. В нашем наблюдении САП характеризовался регистрацией более высоких показателей ПСС в СМА у плода-донора с СЗРП. Показатели кровотока в СМА у плода-реципиента оставались в пределах нормы. Прогноз для плода с СЗРП и критическим кровотоком в артерии пуповины и венозном протоке неблагоприятный.

Для антенатальной гибели одного из плодов при монохориальной двойне характерен сброс крови из системы кровообращения плода-реципиента в русло погибшего плода, что сопровождается повышением ПСС в СМА. В течение первых суток после антенатальной смерти плода-донора ПСС в СМА у выжившего плода резко повышается — более чем на 1,5 МоМ, несмотря на высокие значения показателей гемоглобина у этого плода. Исследования в этом направлении требуют продолжения и совершенствования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тодуа Ф.И., Сванидзе Г.Ш., Цивцивадзе Г.Б., Гачечиладзе Д.Г., Харадзе Р.Т. Артериопортальные шунты, сопровождающие опухоли печени: признаки цветового допплеровского картирования и спиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2005; 1: 26–31.
2. Guzman E.A., Mc Cahill L.E., Rogers F.B. Arterioportal fistulas: introduction of a novel classification with therapeutic implications. *J. Gastrointest. Surg*. 2006; 10 (4): 543–550.
3. Zhang D.Z., Weng S.Q., Dong L., Shen X.Z., Qu X.D. Portal hypertension induced by congenital hepatic arterioportal fistula: Report of four clinical cases and review of the literature. *World J. Gastroenterol*. 2015; 21 (7): 2229–2235.
4. Gallego C., Miralles M., Marın C., Muyor P., Gonzalez G., Hidalgo E.G. Congenital Hepatic Shunts. *Radio Graphics*. 2004; 24 (3): 755–772.
5. Lopriore E., Wezel-Meijler G., Middeldrop J.M., Sueters M., Vandenbussche F.P., Walther F.J. Incidence, orgin and character of cerbral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am. J. Obster. Gynecol*. 2006; 194 (5): 1215–1220.
6. Харкевич Щ.Н., Семенчук В.Л., Клецкий С.К., Сахаров И.В. Анатомическое и гистологическое строение монохориальных и бихориальных плацент у беременных двойней. *Вести национальной академии наук Белоруссии*. 2011; 3: 35–43.
7. Lewi L., Deprest J., Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2012; 208 (1): 19–30.
8. Шакая М.Н., Крог-Йенсен О.А., Ионов О.В. Особенности течения неонатального периода у новорожденных от осложненных многоплодных беременностей с синдромами фето-фетальной трансфузии и селективной задержки роста плода. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018; 6 (4): 58–62.
9. Slaghekke F., Kist W.J., Oepkes D., Middeldorp J.M., Klumper F.J., Vandenbussche F.P. H.A., Lopriore E. TAPS and TOPS: Two Distinct Forms of Feto-fetal Transfusion in Monochorionic Twins. *Z. Geburtsh. Neonatol*. 2009; 213 (6): 248–254.
10. Некрасова Е.С. Дифференциальная диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома: методология и разбор клинических случаев. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66 (1): 72–76.
11. Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in MC twins. *Matern. Fetal Neonatal Med*. 2009; 22: 28.
12. Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Гамсахурдиа К.Г. Дискордантный рост плодов у беременных с монохориальной двойней. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 1: 6–12.
13. Маркова Т.В., Косовцова Н.В., Чуканова А.Н., Цывьян П.Б. Селективная задержка роста одного плода из монохориальной двойни: современные методы ведения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016; 3 (16): 42–47.
14. Gratacos E., Lewi L., Munoz B., et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2007; 30 (1): 28–34.
15. Valsky D.V., Eixarch E., Martinez J.M., Fatima Crispi F. et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2010; 15 (6): 342–348.
16. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2005; 25 (4): 323–330.
17. Senat M.V., Loizeau S., Couderc S., et al. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003; 189 (5): 1320–1324.
18. Vauthey J.N., Helmberger T.R., et al. The arterioportal fistula syndrome: clinicopathologic features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 1997; 113 (4): 1390–1401.
19. Norton S.P., Jacobson K., Moroz S.P., Culham G., Ng V., Turner V.J., John F. The Congenital Intrahepatic Arterioportal Fistula Syndrome: Elucidation and Proposed Classification. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006; 43: 248–255.

Congenital extrahepatic arterioportal shunt as a cause of a selective intrauterine growth restriction of a fetus in monochorionic twins

N.M. Normuradova[1, 3], O.A. Khujakulov[2], N.O. Gafurova[3]

[1] Center for the development of professional qualifications of doctors, Tashkent, Uzbekistan
[2] Republican Center "Mother and Child Screening", Tashkent, Uzbekistan
[3] Republican specialized scientific practice medical center of Obstetrician and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

Prenatal ultrasound diagnosis of arterioportal shunt, as well as its influence on the development of selective fetal growth restriction and anemia-polycythemia syndrome is presented. The results of Doppler ultrasonography of hemodynamics of both twins before the death of one of the monochorionic twins and the surviving fetus after antenatal death of the donor fetus are presented.

Keywords: fetus, arterioportal shunt, selective intrauterine growth restriction, monochorionic twins, Doppler ultrasound, prenatal diagnosis

Prenatal Diagnosis. 2021. Apr–Jun; 20 (2): 181-8

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Для цитирования: Нормурадова Н.М., Хужакулов О.А., Гафурова Н.О. Врожденный внепеченочный артериопортальный шунт как причина селективного замедления роста одного из плодов при монохориальной двойне. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 181-188. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-181-188

Комментарии

К 65-летнему юбилею инвазивной пренатальной диагностики

Инвазивная пренатальная диагностика (ПД) — важное направление медицинской генетики. Эти исследования позволяют внутриутробно диагностировать разнообразные наследственные заболевания, обусловленные как хромосомными, так и генными мутациями. Для проведения специфических генетических методов исследования плодные клетки получают путем проведения амниоцентеза (эпителиальные клетки с поверхности кожи плода и слизистой, а также фибробласты), кордоцентеза (лимфоциты пуповинной крови плода) и аспирации ворсин хориона или плаценты.

Идея осуществления аспирации амниотической жидкости как источника информации о состоянии плода была высказана еще в конце XIX в. в монографии «Вклад в теорию амниотической жидкости и ее происхождение» (Prochownick, 1877). В работе автор привел не только анализ количественного и качественного состава околоплодных вод, но и предложил способ их получения. Сама манипуляция впервые была выполнена в 1919 г. врачом Henkel при беременности, сопровождающейся многоводием, с целью уменьшения давления амниотической жидкости на плод и стенки матки. Впоследствии амниоцентез стали использовать для получения околоплодных вод с последующим анализом ее при резус-иммунизации.

В середине 1950-х гг. начинается бурное развитие цитогенетики, обусловленное открытием структуры молекулы ДНК учеными J. Watson и F. Crick. Было установлено диплоидное число хромосом у человека, равное 46 (Tjio H., Levan A., 1956), а уже несколько лет спустя — подтверждена и хромосомная природа многих описанных ранее синдромов.

В 1956 г. была опубликована работа, авторов которой следует по праву считать основоположниками инвазивной пренатальной диагностики (Fachs F., Riis P., 1956). В статье, изложенной в журнале Nature, исследователи предложили методику определения хромосомного пола плода по половому хроматину в некультивируемых клетках амниотической жидкости. За 65 лет, прошедших с момента опубликования этой статьи, возможности инвазивных пренатальных исследований значительно расширились. Это касается как временных рамок проводимых инвазивных манипуляций с целью получения плодных клеток, так и диагностических возможностей.

В настоящее время при инвазивной ПД используется не только стандартный цитогенетический метод, но и современные молекулярно-генетические методы исследования, что значительно расширяет спектр пренатально выявляемых заболеваний.

В своей практике мы наблюдали одну семью, где у ребенка имелась задержка психоречевого развития неясного генеза. После проведения дополнительных молекулярно-цитогенетических исследований в кариотипе пробанда была выявлена сложная хромосомная микроперестройка. Она имела материнское происхождение, поэтому семья стала перспективной для проведения пренатальной диагностики.

Приводим описание этого наблюдения. Пробанд Илья М., 2006 г. р., родился от первой беременности, протекавшей с гипоксией в 35–39 нед. На момент его рождения матери было 19 лет, отцу — 25, родители без вредных привычек. Роды в срок, масса — 3000 г, длина — 56 см. При рождении имелись аномалии развития: хвостовидный придаток, двусторонняя синдактилия II и III пальцев стоп, гипоспадия. Незначительная задержка физического развития наблюдалась у ребенка с раннего возраста: голову держит с 5 мес, сидит с 8 мес, самостоятельно ходит с 1 года 2 мес. С этого же возраста родители стали замечать у мальчика сниженный мышечный тонус и задержку психического развития. К 7 годам у ребенка наблюдалась выраженная задержка речевого развития: речь носила эпизодический характер и была ограничена несколькими словами. Диагноз: «расстройство аутистического спектра».

На момент обращения родителей к врачу-генетику — пробанду 13 лет. Отмечается задержка роста и дефицит мышечной массы. Имеется слабый мышечный тонус, гиперподвижность суставов, шаткая походка, Х-образная установка нижних конечностей. Обращенную речь посторонних людей не воспринимает, зрительный контакт не поддерживает. Родители отмечают у ребенка нечувствительность к боли. Навыки опрятности не сформированы.

Проведен клинико-генеалогический анализ родословной, который показал, что во II–III поколениях со стороны матери мальчика имелись дети с нарушениями развития, сходными с пробандом (рис. 1). С учетом распространения патологии в родословной и рождения больных детей обоих полов у здоровых представителей семьи нами было высказано предположение о хромосомной природе заболевания у пробанда.

Проведено стандартное цитогенетическое обследование пробанда с разрешением 400 бендов на гаплоидный набор: кариотип — 46,XY. Кроме этого, было выполнено исследование ДНК методом клинического секвенирования, панель «Умственная отсталость и расстройства аутистического спектра». Генных мутаций как вариантов, являющихся наиболее вероятной причиной заболевания, не выявлено. В то же время по результатам анализа покрытия секвенированных генов были получены данные в пользу наличия дупликации сегмента хромосомы 9 с приблизительными границами 133224309–140997316 п. о. и размером 7773007 п. н. Дупликации данного сегмента описаны как патогенные. Также получены данные в пользу наличия делеции сегмента хромосомы 22 с приблизительными границами 50902709–51220774 п. о. и размером 318065 п. н. Делеции этого сегмента описаны как патогенные у пациентов с синдромом Фелан — МакДермид (OMIM: 606232).

Микродупликация длинного плеча хромосомы 9 и микроделеция длинного плеча хромосомы 22 были подтверждены в кариотипе пробанда референсным методом — хромосомным микроматричным анализом. Молекулярный кариотип (в соответствии ISCN 2016):

arr[hg19] 9q34.11q34.3(133225000_141020000)x3, 22q13.33(50895000_51180000)x1.

Подтверждение у пробанда сочетанной хромосомной патологии могло свидетельствовать в пользу несбалансированного варианта родительской транслокации. Учитывая отягощенный анамнез со стороны матери мальчика, ее кариотипировали методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) с использованием субтеломерных зондов на хромосомы 9 и 22 для выявления носительства сбалансированной транслокации. Результат исследования:

isht(9;22)(q34-,q13.3+;q13.3-,q34+)(SHGC-147754/RH103512,STDJ355C18T7/STDJ402G11A+; STDJ355C18T7/STDJ402G11A-,SHGC147754/RH103512+), выявлена сбалансированная транслокация между дистальными отделами длинных плеч хромосом 9 и 22. Таким образом, у пробанда имелась несбалансированная транслокация с частичной трисомией 9q и частичной моносомией 22q материнского происхождения.

Поскольку в этой семье имелся высокий риск повторения несбалансированной транслокации при каждой последующей беременности, супругам была рекомендована инвазивная пренатальная диагностика с использованием хромосомного микроматричного анализа.

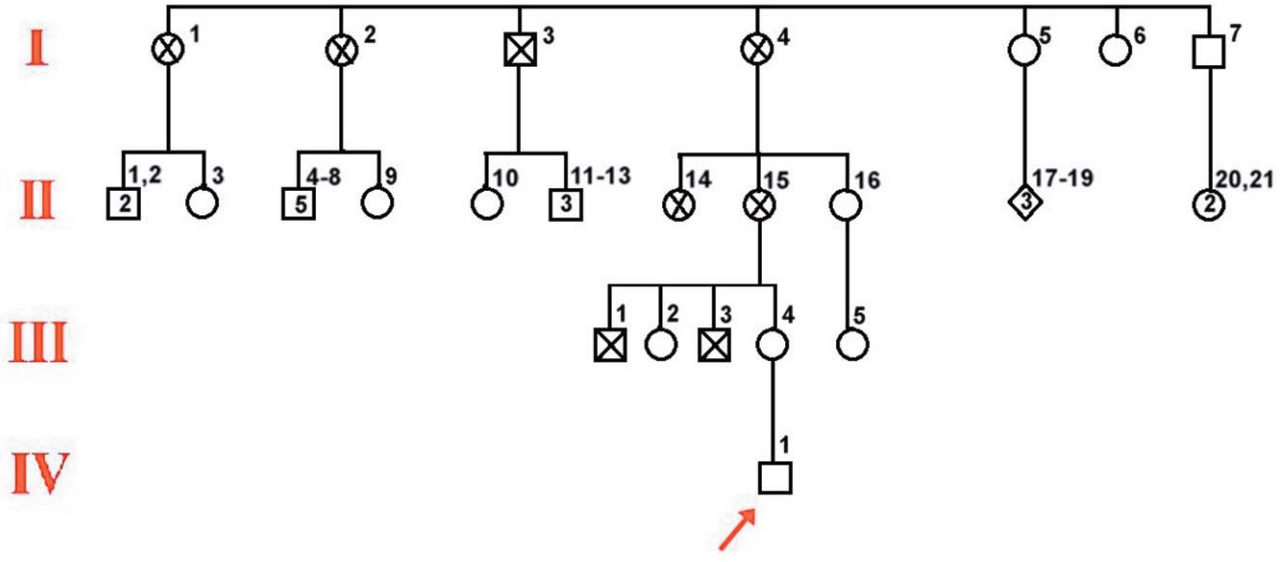


Рис. 1. Родословная пробанда Ильи М. II10 — задержка психоречевого развития. II14 — задержка психического развития, поведенческие особенности; причина смерти неизвестна. III1 — черепно-мозговая травма; умер в 9 мес. III2 — задержка психического развития, имеется расщелина нёба. III3 — задержка психоречевого развития, аутизм, нечувствительность к боли, шаткая походка; умер в интернате, причина неизвестна. IV1 — пробанд Илья М.

При следующей беременности кариотипирование плода было выполнено в 10 нед по клеткам ворсин хориона. Молекулярный кариотип плода:

arr[hg38] 9q34.11q34.3(130372066_138125937)x3,22q13.33(50487963_50759411)x1.

Пол плода: мужской. По результатам исследования в кариотипе плода выявлена несбалансированная транслокация с частичной трисомией 9q и частичной моносомией 22q материнского происхождения (рис. 2, 3). Супруги приняли решение в пользу прерывания беременности.

Таким образом, на примере этой семьи рассмотрены возможности современной инвазивной пренатальной диагностики. Благодаря

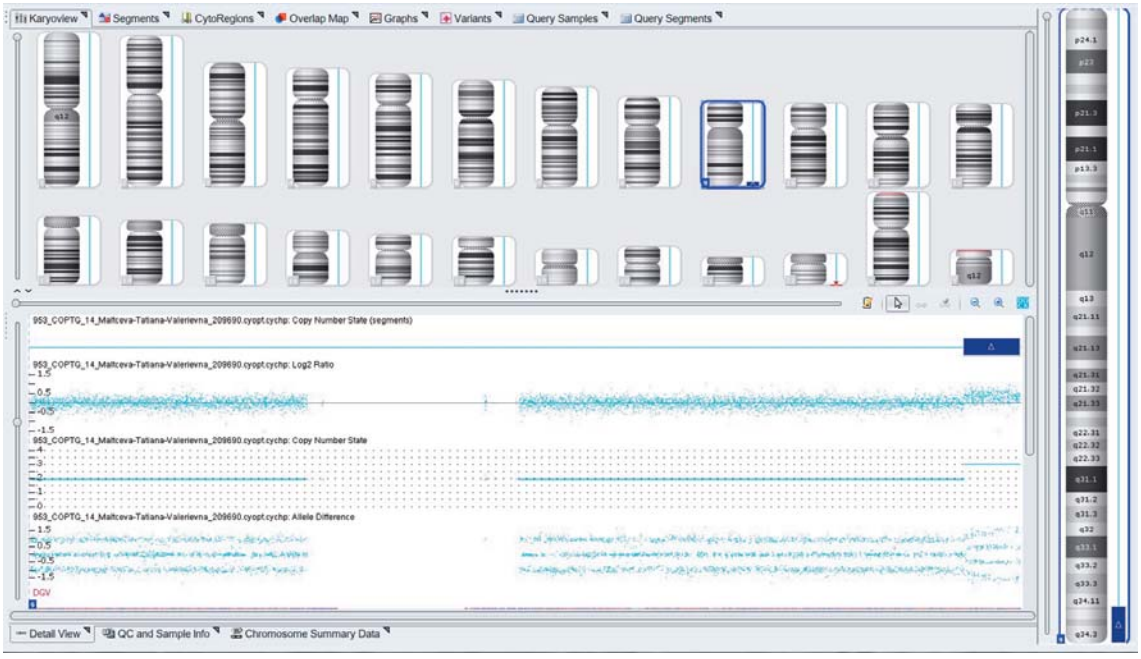


Рис. 2. Результаты молекулярного кариотипирования по клеткам аспирата ворсин хориона у матери пробанда — дупликация на длинном плече хромосомы 9. Перестроенная хромосома обведена синим цветом.

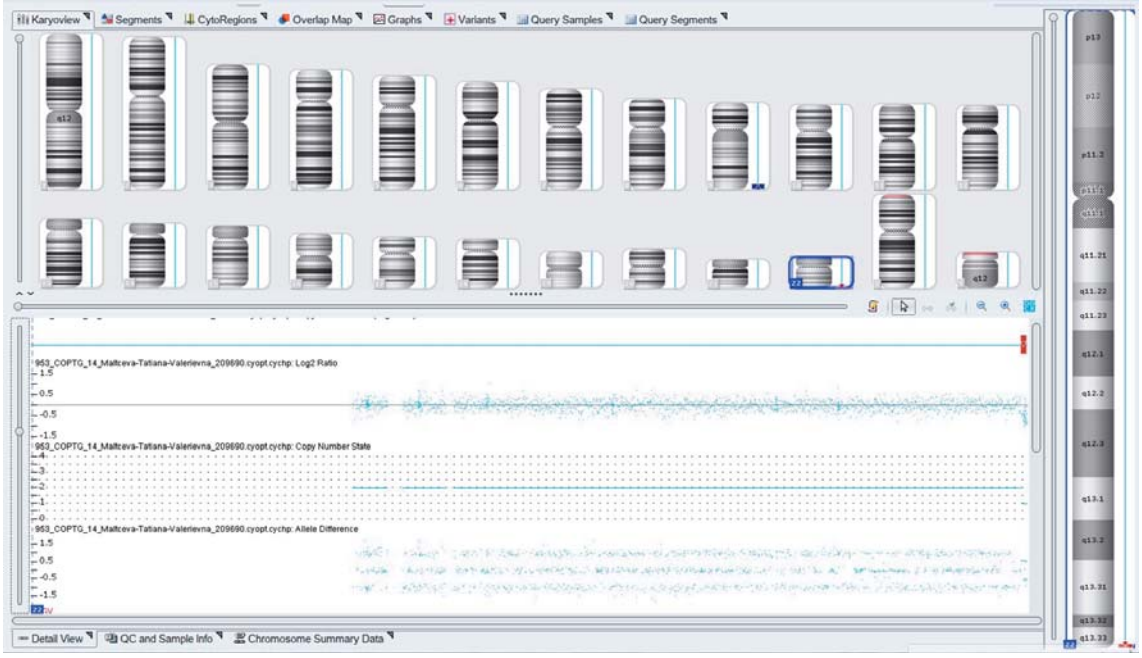


Рис. 3. Результаты молекулярного кариотипирования по клеткам аспирата ворсин хориона у матери пробанда — делеция на длинном плече хромосомы 22. Перестроенная хромосома обведена синим цветом.

использованию разнообразных молекулярно-цитогенетических методов исследования появляется возможность для выявления мелких хромосомных перестроек, не доступных для визуализации при стандартном кариотипировании.

Л.А. Хлевная, Л.И. Митусова, Донецк

Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Хлевная Л.А., Митусова Л.И. К 65-летнему юбилею инвазивной пренатальной диагностики. *Пренат. Диагн.* 2021; 20 (2): 189-192. doi: 10.21516/2413-1458-2021-20-2-189-192