

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА И ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ

Ш.М. КАМАЛИДИНОВА¹, А.А. ФАЗЫЛОВ¹, Г.А. АЗИМОВА²

1 - Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан, г. Ташкент

2 - Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка», Республика Узбекистан, г. Бухара

ХОМИЛА РИВОЖЛАНИШ НУҚСОНЛАРИ ВА ХРОМОСОМА АНОМАЛИЯЛАРИДА УЛЬТРАТОВАУШИ СКРИНИНГ АФЗАЛЛИГИ

Ш.М. КАМАЛИДИНОВА¹, А.А. ФАЗИЛОВ¹, Г.А. АЗИМОВА²

1 - Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

2 - «Она ва бола скрининги» Республика маркази, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

EFFICIENCY OF ULTRASOUND SCREENING FOR DEVELOPMENT FAULTS AND CHROMOSOMIC ANOMALIES

Sh.M. KAMALIDINOVA¹, A.A. FAZYLOV¹, G.A. AZIMOVA²

1 - Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, Republic of Uzbekistan, Tashkent

2 - Republican Center "Mother and Child Screening", Republic of Uzbekistan, Bukhara

Ривожланаётган хомилдорлик ва хомила ўлими, шунингдек хомила нуқсонлари эрта таъхисини аниқлаш олдини олиш учун хомилдорлик биринчи ушдан би р қисмида скрининг учун эҳтиёж бор. Ўз вақтида биринчи уч ойдик муддат скрининг дастури қиритиш, хомилдорлик янада жорий этиш масаласини ҳал қилиш учун ўз вақтида тузилган камчиликлари билан фарзанд хавфи таъкил ила акушерлик асоратлар қамайтириш, оналар ва болалар ўлимини қамайтириш бўлади.

Калит сўзлар: хомилдорлик, ультратовауш ва биохимик скрининг, малформациялар, хромосомлар хато

In order to avoid undeveloped pregnancy, and intrauterine fetal death, as well as early detection of fetal malformations, there is a need for screening in the first trimester of pregnancy. Inclusion of the first trimester in the screening program in a timely manner will create risk groups for the birth of children with malformations of the fetus, timely resolve the issue of further introduction of pregnancy, thereby reducing obstetric complications, and also reduce maternal and infant mortality.

Key words: ultrasound and biochemical screening, malformations, chromosomal abnormalities.

Актуальность. По данным ВОЗ у 2,5% новорожденных обнаруживаются различные пороки развития, из них 1,5-2% обусловлены преимущественно неблагоприятными экзогенными факторами, а остальные имеют генетическую природу. Частота ВПР с возрастом увеличивается и к концу первого года жизни достигает 5-7% за счёт проявления не выявленных при рождении пороков развития [1]. В большинстве случаев пороки развития плода сочетаются с хромосомными аномалиями, которые нередко сопровождаются задержкой внутриутробного развития плода, составляющие при этом от 2 до 7,4% [2-4]. Доля младенческой смертности с врожденными и наследственными заболеваниями составляет 30-40% [5, 6].

Зависимость рождения детей с пороками развития плода связывают с возрастом родителей, а также с радиационным поражением, приемом лекарственных средств и с биологическими факторами [6]. Опасность тератогенного эффекта повреждающего воздействия на плод определяется особенностями метаболизма химических веществ в организме матери и плода. Поэтому не исключена возможность влияние возраста как фактора изменений или нарушений метаболизма и формирования пороков развития плода [7,12]. Так врожденные пороки опорно-двигательной системы и

дыхательных систем несколько чаще наблюдается у юных матерей до 22 лет. Множественные пороки развития плода преобладают у матерей старше 35 лет. Таким образом, значение возрастного фактора в происхождении врожденных пороков достаточно велико, хотя удельный вес женщин рождающих в возрасте старше 35 лет составляет не более 5,5% процента, этот фактор должен учитываться при определении прогноза, хотя остается не выясненной причина рождения детей с врожденными пороками [6,13]. С появлением современных ультразвуковых аппаратов, пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития уже во многом не представляют трудностей, появилась возможность диагностировать выраженные пороки развития уже в 11-14 недель беременности [8-10].

Согласно данным литературы частота хромосомной патологии при пороках развития плода варьирует от 9,5 до 64,7% и в среднем составляет 34,2% [1]. Однако чувствительность эхографии в пренатальной диагностике врожденных пороков в ранние сроки беременности зависит от методики ультразвукового исследования. Колебания составляют в среднем от 32,3% при трансабдоминальном до 50,9% - при трансагинальном доступе [11,14].

Цель исследования: Улучшение диагностики пороков развития плода в первом триместре беременности, путем ультразвукового скрининга.

Материалы и методы. С целью выявления патологического течения беременности, а также пороков развития плода, нами был проведен ретроспективный анализ результатов комплексного динамического обследования 26404 беременных, пришедших на консультацию в Республиканский Скрининг центр в плановом порядке в сроках от 11 до 40 недель беременности. Среди них с физиологическим течением беременности было 25956 (98,3%) женщин, с патологическим течением беременности и женщин, беременность которых была отягощена пороками развития плода было 448 (1,7%).

В ходе пренатальной диагностики были проведены: ультразвуковые, биохимические, инвазивные и цитогенетические методы исследования. Вначале проводили первичное ультразвуковое исследование беременных, с целью измерения фетометрических, биометрических и доплерометрических показателей. В случае отклонения вышеперечисленных показателей от нормы, проводили второй этап – измерение биохимических показателей. При изменении биохимических показателей от нормативных значений проводили третий этап – инвазивную и цитогенетическую диагностику. Фетометрические показатели сравнивались с региональными нормативными показателями Республики Узбекистан, доплерометрические и биометрические показатели сопоставлялись с нормативными показателями разработанными The Fetal Medicine Foundation [7, 9].

Скрининговому обследованию провели женщинам в возрасте от 18-50 лет, в среднем возраст женщин с физиологическим течением беременности составил 27 лет. Средний возраст женщин с патологическим течением беременности составил 26 лет. Ультразвуковое обследование проводилось на аппарате 11 HD PHILIPS, биохимическое обследование проводилось на аппарате DELFIAVIKTOR, цитогенетическое обследование проводили при помощи электронного микроско-

па. Статистический анализ был проведен с помощью Microsoft office Excel 2010.

Результаты. По результатам проведенных исследований все женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошли женщины с физиологическим течением беременности 25956 (98,3%). Среди женщин с патологическим течением беременности, а также у женщин, беременность которых была осложнена пороками развития плода 448 (1,7%), из них 269 (60,05%) - составили женщины, беременность которых была осложнена пороками развития плода – вторая группа. Из 269- 230 составили с единичными пороками развития плода, и 39 (8,71%) с множественными пороками плода. В третью группу вошли 179 (39,96%) женщин с патологическим течением беременности, из которых с неразвивающейся беременностью - 99 (22,10%), с внутриутробной гибелью плода 69 (15,4%) и с пузырным заносом 11 (2,46%).

Результаты пренатальной диагностики единичных пороков развития плода представлены следующим образом: пороки центральной нервной системы (ЦНС) составили 49,13%, пороки лица и шеи – 12,61%, пороки сердечнососудистой системы (ССС) – 11,3%, пороки дыхательной системы (ДС) – 0,43%, пороки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 8,7%, пороки костно-мышечной системы (КМС) – 6,96%, пороки мочевой системы (МС) – 10,87%.

Наибольшее количество пороков было диагностировано во втором триместре беременности – 77,39%, приблизительно равное количество пороков было зарегистрировано в первом и третьем триместре беременности, что составило 13,48% и 9,13% соответственно.

Результаты проведенных исследований позволили установить, что наибольшее количество рождения детей с единичными пороками развития плода приходится на возрастной период от 21 до 25 лет, также большое количество плода было зарегистрировано от 26 до 30 лет. Наименьшее количество пороков развития плода было выявлено у женщин от 36 до 50 лет (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение женщин по возрасту, беременность которых сопровождалась патологическим течением

Пороки	Возраст(лет)										всего	
	18-20		21-25		26-30		31-35		36-50			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЦНС	20	8,7	57	24,8	20	8,7	10	4,4	6	2,61	113	49,1
Лицо и шея	2	0,8	12	5,2	8	3,5	3	1,3	4	1,74	29	12,6
ВПС	-	-	15	6,5	6	2,6	4	1,7	1	0,43	26	11,3
Дыхательной системы	-	-	-	-	-	-	1	0,3	-	-	1	0,29
ЖКТ	2	0,8	12	5,2	4	1,7	2	0,8	-	-	20	8,7
Мочевыделительная	2	0,8	11	4,8	7	3,0	5	2,2	-	-	25	10,8
Костно-мышечная система	2	0,8	8	3,5	4	1,7	2	0,8	-	-	16	6,96



Рис. 1. Распределение женщин по возрасту, беременность которых сопровождалась патологическим течением

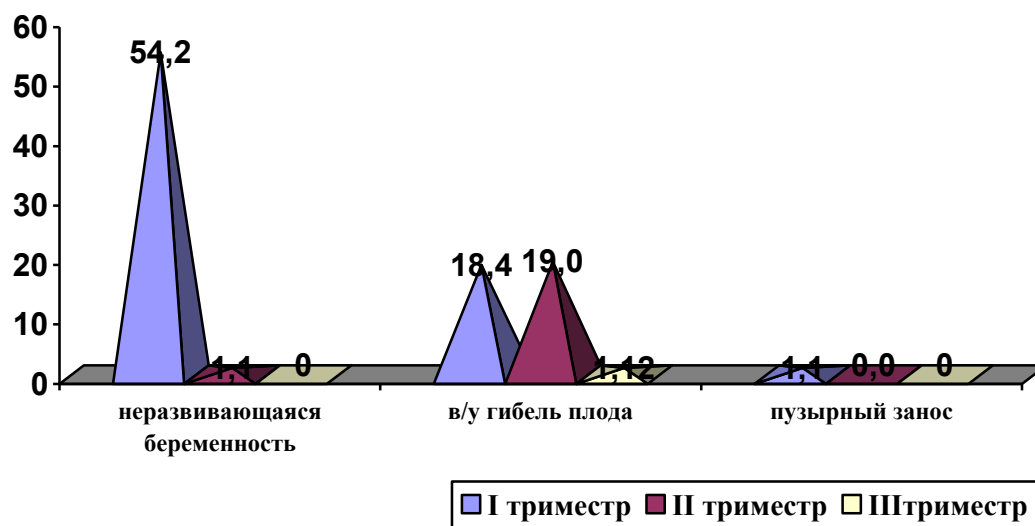


Рис. 2. Распределение женщин по триместрам, беременность которых сопровождалась патологическим течением

Среди женщин, беременность которых осложнилась множественными пороками развития плода, в большинстве случаев были выявлены сочетание двух пороков 92,31%, сочетание трёх пороков развития было зарегистрировано в 7,69%. Так пороки сердца сочетались с пороками центральной нервной системы, которые составили – 10,67%, с пороками лица и шеи - 12% случаев, с пороками ЖКТ и костно-мышечной системы по 6,67% и с пороками мочевыделительной системы в 1,33% случаев. Пороки ЦНС сочетались с пороками лица и шеи – 5,33%, с пороками ЖКТ и ЦНС по 1,33%. Пороки лица и шеи сочетались с пороками мочевыделительной системы в 1,33% случаев. Пороки костно-мышечной системы сочетались с пороками ЖКТ, мочевыделительной системы и между собой в 1,33% случаев.

Среди женщин третьей группы в большинстве случаев регистрировалась неразвивающаяся беременность – 55,31%, внутриутробная гибель

плода была зарегистрирована в 38,55%, а пузырный занос был выявлен лишь в 6,15% случаев (рис. 1).

В большинстве количестве случаев патологическое течение беременности у женщин третьей группы была зарегистрирована в возрасте от 21 до 25 лет, а наименьшее количество было выявлено среди женщин от 18 до 20 лет, а также среди женщин от 36 до 50 лет.

В первом триместре беременности наиболее часто регистрировалась неразвивающаяся беременность 54,19%, внутриутробная гибель плода 18,44%, пузырный занос в 6,15%. Во втором триместре беременности в большинстве случаев регистрировалась внутриутробная гибель плода 18,99%, неразвивающаяся беременность – 1,12% (рис. 2).

Результаты проведенных исследований показывают, что во всех группах наибольшее количество выявленных пороков развития плода, а

также патологических течений беременности приходится на возраст от 21 до 25 лет, после чего наблюдается постепенное уменьшение количества выявленной патологии, со стороны эмбриона/плода.

Проведение сравнительной характеристики среди женщин с физиологическим течением беременности, позволило выявить возрастной пик беременности, который приходится также на возрастной период от 21 до 25 лет.

При проведении сравнительной оценки от возраста нами была установлена прямая корреляционная зависимость ($r=+0,93$) между количеством женщин с физиологическим течением беременности и беременностью осложненной пороками развития плода, а также была получена высокая корреляционная зависимость ($r=+0,9$) между количеством беременных и неразвивающейся беременностью. Данные исследования показывают, что чем больше количество беременностей в определенном возрасте женщин, тем больше в этом возрасте возникает патологических течений беременности и пороков развития плода.

По результатам проведенных исследований следует заключить, что каждую беременную необходимо обследовать индивидуально независимо от возраста.

Необходимо также отметить, что некоторые пороки плода выявляются лишь в сочетании с другими аномалиями. В нашем исследовании в большинстве случаев голопрозэнцефалия, пороки сердца сочетались с дефектами лица и шеи. Пороки костно-мышечной системы и пороки желудочно-кишечного тракта, а также центрально нервной системы в большинстве случаев сочетались с пороками сердца.

Также следует отметить, что программа скрининг центра направлена на выявление патологии, со стороны плода начиная со второго триместра беременности, это подтверждается наибольшим обращением женщин с 15 по 28 недель беременности. Поэтому возможно, в первом триместре беременности, нами не были своевременно диагностированы пороки ЦНС, ССС, лица и шеи, большинство которых было выявлено во втором триместре беременности.

Изучение патологического течения беременности в первом триместре, у женщин третьей группы, позволило выявить наибольшее количество внутриутробной гибели плода, неразвивающейся беременности, а также пузырного заноса по сравнению со II и III триместром беременности. Исходя из выше изложенного, следует сделать вывод, о необходимости включения в программу скрининга первого триместра беременности. В результате чего будут своевременно диагностированы патологические состояния беременности, а также пороки развития плода.

Частота проявления пороков развития плода, в зависимости от срока беременности, позволяет создать алгоритм диагностики для первого и второго триместра беременности.

Обследование женщин в первом триместре беременности должно проводиться в следующем порядке, первостепенной задачей ставится определение копчико-теменного размера (КТР) плода, оценка которого является стандартом при расчете срока беременности. При необходимости помимо измерений КТР, дополнительно могут быть высчитаны фетометрические показатели головы (БПР, ОГ), окружности живота (ОЖ), а также значения длины костей верхних (ДПК) и нижних конечностей (ДБК).

В первую очередь, при детальном изучении анатомических структур и органов плода в первом триместре беременности начинают с изучения центральной нервной системы. В ранние сроки беременности среди пороков ЦНС наблюдались преимущественно экзенцефалия, которая сопровождается изменениями размеров головы плода. После измерений и оценки состояний ЦНС необходимо начать изучение шейного отдела позвоночника, в большинстве случаев сопровождающийся кистозной гигромой шеи плода. Дальнейшее обследование должно проводиться измерением размеров живота. При изменении размеров живота в ранние сроки беременности, как правило, наблюдается при омфалоцеле или гастрошизис. Завершающим этапом оценки анатомических структур плода следует проводить с измерением показателей костно-мышечной системы изменения, которых наблюдаются при скелетных дисплазиях, а также при хромосомных аномалиях.

Во втором триместре беременности изучение анатомических структур плода, также следует начинать с оценки состояния центральной нервной системы. После изучения ЦНС необходимо изучить пороки передней брюшной стенки и органов брюшной полости, а также забрюшинного пространства. Дальнейшее изучение плода на предмет пороков развития следует начинать с сердечнососудистой системы и органов лица и шеи. Завершающим этапом оценки пороков развития плода, второго триместра беременности, также следует проводить с оценки костно-мышечной системы конечностей плода.

В третьем триместре необходимо в первую очередь обращать внимание на изучение сердечнососудистой системы, а также изучение ЦНС.

Заключение. При проведении пренатальной диагностики пороков развития плода врачам необходимо использовать единый алгоритм проведения ультразвукового обследования. Практикующим врачам не следует опираться на возраст беременной, в не зависимости от возраста бере-

менной, проводить более детальное обследование на предмет пороков развития плода, как 35 лет и старше и моложе 35 лет.

С целью исключения неразвивающейся беременности, и внутриутробной гибели плода, а также ранней диагностики выявления пороков развития плода возникает необходимость проведения скрининга в первом триместре беременности. Некоторые авторы также сообщают, что скрининг первого триместра беременности своевременно позволяет сформировать группы риска рождения детей с пороками развития плода, своевременно решить вопрос дальнейшего ведения беременности, тем самым уменьшив акушерские осложнения, а также снизив материнскую и младенческую смертность. [15]

При оценке структур плода предлагаем дополнительно ввести обязательную оценку 4-камерного среза сердца и V-sign срез в первом триместре беременности. Введение обязательной оценки анатомии плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11+0-13+6 недель беременности позволяет наряду с формированием групп риска по внутриутробному поражению плода внести существенный вклад в решение основной задачи пренатальной диагностики - своевременное выявление патологии опорно-двигательного аппарата плода, несовместимой с жизнью или приводящей ребенка к тяжелой инвалидности, таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ультразвукового скрининга пороков развития плода, что позволило разработать алгоритм для ранней диагностики пороков развития плода.

Литература:

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 74-82.
2. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Под ред. Р. Ромеро и др. – М.: Медицина, 1994; 448 с.
3. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: Видар, 1997; 13-21.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. - М.: РАВУЗДПГ, 1998; 204 с.
5. Тератология человека. Под ред. Г.И. Лазюк – М.: Медицина, 1991; 315 с.
6. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. Учебник - М.: Медицина, 2003; 445с.
7. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека.– С-Пб: Н-Л, 2007; 640 с.
8. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности. Под

ред. М.В. Медведев – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000; 160с.

Prenatal diagnosis of congenital malformations in early pregnancy. Ed. M.V. Medvedev - М.: RAVUZDPG, Real time, 2000; 160p.

9. Медведев М.В. Основы ультразвукового исследования в акушерстве. - М.: Реал Тайм, 2006; 94 с.

10. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Основы ультразвукового скрининга в 11-14 недель беременности. Практическое пособие для врачей. - 2-е изд., доп.- М.: Реал Тайм, 2009; 89 с.

11. Эсетов М.А. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития плода в ранние сроки беременности. Автореф. Док. дисс. мед. наук. 2007; 26с.

12. Медведев М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы. - М.: Реальное Время, 2002; 80 с.

13. Nicolaides K.H., Sebire N.J., Snijders R.J.M. The 11-13+6 weeks scan. - London: Fetal Medicine Foundation, 2004; 192p.

14. Carvalho M.H.B., Brizot M.L., Lopes L.M. et al. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan // Prenat. Diagn. 2002. V. 22. №1. P. 1-4.

15. Den Hollander N.S., Wessels M.W., Niermeijer M.F. et al. Early fetal anomaly scanning in a population at increased risk of abnormalities // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002. V. 19. № 4. P. 570-574.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА И ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ

Ш.М. КАМАЛИДИНОВА¹, А.А. ФАЗЫЛОВ¹,
Г.А. АЗИМОВА²

- 1 - Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан, г. Ташкент
- 2 - Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка», Республика Узбекистан, г. Бухара

С целью исключения неразвивающейся беременности, и внутриутробной гибели плода, а также ранней диагностики выявления пороков развития плода возникает необходимость проведения скрининга в первом триместре беременности. Включения первого триместра в программу скрининга своевременно позволит сформировать группы риска рождения детей с пороками развития плода, своевременно решит вопрос дальнейшего ведения беременности, тем самым уменьшит акушерские осложнения, а также снизит материнскую и младенческую смертность.

Ключевые слова: беременность, ультразвуковой и биохимический скрининг, пороки развития, хромосомные аномалии.