

УДК 618.2-053.1-07(470.34)

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ: НАЧАЛО ПУТИ

М.А. Малова<sup>1,2</sup>, О.И. Гусева<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «Женская консультация № 5», г. Н. Новгород,

<sup>3</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 40», Родильный дом № 7, г. Н. Новгород

*Малова Мария Александровна – e-mail: mary\_a\_m@mail.ru*

Цель исследования: изучение эффективности программы комбинированного скрининга первого триместра на базе окружного кабинета заречной части Нижнего Новгорода.

Методы. За период с 01.01.2013 по 01.09.2014 г. в Окружном кабинете пренатальной диагностики (ОКПД) заречной части Нижнего Новгорода на базе ГБУЗ НО «Женская консультация № 5» обследованы 7087 женщин в первом триместре. В 2013 г. у 33 плодов выявлены маркеры хромосомных аномалий (ХА) и у 23 врождённый порок развития (ВПР), в 2014 г. – у 23 и 7 плодов соответственно. По результатам кардиотипирования ХА выявлены у 9 плодов. Переход на новую программу расчета индивидуального риска Astraia позволил уменьшить в два раза группу риска, основанную на изолированных биохимических маркерах. Включение в протокол исследования измерения 4-го желудочка плода позволил уже в первом триместре заподозрить spina bifida. Выводы. Дальнейшим совершенствованием работы ОКПД будет включение в оценку риска дополнительных ультразвуковых маркеров с получением сертификатов FMF по венозному потоку, измерению костей носа, трикуспидальной регургитации, а также организации обратной связи для отслеживания результатов своей работы.

**Ключевые слова:** комбинированный скрининг первого триместра беременности, пренатальная диагностика, хромосомные аномалии.

Objective: Studying of efficiency of the program of the combined screening of first-trimester on the basis of a district office of part of the city over the Nizhny Novgorod.

Methods. From 01.01.2013 for 01.09.2014 in the District office of prenatal diagnostics of part over the river of the city of Nizhny Novgorod on the basis of female consultation No. 5 7087 women in the first trimester were examined. In 2013 at 33 markers of chromosomal abnormalities and at 23 congenital defects, in 2014 – at 23 and 7 cases respectively are revealed. 9 fetuses with chromosomal abnormalities were revealed. Transition to the new program of calculation of individual risk of Astraia allowed to reduce twice the group of risk founded on the isolated biochemical markers. Measurement of the 4<sup>th</sup> ventricle of a fetal spina bifida allowed already and to suspect inclusion in the protocol of research the first trimester.

Conclusions. Inclusion in an assessment of risk of additional ultrasonic markers with obtaining certificates of FMF on a ductus venous, measurement of nasal bones, a tricuspidal regurgitation, and also the organizations of feedback, for tracking of results of the work will be further improvement of work.

**Key words:** the combined screening of the first trimester of pregnancy, prenatal diagnostics, chromosomal anomalies.

### Введение

Проведение скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель продиктовано в первую очередь необходимостью ранней диагностики хромосомных аномалий (ХА).

Современная стратегия, в основе которой лежит расчет индивидуального комбинированного риска ХА с учетом возраста, измерения толщины воротникового пространства (ТВП), данных биохимического скрининга с определением уровней β-ХГЧ и РАРР-А, позволяет выявить синдром Дауна в 11–14 недель в 90% случаев при 5%-й частоте ложноположительного результата [1, 2].

Согласно приказу Минздрава России № 572н беременная женщина в сроке 11–14 недель направляется в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для проведения комплексной дородовой диагностики нарушений развития ребенка. В Нижнем Новгороде в 2013 году было открыто три окружных кабинета пренатальной диагностики (ОКПД)

по территориальному принципу, где каждая беременная женщина в период с 11 до 14 недель беременности может пройти комбинированный скрининг первого триместра, включающий в себя:

- ультразвуковое исследование, проведенное врачом, имеющим сертификат Фонда медицины плода (FMF),
- биохимический анализ сывороточных материнских маркеров крови,
- оценку индивидуального риска по рождению плода с врожденными пороками развития (ВПР) и ХА.

**Цель исследования:** изучение эффективности программы комбинированного скрининга первого триместра на базе окружного кабинета заречной части Нижнего Новгорода.

### Материал и методы

Все результаты были получены на базе ГБУЗ НО «Женская консультация № 5» в ОКПД заречной части Нижнего Новгорода. За период с 01.01.2013 по 01.09.2014 г. обследованы 7087 женщин в первом триместре. При обследовании

учитывались данные анамнеза, необходимые для расчета индивидуального риска: возраст, курение, способ зачатия, паритет, наличие или отсутствие сахарного диабета, выявленные в предыдущие беременности ХА. В ходе эхографии согласно протоколу оценивались следующие маркеры ХА плода: толщина воротникового пространства (ТВП), длина кости носа (КН), кровоток в венозном протоке с измерением пульсационного индекса (ПИ), кровоток через трикуспидальный клапан. Сертификат FMF у врачей получен на измерение толщины воротникового пространства. Каждый маркер ХА имеет свои нормативные значения. Для оценки этих значений использовались процентильные таблицы зависимости того или иного маркера от копчико-теменного размера плода (КТР) [3, 4].

Изучалась анатомия плода с обязательной оценкой передне-заднего размера 4-го желудочка плода. Всем женщинам на базе медико-генетической консультации высчитывался индивидуальный риск по ХА плода. До 03.2013 года риск рассчитывался при помощи программы Lifecycle, после 03.2014 года – по программе ASTRAIA.

#### Результаты исследования

За 2013–2014 год охват пациентов заречной части Нижнего Новгорода комбинированным скринингом составил около 80% всех беременных в сроке 11–14 недель. В 99% случаев всем им был проведен биохимический скрининг. Группа высокого риска составила 1,1% от всех исследований, проводимых в сроке беременности 11–14 недель, и была выбрана ретроспективно.

В нее вошли беременные с подтвержденными ВПР плода и ХА, а также беременные с высоким индивидуальным риском.

#### ТАБЛИЦА 1.

*Результаты обследованных беременных при комбинированном скрининге за 2013–2014 год в окружном кабинете пренатальной диагностики заречной части Нижний Новгород*

	2013 г.	2014 г.	21.01.2013-01.09.2014
Всего обследовано	4014	3073	<b>7087</b>
Обнаружено УЗ- маркеров ХА	33 (0,8%)	23 (0,75%)	<b>56</b>
Высокий б/х риск	100 (2,5%)	42 (1,4%)	<b>142</b>
Обнаружено ВПР	23 (0,6%)	7 (0,2%)	<b>30</b>
Группа высокого риска (комбинированный скрининг)	56 (1,4%)	30 (0,97%)	<b>86 (1,2%)</b>

Как видно из таблицы 1, за 9 месяцев 2014 года снизилось количество женщин с высоким риском по результатам изолированного биохимического скрининга.

С 03.2014 года все результаты оцениваются по программе ASTRAIA. В эту программу вносятся только данные врачей УЗ-диагностики, имеющих действующий сертификат FMF. Отличие расчета риска от предыдущей программы состоит в том, что изменился диапазон группы риска.

В программе Lifecycle в группу высокого риска входили пациентки, у которых комбинированный риск был выше, чем 1:250. В новой программе Astraia этот показатель уменьшился, сократив группу с высоким риском до 1:100. Этот новый порог отсечки в настоящее время рекомендуется Национальным комитетом по отбору в Англии, в котором подчеркивается, что цель новых методов скрининга

должна быть не только в увеличении скорости обнаружения, но и в уменьшении ложных срабатываний и, как следствие, уменьшении ненужных инвазивных тестов. Как видно из нашего исследования, по сравнению с 2013 годом на сентябрь 2014 года количество высоких рисков по биохимическому анализу снизилось более чем в 2 раза, а это означает, что сократилось вдвое и количество инвазивных процедур. В 2013 году в группе высокого риска выявлено 5 ХА (8,9%): трисомия 21 – 4 случая, трисомия 18 – 1 случай. В 2014 году выявлено 4 трисомии 21 (13,3%) в группе риска, составившей 30 человек. Во всех случаях обнаружения у плодов ХА имело место расширение воротникового пространства. При этом комбинированные риски трисомии 21 находились от 1:2 до 1:50.

Оценка анатомии плода позволила диагностировать некоторые пороки развития уже в первом триместре (таблица 2).

#### ТАБЛИЦА 2.

*ВПР плода 2013 года, диагностированные по УЗИ в 11–14 недель беременности в ОКПД заречной части Нижний Новгород*

	2013 г.	2014 г.
Акрания	2	1
Кистозно-шейная гигрома	3	2
spina bifida	2	-
Диафрагмальные грыжи	2	1
Омфалоцеле	10	2
ВПР скелетной системы	4	-
Синдром амниотических тяжей	-	1

Включение в протокол исследования оценки и измерения 4-го желудочка позволило заподозрить spina bifida уже в первом триместре у 2 плодов. При последующем динамическом наблюдении диагноз был подтвержден.

Важным дополнением программы Astraia является возможность проводить контроль качества работы врача ультразвуковой диагностики при помощи аудита, который дает возможность каждому врачу оценивать, насколько правильно он измеряет те или иные ультразвуковые маркеры ХА.

В процессе проводимого исследования были и определенные трудности в работе, в частности в установке обратной связи. Возможно, что при наличии общего сервера или базы данных хотя бы группы риска было бы намного легче отслеживать исходы этих беременностей.

#### Обсуждение

В этом исследовании были представлены первые данные по работе комбинированного скрининга первого триместра беременности в расчете риска развития ХА. Положительным моментом является рост точности пренатальной диагностики ХА уже на раннем этапе работы. В целом по Нижнему Новгороду выявляемость хромосомных аномалий повысилась с 40% в 2012 году до 75% в 2013. При использовании в расчете программы Astraia произошло значительное уменьшение группы высокого риска за счет пересчета риска с 1:250 к 1:100, что снизило частоту ложноположительных результатов скрининга и уменьшило количество инвазивных процедур.

Дальнейшим совершенствованием работы ОКПД будет включение в оценку риска дополнительных ультразвуковых маркеров с получением сертификатов FMF по венозному

протоку, измерению костей носа, трикуспидальной регургитации, а также организации обратной связи для отслеживания результатов своей работы. Нам есть куда стремиться и на кого равняться. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод об успешном старте ОКПД и начале пути совершенствования пренатальной диагностики в регионе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kagan K.O., Wright D., Baker A., Sahota D., Nicolaides K.H. Screening for trisomy 21 by maternal age fetal nuchal translucency thickness, free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008. V. 31. P. 618–624.
2. Kagan K.O., Staboulidou I., Cruz J., Wright D., Nicolaides K.H. Two-stage first-trimester screening for trisomy 21 by ultrasound assessment and biochemical testing. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010. V. 36. P. 542–547.
3. Алтынник Н.А. Ультразвуковые пренатальные маркеры врожденных и наследственных заболеваний в ранние сроки беременности. Автореферат дисс. докт. мед. наук. 2012.  
*Altynnik N.A. Ul'trazvukovye prenatal'nye marker vrozhdennykh i nasledstvennykh zabolevaniy v rannie sroki beremennosti. Avtoreferat diss. dokt. med. Nauk. 2012.*
4. Алтынник Н.А. Новые эхографические нормативные значения толщины воротникового пространства плода в зависимости от его копчико-теменного размера в 11–14 недель беременности. *Пренатальная диагностика.* 2012. – Т. 11. – № 3. – С. 268.  
*Altynnik N.A. Novye ekhograficheskie normativnye znacheniya tolschiny vorotnikovogo prostranstva ploda v zavisimosti ot ego kopchiko-temennogo razmera v 11-14 nedel' beremennosti. Prenatal'naya diagnostika. 2012. – T. 11. – № 3. – S. 268.*

