

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616–007.17.71

КОСТНЫЕ ДИСПЛАЗИИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Е.Г. Бакулина, В.В. Ежова, А.А. Воинцева, Н.Ю. Котельникова
Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе опубликованы единичные работы, посвящённые пренатальной и постнатальной диагностике костной соединительнотканной дисплазии [3]. В связи с этим возникает ряд вопросов, которые необходимо рассмотреть в диагностическом ракурсе.

Соединительнотканые скелетные дисплазии представляют собой гетерогенную группу наследственных нарушений развития костей скелета человека, в основе которых лежат генетические отклонения эмбриогенеза - производных мезодермального листка, приводящих к различным изменениям формообразования и плотности костной ткани, диспластическим нарушениям функций, клинически

проявляющимся полиморфизмом фенотипов, синдромов и малыми аномалиями развития (МАР).

Фундаментальной проблемой классификации костных дисплазий является то обстоятельство, что генетическая детерминированность и патогенез этих заболеваний в значительной степени остаются неизвестными.

Вопросы унификации ранней пренатальной диагностики скелетных дисплазий находятся на уровне предложений и разработок ультразвуковых подходов верификации соединительнотканых аномалий развития опорно-двигательной системы плода. Наиболее приемлемым вариантом для практической деятельности является алгоритм этапного изучения скелета плода, который позволяет, используя принцип Бонэ «сверху вниз», решать диагностические задачи постнатального периода верификации костных соединительнотканых дисплазий, соблюдая принцип преемственности и последовательности. Предлагаются различные алгоритмы проведения пренатальной эхографии с целью улучшения диагностики скелетных дисплазий [1].

Ретроспективный анализ зарубежных и отечественных алгоритмов пренатальной диагностики скелетных дисплазий и собственный опыт позволили разработать модель диагностического процесса и системной оценки аномалий развития костной ткани у плода.

Первый этап исследований – клинко-биохимический: оценка психосоматического статуса родителей, семейной родословной; биохимические и инструментальные исследования на выявление соединительнотканых дисплазий.

Второй этап исследований – генетический (по показаниям).

Третий этап исследований – ультразвуковое исследование плода в двух- или трехмерном режиме сканирования.

Цель исследования. Оценка в открытом контролируемом комплексном исследовании возможностей клинко-генеалогической и ультразвуковой оценки в двухмерном и трехмерном режимах сканирования аномалий развития плодов, родители которых имели подтвержденную клиническими, генетическими и лабораторными методами недифференцированную соединительнотканую костную дисплазию.

Материал и методы. В данное обследование были включены 105 беременных женщин с призна-

Таблица 1

Основные аномалии развития плода (по данным ультразвукового исследования), обнаруженные у беременных женщин с висцеральными соединительноткаными дисплазиями (26).

УЗ изменения	Количество
Фотометрические показатели менее 5-го процентиля для исследуемого срока беременности	2
Кардиомегалия	1
Деформация грудной клетки	1
Гипотелоризм	1
Укорочение бедренных и/или плечевых костей	3
Дефект мягких тканей верхней губы и твердого неба	1
Укорочение костной части спинки носа	3
Особенности профиля	1
Кисты сосудистых сплетений	3
Гиперэхогенное включение в левом и/или правом желудочках сердца плода	6
Деформации кистей, стоп	2
Множественные врожденные пороки развития плода	1
Маловодие	1

Таблица 2

Основные аномалии развития плода (по данным трехмерной эхографии), выявленные у беременных женщин с соединительнотканной костной дисплазией (23)

УЗ изменения	Количество
Фетометрические показатели менее 5-го перцентиля для исследуемого срока беременности	1
Укорочение костной части спинки носа	2
Особенности профиля	1
Вентрикуломегалия	1
Утолщение шейно-воротникового пространства	1
Гиперэхогенное включение в левом и/или правом желудочках сердца плода	4
Дефект мягких тканей верхней губы и твердого неба	1
Макросомия	2
Врожденный порок сердца	2
Укорочение конечностей	1
Деформации кистей, стоп	2
Омфалоцеле	1
Многоводие	4

ками недифференцированной дисплазии соединительной ткани в возрасте от 18 до 42 лет. С костно-висцеральной дисплазией соединительной ткани было обследовано 38 беременных женщин, с костной дисплазией соединительной ткани – 48, с висцеральной – 19.

Последовательность изучения скелета плода при ультразвуковом сканировании была следующей:

- 1) изучение мозгового и лицевого черепа;
- 2) оценка состояния позвоночника;
- 3) оценка состояния грудной клетки;
- 4) визуализация конечностей (измерение трубчатых костей, определение вида изменения костей конечностей);
- 5) исследование кистей, пальцев рук, их количества и формы;
- 6) исследование костей стоп, пальцев ног, их количества и формы;
- 7) изучение двигательной активности и подвижности суставов конечностей;
- 8) исследование внутренних органов плода;
- 9) оценка околоплодных вод и плаценты.

Результаты и обсуждение. При эхографическом исследовании плода изменения в развитии были выявлены в 51 наблюдении.

Пренатальная верификация наследственных аномалий развития плода использует системный принцип диагностики, который характеризует динамический

процесс, обусловленный дефектными генетическими детерминантами, формирующими морфологические и функциональные изменения в клетках, органах и тканях организма плода. Логика врачебного мышления в постановке первичного диагноза и последующей дифференциальной диагностики основывается на учете ассоциативных отношений симптомов. Ассоциации могут быть следующие:

- 1) структурного типа – по смежности в пространстве (симметричные и асимметричные);
- 2) каузального или причинно-следственного характера – по смежности во времени;
- 3) по сходству, что соответствует понятию «толерантности»;
- 4) по контрасту – альтернативные или признаки – отрицания».

В основе формирования последовательности диагностического процесса лежит его логико-структурная организация, способствующая в максимальном приближении верификации изменений пренатального развития плода в целом и дифференцированной оценке его составляющих – органов, тканей и систем. В настоящее время единственным классом аномалий развития и патологии, для верификации которых используются базовый системный эволюционно обусловленный принцип диагностики, являются генетические заболевания. Мы руководствовались данными положениями и использовали основные принципы и

Таблица 3

Основные аномалии развития плода (по данным ультразвукового исследования), обнаруженные у беременных женщин с костно-висцеральными соединительнотканными дисплазиями (20)

УЗ изменения	Количество
Фетометрические показатели менее 5-го перцентиля для исследуемого срока беременности	2
Деформации кистей, стоп	2
Изменение формы черепа	2
Деформация грудной клетки	1
Пиелоктазия	2
Укорочение костной части спинки носа	1
Гиперэхогенное включение в левом и/или правом желудочках сердца плода	8
Множественные врожденные пороки развития плода	1
Маловодие	1

последовательность комплексного диагностического процесса в системной оценке соединительнотканной костной дисплазии. Данные аномалии развития плода у беременных женщин представлены в таблицах.

Визуализация костных аномалий скелета плода проводилась по логико-структурной схеме. В качестве примера приводим первый этап обследования – эхография черепа плода.

Оценивается форма, размеры черепа, рассчитывается цефалический индекс по формуле: бипариетальный размер головки / лобно-затылочный размер х 100%.

В норме цефалический индекс колеблется от 71 до 87%.

Значения цефалического индекса более 87% расцениваются как брахицефалия, индекс менее 71% – долихоцефалия. Брахицефалическая форма головки плода может наблюдаться при скелетных дисплазиях, крупном плоде, гидроцефалии. Долихоцефалическая форма головки, по нашим наблюдениям, часто встречается при тазовом предлежании плода, а также при хромосомных абберациях. При синдроме Эдвардса (трисомия по 18 паре хромосом) у плода можно наблюдать череп в форме клубники. Spina bifida, энцефалоцеле часто сочетаются с лимонообразной формой головки плода, которая в 0,66-1,3% случаев может встречаться в норме.

При танатоформной дисплазии визуализируется увеличенная голова (макроцефалия) в сочетании с формой трилистника или башенным черепом. Микроцефалия – уменьшение размеров головки по отношению к сроку беременности или длине бедренной кости на 3 недели и более, может встречаться при многих хромосомных и не хромосомных синдромах. Акрания (анэнцефалия, экзэнцефалия) – отсутствие костей свода черепа и ткани головного мозга является одним из частых пороков центральной нервной системы.

При ультразвуковом исследовании оценивается экзогенность костей свода черепа. Признаками деминерализации может служить необычно отчетливая визуализация серпа мозговой оболочки. Снижение минерализации костей свода черепа наблюдается при гипофосфатазии, несовершенном остеогенезе тип II, ахондрогенезе тип I A, тип I B.

Оценка состояния лицевых структур включает изучение профиля глазниц и носогубного треугольника. Профиль плода оценивается в срединной сагиттальной плоскости. Осматривается нос, лоб, челюсти.

Особое внимание уделяется исключению «сглаженного» профиля, седловидного носа, выступающего лба, гипоплазии нижней челюсти, укорочению костей носа, которые могут наблюдаться при скелет-

ных дисплазиях и хромосомных аномалиях. «Сглаженный» профиль устанавливается при отсутствии обычного изображения выступающих лицевых структур. Микрогения представляет собой аномалию лица, которая характеризуется гипоплазией нижней челюсти. В случаях микрогении при ультразвуковом исследовании профиля плода обнаруживается маленький скошенный подбородок нередко в сочетании с выступающей верхней губой.

Оценка костей носа осуществляется при сагиттальном сканировании головы плода без учета угла инсонации. Для диагностики гипоплазии костей носа мы пользуемся нормограммами Н.В. Потаповой и М.В. Медведева [2]. Гипоплазией костей носа считаем при численных значениях менее 5 перцентилей для конкретного срока беременности.

Следующим объектом изучения является носогубный треугольник. Для этого используем фронтальную плоскость сканирования, которая проходит под углом через крылья носа, верхнюю губу и переднюю часть неба. Эта плоскость позволяет исключить расщелины лица.

При оценке органов зрения плода исключаются аномалии количества, размеров, определяется расстояние между глазницами. Анофтальмия, микрофтальмия, циклопия достаточно легко диагностируются во II триместре беременности. Для оценки глазниц плода используются аксиальные и фронтальные плоскости сканирования. Уменьшение интраорбитального размера менее 5 перцентилей для исследуемого срока беременности оценивается как гипотелоризм, увеличение более 95 перцентилей – гипертелоризм.

Заключение. В настоящее время имеются реальные возможности решения вопроса пренатальной диагностики костных дисплазий скелета плода. Комплексное клинико-генеалогическое, двухмерное и, особенно, трехмерное эхографическое исследование дает возможность в условиях Центра планирования семьи и репродукции своевременно диагностировать костные дисплазии скелета плода.

Литература

1. Веропотвелян, Н.П. Пренатальная кластерная дифференциально-диагностическая оценка эхографических признаков синдромов диспропорциональных системных скелетных дисплазий у плода / Н.П. Веропотвелян // Сб. научн. тр. Эхография в перинатологии и гинекологии. - Кривой Рог, 1993. - С. 273-280.
2. Медведев, М.В. Пренатальная эхография / М.В. Медведев. – М.: Реальное время, 2005. – С. 216-254.
3. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия костной ткани / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.Г. Бакулина. – Томск. – STT, 2004. – 104 с.

КОСТНЫЕ ДИСПЛАЗИИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

**Е.Г. БАКУЛИНА, В.В. ЕЖОВА,
А.А. ВОИНЦЕВА, Н.Ю. КОТЕЛЬНИКОВА**

Ретроспективный анализ зарубежных и отечественных алгоритмов пренатальной диагностики скелетных дисплазий и собственный опыт позволили разработать модель диагностического процесса и системной оценки аномалий развития костной ткани у плода. В обследование были включены 105 беременных женщин с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани в возрасте от 18 до 42 лет. Все беременные были разделены на группы с висцеральными, костно-висцеральными и костными соединительнотканными дисплазиями. При эхографическом исследовании плода изменения в развитии были выявлены в 51 наблюдении. Комплексное клинко-генеалогическое, двухмерное и, особенно, трехмерное эхографическое исследование беременности дает возможность своевременно диагностировать костные дисплазии скелета плода.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, трехмерная эхография плода, костная соединительнотканная дисплазия

OSTEODYSPLASIAS: DIAGNOSTIC ASPECTS OF PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

**BAKULINA E.G., YEZHOVA V.V.,
VOINTSEVA A.A., KOTELNIKOVA N.YU.**

The retrospective analysis of foreign and domestic algorithms of prenatal diagnostics of skeletal dysplasias and our own experience have allowed to develop the model of diagnostic process and a system estimation of anomalies of foetus bone tissues development. 105 pregnant women have been included in examination with signs of nondifferentiated dysplasia of connective tissue at the age of 18 - 42. All pregnant women have been divided into groups with visceral, osteovisceral and bone connective tissue dysplasias. At echography research of a foetus, the development changes have been revealed in 51 supervisions. Complex clinical-genealogic, two-dimensional and, especially, three-dimensional echography research of pregnancy enables to diagnose osteodysplasias of skeleton of a foetus in due time.

Key words: prenatal diagnostics, three-dimensional echography of a foetus, bone connective tissue dysplasia