

Клиническое наблюдение

Е.А. Шевченко

НИИ медицинских проблем Севера РАМН, Красноярск

Ранняя пренатальная диагностика врожденных пороков сердца у плодов с расширенным воротниковым пространством

ПРОВЕДЕН АНАЛИЗ 38 СЛУЧАЕВ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА (ВПС) У ПЛОДОВ С РАСШИРЕНИЕМ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА, ДИАГНОСТИРОВАННЫХ НА 11–16 НЕД БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КОНСУЛЬТАТИВНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ. СПЕКТР ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВПС БЫЛ ПРЕДСТАВЛЕН СЛЕДУЮЩИМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ: ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ, ЭКТОПИЯ СЕРДЦА, АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ КАНАЛ, ОБЩИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ СТОЛБ, ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА, ТЕТРАДА ФАЛЛО, СОЧЕТАНИЕ ДЕФЕКТОВ ИНТРАКАРДИАЛЬНЫХ ПЕРЕГОРОДОК С ДИВЕРТИКУЛОМ ЖЕЛУДОЧКА. ОТМЕЧЕНО, ЧТО ЧАСТОТА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВПС И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПОВЫШАЛАСЬ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ТОЛЩИНЫ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА У ПЛОДА. ТРАНСВАГИНАЛЬНУЮ ЭХОКАРДИОГРАФИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИБОРОВ И НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ РЕГИСТРАЦИИ РАСШИРЕННОГО ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА У ПЛОДА, ЧТО ИМЕЕТ РЕШАЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В УЛУЧШЕНИИ ДИАГНОСТИКИ ВПС, ОСОБЕННО В РАННИЕ СРОКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ, ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.

105

Контактная информация:

Шевченко Елена Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник НИИ
медицинских проблем Севера РАМН,
заслуженный врач РФ
Адрес: 660022, Красноярск,
ул. Партизана Железняка, д. 3,
тел. (391) 228-06-83
Статья поступила 05.08.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

В последние годы появилось большое количество публикаций о том, что расширение воротникового пространства может отмечаться не только при хромосомной патологии у плода, но и при различных врожденных пороках развития. Многие из этих пороков потенциально могут быть диагностированы только в более поздние сроки беременности. Поэтому увеличение толщины воротникового пространства у плода рассматривается в настоящее время не только как маркер хромосомных заболеваний, но и как признак, позволяющий формировать группу высокого риска по врожденным порокам, которая подлежит динамическому эхографическому наблюдению [1, 2]. Так, различные врожденные пороки диагностируются у 3,1–50% плодов с расширенным воротниковым пространством и нормальным кариотипом [1, 3, 4]. Согласно данным Российского многоцентрового исследования, в котором приняли участие 4 диагностических центра из Москвы, Оренбурга, Красноярска и Иркутска, врожденные пороки развития были зарегистрированы у 14,9% плодов с расширенным воротниковым пространством и нормальным кариотипом [5]. Следует отметить, что частота пороков развития возрастает с увеличением толщины воротникового пространства. По данным A. Souka и соавт., при толщине воротникового пространства до 3,4 мм врожденные пороки развития отмечены у 2,4% плодов, 3,5–4,4 мм — у 7,1%, 4,5–5,4 мм — у 12,3%, 5,5–6,4 мм — у 16,7%, а при > 6,5 мм — у 35,6% наблюдаемых [6]. При врожденных пороках развития, сопровождавшихся увеличением толщины ворот-

E.A. Shevchenko

Research Institute of Medical Problems of North Russian
Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

Early prenatal diagnostics of inborn heart diseases of fetuses with nuchal translucency

THE ARTICLE REPRESENTS AN ANALYSIS OF 38 EVENTS OF INBORN HEART DISEASES OF FETUS WITH NUCHAL TRANSLUCENCY, DIAGNOSING ON 11–16 WEEKS OF PREGNANCY DURING CONSULTATIVE PROCEDURE. THE SPECTRUM OF REGISTERED INBORN HEART DISEASES IS REPRESENTED BY FOLLOWING NOSOLOGIC FORMS: DEFECT OF INTERVENTRICULAR PARTITION, HEART ECTOPY, ATRIOVENTRICULAR CANAL, GENERAL ARTERIAL TRUNK, HYPOPLASTIC SYNDROME OF THE LEFT SECTIONS OF HEART, FALLOT'S TETRAD, COMBINATION OF DEFECTS OF INTRACARDIAC PARTITIONS WITH DIVERTICULUM OF VENTRICLE. FREQUENCY OF REGISTERED INBORN HEART DISEASES AND NEGATIVE PERINATAL OUTCOMES INCREASED WITH THE RISE OF THICKNESS OF NUCHAL TRANSLUCENCY OF FETUS. TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY WITH USE OF HIGHLY RESOLVING ULTRASONIC EQUIPMENT AND NEW TECHNOLOGY SHOULD BE CARRIED OUT IN ALL CASES OF REGISTRATION OF WIDENED NUCHAL TRANSLUCENCY OF FETUS. IT IS DECISIVE IN IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF INBORN HEART DISEASES, ESPECIALLY ON EARLY TERMS.

KEY WORDS: INBORN HEART DISEASES, TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY, PRENATAL DIAGNOSTICS.

никового пространства в ранние сроки беременности, во многих случаях отмечены неблагоприятные перинатальные исходы: в 47,8% случаев было произведено прерывание беременности, в 6,2% наблюдений наступила внутриутробная гибель, 7,5% детей умерли в неонатальном периоде, в живых осталось только 38,5% детей.

Более высокая частота неблагоприятных перинатальных исходов отмечается не только в случаях сочетания увеличенной толщины воротникового пространства и врожденных пороков развития, но и в общей группе плодов с нормальным кариотипом и расширенным воротниковым пространством — 19,8% [7–9]. Согласно результатам Российского многоцентрового исследования, частота неблагоприятных исходов варьирует от 8 до 41,7% и в среднем составляет 19,3%. При неблагоприятных перинатальных исходах наиболее часто отмечаются самопроизвольные выкидыши, внутриутробная гибель плода либо прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с обнаружением врожденных пороков развития. Таким образом, даже после исключения хромосомной патологии расширение воротникового пространства в каждом третьем случае сопровождается неблагоприятным перинатальным исходом [5, 6, 10]. При этом наиболее часто были зарегистрированы врожденные пороки развития, которые удалось диагностировать во второй половине беременности либо только после родов.

Помимо повышения частоты неблагоприятных перинатальных исходов и возможных ВПС у плодов с расширенной воротниковой зоной увеличивается вероятность выявления различных заболеваний у новорожденных. В среднем у 3,5% детей (0–14,7%), родившихся без хромосомных заболеваний и врожденных пороков развития, при динамическом наблюдении регистрируются различные нарушения, в основном задержка психомоторного развития, нарушения речи и различные редкие синдромы [11–13]. Несмотря на прямо пропорциональную зависимость между частотой хромосомной патологии, врожденных пороков развития, неблагоприятных перинатальных исходов и расширением воротникового пространства у плода в ранние сроки беременности, этот эхографический маркер нельзя полностью отождествлять с понятием «неперспективная беременность» и рекомендовать ее прерывание, так как в большинстве случаев рождаются здоровые дети. Расширенное воротниковое пространство является только показанием к комплексному пренатальному динамическому обследованию. Особое внимание следует уделять ультразвуковому исследованию для своевременной диагностики врожденных пороков развития, которые могут проявиться позже обнаружения и исчезновения этого эхографического признака [14–16].

Спектр врожденных аномалий и синдромов, диагностируемых у плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства, разнообразен и дополняется каждый год [15]. Среди врожденных пороков развития, сочетающихся с расширением воротникового пространства, наиболее часто регистрируются врожденные пороки сердца (ВПС). Впервые о взаимосвязи расширенного воротникового пространства с ВПС сообщила в 1995 г. группа специалистов из Лондона [17]. В ходе исследований было выявлено, что при трисомии 21 наиболее часто отмечались атриовентрикулярные и септальные дефекты, при трисомии 18 — дефекты межжелудочковой перегородки и/или разнообразные аномалии клапанного аппарата, при трисомии 13 — атриовентрикулярные и септальные дефекты, разнообразные аномалии клапанов, сужение перешейка аорты или общий артериальный ствол, при синдроме Тернера — выраженные нарушения дуги аорты. При этом частота ВПС у плода в среднем составляла 10% при толщине воротникового пространства 3 мм и 75% — при толщине более 4 мм.

Морфологические исследования главных артерий плодов с расширенным воротниковым пространством выявили меньший диаметр перешейка аорты и более широкий аортальный клапан по сравнению с группой плодов, имеющих нормальные значения толщины воротникового пространства. Этот факт можно объяснить особенностями закладки лимфатической системы яремной и подушечной области, которая происходит вдоль дуги аорты. Потому аномалии дуги аорты часто сопровождаются аномалиями грудного лимфатического протока и соответственно расширением воротникового пространства. Подобные исследования были проведены специалистами из Минска, ВПС были обнаружены у 74,1% плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства и хромосомными аномалиями [18]. Наиболее частым ВПС при синдроме Патау и Эдвардса были дефекты межжелудочковой перегородки в сочетании с дефектами клапанов главных сосудов, а при синдроме Дауна — атриовентрикулярная коммуникация. Частота ВПС в группе плодов с толщиной воротникового пространства более 3 мм при трисомии 13 составила 90%, при трисомии 18 — 94%, при трисомии 21 — 44%, при моносомии X — 100%. Наибольшие значения толщины воротникового пространства, а также высокая частота кистозной гигромы или генерализованной водянки регистрировались у плодов с синдромом Тернера. При патологоанатомическом исследовании во всех случаях этого синдрома выявлена тубулярная гипоплазия аорты с характерным сужением ее дуги на отрезке между левой сонной и левой подключичной артериями.

По данным J. Nyett и соавт., использование в качестве диагностического критерия расширенное воротниковое пространство позволяет выявить крупные ВПС у плода с чувствительностью 56%, специфичностью 93,8% [19]. Аналогичные данные приводят H. Orvos и соавт., согласно которым чувствительность увеличения толщины воротникового пространства в обнаружении ВПС у плода составила 51,4% [16]. Целью настоящего исследования явилось изучение возможности трансвагинальной эхокардиографии для пренатальной диагностики ВПС у плодов с расширенным воротниковым пространством.

С января 2003 по март 2008 г. нами было зарегистрировано 84 случая расширенного воротникового пространства у плода с известным исходом беременности. ВПС пренатально диагностированы у 39 (46,4%) плодов. У 38 пациенток ВПС у плода был обнаружен уже в конце I-го, начале II-го триместра беременности. Расширение воротникового пространства и отсутствие ВПС у плода/новорожденного зарегистрировано в 45 (53,6%) наблюдениях, из них: в 33 (39,3%) наблюдениях врожденной патологии у плода/новорожденного отмечено не было, а у 12 (14,3%) плодов с расширением воротникового пространства и отсутствием ВПС были обнаружены различные экстракардиальные аномалии. Возраст пациенток с расширением воротникового пространства и ВПС у плода колебался от 19 до 44 лет, в среднем составил 28 лет, старше 35 лет было 7 (18%) женщин. Ультразвуковые исследования проведены на приборах LOGIC 700 pro series и VOLUSON 730 EXPERT (GE, Германия). Помимо В-режима, режима цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии для ранней пренатальной диагностики использованы специальные 3/4D методы исследования сердца плода: технология DiagnoSTIC, TUI, inversion, glass body. Трансвагинальная эхокардиография проводилась по схеме, предложенной М.В. Медведевым, и включала в себя:

- изучение четырехкамерного среза сердца, «срез через три сосуда», срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии в В-режиме;
- цветовое доплеровское картирование (четырёхкамерный срез, срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии, «срез через три сосуда»);

- импульсную доплерографию (атриовентрикулярные клапаны, клапаны аорты и легочной артерии) [5].

Цитогенетические исследования выполнены в клинической лаборатории родильного дома № 5 и Краевом диагностическом центре медицинской генетики.

Патологоанатомическая верификация пренатального диагноза в случаях медицинского прерывания беременности во II триместре проводилась в Красноярском краевом патологоанатомическом бюро при участии врачей — специалистов по ультразвуковой диагностике и врача-генетика. В случаях прерывания беременности абортным путем в I триместре производился осмотр сердца плода врачом ультразвуковой диагностики и врачом-генетиком. В отдельных случаях подобная верификация оказалась невозможной ввиду значительной раздробленности материала.

Во всех случаях пренатальный диагноз ВПС у плода был поставлен в ходе консультативного обследования. Показанием для него явилось зарегистрированное при скрининговом исследовании расширенное воротниковое пространство, толщина которого варьировала в пределах 2,6–12,0 мм и в среднем составила 4,4 мм. Средние значения толщины расширения воротникового пространства у плодов с ВПС составили 5,4 мм. В 74 (88%) наблюдениях помимо расширения воротникового пространства у плода были зарегистрированы дополнительно один или несколько эхографических маркеров хромосомной патологии. Дефицит копчико-теменного размера плода отмечен нами у 22 (26%) плодов, гипоплазия/аплазия костей носа у 61 (73%); патологические кривые скоростей в венозном протоке у 24 (29%); трикуспидальная регургитация у 9 (11%) плодов.

Проведенный нами сравнительный анализ эхографических маркеров, зарегистрированных при расширении воротникового пространства, показал, что их частота у плодов с пороками сердца значительно превышает таковую среди плодов,

не имеющих ВПС (табл. 1). Всем беременным с расширенным воротниковым пространством у плода предлагали инвазивную диагностику с целью исключения хромосомной патологии. Инвазивная диагностическая процедура была проведена у 68 (81%) беременных: из них аспирация ворсин хориона у 52 (77%); кордоцентез — у 16 (24%). Хромосомная патология зарегистрирована у 25 (30%) плодов. Важно отметить, что у плодов с ВПС доля хромосомных нарушений значительно выше (54%), чем у плодов, не имеющих ВПС. Сравнительный анализ частоты хромосомной патологии, зарегистрированной у плодов с расширенным воротниковым пространством, представлен в таблице 2. В 22 (56%) наблюдениях ВПС сочетались с экстракардиальными аномалиями у плода, среди которых наиболее значительна доля множественных пороков развития — 19 (86%); патология опорно-двигательного аппарата составила 2 (9%); патология мочевыводящей системы представлена одним наблюдением (4,5%). Срок ранней пренатальной ультразвуковой диагностики ВПС у 38 плодов с расширенным воротниковым пространством варьировал от 11 до 16 нед и в среднем составил 13 нед беременности. У одного плода пренатальный диагноз изолированного ВПС (дефект межжелудочковой перегородки) был установлен в 20 нед. Среди женщин с беременностью, диагностированной в ранние сроки, преобладали пороки сердца, для которых характерны грубые изменения изображений четырехкамерного среза сердца и среза через главные артерии. Например, гипопластический синдром левых отделов сердца, сопровождавшийся выраженной диспропорцией камер, диагностирован у 12 (32%) плодов; общий артериальный ствол — у 8 (21%); сочетании эктопии сердца и общего артериального ствола зарегистрировано у 5 (13%) плодов; наличие обширного дефекта межжелудочковой перегородки — у 7 (18%). В меньшем количестве наблюдений отмечены такие ВПС, как атриовентрикулярный канал —

Таблица 1. Эхографические маркеры хромосомной патологии, зарегистрированной дополнительно у плодов с расширенным воротниковым пространством

Эхографические маркеры хромосомных аномалий	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс. (%)	
	с ВПС, n = 39	без ВПС, n = 45
Дефицит копчико-теменного размера плода	18 (46)	4 (9)
Гипоплазия/аплазия костей носа	35 (90)	26 (58)
Патологические кривые скоростей в венозном протоке	23 (59)	1 (2)
Трикуспидальная регургитация	9 (23)	—

Примечание:

ВПС — врожденный порок сердца.

Таблица 2. Сравнительный анализ частоты хромосомной патологии, зарегистрированной у плодов с расширенным воротниковым пространством

Хромосомная патология	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс.	
	с ВПС	без ВПС
Синдром Дауна	7	3
Синдром Эдвардса	8	—
Синдром Патау	4	—
Полиплоидии	2	—
Несбалансированные транслокации	—	1

Примечание:

ВПС — врожденный порок сердца.

у 3 (8%); тетрада Фалло — у 2 (5%) и сочетание дефектов интракардиальных перегородок с дивертикулом желудочка — у 1 (3%). Следует отметить, что частота ВПС повышается с увеличением толщины воротникового пространства, достигая 90% у плодов с величиной показателя $\geq 6,5$ мм. У плодов с толщиной воротникового пространства 2,6–2,9 мм ВПС диагностированы в 15% наблюдений (табл. 3).

Исход беременности с плодами с расширенным воротниковым пространством чаще был неблагоприятным — 48 (57%) (табл. 4). Частота неблагоприятного перинатального исхода в группе плодов с расширенным воротниковым пространством и ВПС составила 35 (90%) случаев, что значительно превышает таковую (28%) в группе плодов с расширенным воротниковым пространством, не имеющих ВПС. Необходимо отметить, что частота неблагоприятного перинатального исхода повышается с увеличением толщины воротникового пространства (табл. 3). Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными и свидетельствуют о высокой информативности трансвагинальной эхокардиографии в пренатальной диагностике достаточно широкого

спектра нозологических форм ВПС у плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства. Следовательно, исследование сердца плода необходимо проводить во всех случаях регистрации расширенного воротникового пространства. Трансвагинальную эхокардиографию с использованием высокоразрешающих ультразвуковых приборов и новых технологий (специальных режимов 3/4D для исследования сердца плода) можно применять в работе специализированных отделений/центров пренатальной диагностики, что имеет решающее значение в улучшении диагностики ВПС, особенно в ранние сроки. Вместе с тем остается нерешенной важная и сложная задача верификации не только ВПС, но и всех врожденных пороков развития плода, выявленных в I триместре беременности. Решить ее можно с помощью организации специализированного обучения и соответствующего оснащения региональных профильных специалистов. Таким образом, изучение изменения толщины воротникового пространства может успешно использоваться не только для формирования группы риска по хромосомной патологии, но и для осуществления ранней пренатальной диагностики ВПС.

Таблица 3. Наличие врожденного порока сердца и исход беременности в зависимости от толщины воротникового пространства у плода

Толщина воротникового пространства, мм	Без патологии, абс. (%)	С врожденным пороком сердца, абс. (%)	С экстракардиальными аномалиями и/или хромосомными заболеваниями, абс. (%)	Неблагоприятный перинатальный исход, абс. (%)
2,6–2,9 ($n = 20$)	14 (70)	3 (15)	3 (15)	4 (20)
3,0–3,4 ($n = 18$)	10 (56)	6 (33)	2 (11)	6 (33)
3,5–4,4 ($n = 19$)	8 (42)	8 (42)	3 (16)	11 (58)
4,5–5,4 ($n = 10$)	1 (10)	7 (70)	2 (20)	9 (90)
5,5–6,4 ($n = 7$)	–	6 (86)	1 (14)	7 (100)
$\geq 6,5$ ($n = 10$)	–	9 (90)	1 (10)	10 (100)
Всего ($n = 84$)	33 (39)	39 (46)	12 (14)	47 (56)

Таблица 4. Исход беременности при наличии расширенного воротникового пространства у плода

Исход беременности	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс. (%)		Всего абс. %
	с ВПС, $n = 39$	без ВПС, $n = 45$	
Неблагоприятный перинатальный исход:			
• прерывание беременности в I триместре (по поводу диагностированного ВПС и/или хромосомной аномалии у плода)	35 (90)	13 (29)	48 (57)
• прерывание беременности во II триместре (по поводу диагностированного ВПС у плода)	25 (64)	5 (11)	30 (35)
• самопроизвольный выкидыш/антенатальная гибель плода в I триместре	4 (10)	3 (7)	7 (8)
• самопроизвольный выкидыш/антенатальная гибель плода во II триместре	2 (5)	2 (4)	4 (5)
• антенатальная гибель плода/плодов в III триместре	3 (8)	1 (2)	4 (5)
• ранняя неонатальная гибель новорожденного с ВПС и сочетанными аномалиями	–	2 (4) ¹	2 (2)
	1 (3) ²	–	1 (1)
Роды живым плодом:			
• срочные роды	4 (10)	33 (72)	37 (44)
• преждевременные роды	4 (10)	31 (67)	35 (41)
	–	2 (4)	2 (2)

Примечание:

¹ — плоды из монохориальной, моноамниотической двойни, один из них с множественными врожденными пороками и фетофетальным трансфузионным синдромом;

² — плод из дихориальной диамиотической двойни с ВПС и множественными врожденными пороками (беременность наступила при экстракорпоральном оплодотворении); ВПС — врожденный порок сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воскресенская С.В., Вайцехович И.А. Эффективность ультразвукового маркера I триместра беременности — расширенного воротникового пространства — в пренатальной диагностике хромосомной патологии // Пренат. Диагн. — 2003. — Т. 2. № 4. — С. 266–269.
2. Косовцова Н.В., Шаманская Е.Ф., Копытова Е.И. Расширенное воротниковое пространство у плода: сочетание с хромосомными аномалиями и врожденными пороками развития // Пренат. Диагн. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 234–235.
3. Hiippala A., Eronen M., Taipale P. et al. Fetal nuchal translucency and normal chromosomes: a long-term follow-up study // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — V. 18. № 1. — P. 18–22.
4. Maymon R., Jauniaux E., Cohen O. et al. Pregnancy outcome and infant follow-up of fetuses with abnormally increased first trimester nuchal translucency // 10 International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. — Barcelona, June 19–21, 2000. — P. 302.
5. Алтынник Н.А., Юдина Е.В., Медведев М.В. и др. Перинатальные исходы при эхографических маркерах врожденной и наследственной патологии. IV. Расширенное воротниковое пространство // Пренат. Диагн. — 2003. — Т. 2. № 3. — С. 174–179.
6. Souka A.P., Snijders R.J.M., Novakov A. et al. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at the 10–14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1998. — V. 11. № 6. — P. 391–400.
7. Gonce A., Borrell A., Meier E. et al. Increased nuchal translucency and normal karyotype: prospective follow-up of 52 fetuses // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2004. — V. 24. № 3. — P. 349.
8. Loizeau S., Senat M.V., Ronne J. et al. Nuchal anomalies with normal karyotype // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — V. 22 (Suppl. 1). — P. 76–77.
9. Shalmi A.C., Woidemann K., Sundberg K. et al. Outcome of fetuses with enlarged nuchal translucency in the first trimester. Results from the «Copenhagen first trimester study» // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — V. 22 (Suppl. 1). — P. 12.

10. Nizard J., Couderc S., Senat M.V. et al. Prospective follow-up of children with nuchal translucency above the 99th percentile at 11–14 weeks with normal karyotype. Results at 3 years // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2004. — V. 24. № 3. — P. 251–252.
11. Bilardo C.M., Muller M.A., Pakrt E. Increased nuchal translucency with normal karyotype // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — V. 22 (Suppl.1). — P. 11–12.
12. Senat M.V., De Keersmaecker B., Audibert F. et al. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype // Prenat. Diagn. — 2002. — V. 22. № 5. — P. 345–349.
13. Souka A.P., Krampal E., Bakalis S. et al. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — V. 18. № 1. — P. 9–17.
14. Эхокардиография плода / Под ред. Медведева М.В. — М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000.
15. Медведев М.В. Трансвагинальная эхокардиография. Пренатальная эхография / Под ред. М.В. Медведева. — М.: Реальное Время, 2005.
16. Orvos H., Wayda K., Kozinszky Z. et al. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in euploid fetuses. The Szeged experience // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2002. — V. 101. № 2. — P. 124–128.
17. Hyett J.A., Moscoso G., Nicolaides K.H. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21 // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — V. 172. — P. 1411–1413.
18. Новикова И.В., Лазюк Г.И., Прибушена О.В. и др. Морфологическое исследование сердца у плодов с хромосомными болезнями, аборттированных после пренатальной диагностики в I триместре беременности // Пренат. Диагн. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 197–202.
19. Hyett J.A., Perdu M., Sharland G.K. et al. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study // Brit. Med. J. — 1999. — V. 318. — P. 81–85.

Карнитон®



Серия препаратов на основе L-карнитина

- Являются источником L-карнитина, который:
 - рекомендован при повышенных эмоциональных и физических нагрузках;
 - применяется для лечения заболеваний, связанных с нарушениями клеточного энергообмена (вегето-сосудистой дистонии, астенического синдрома, нарушений иммунной реактивности у часто болеющих детей).
- Содержат L-карнитин в форме тартрата (органической соли), что обеспечивает высокую биодоступность и безопасность препаратов.
- Удобны в применении: выпускаются в форме концентрированного раствора и таблеток.



Телефон горячей линии: 8-800-200-86-86
www.carniton.ru, www.akvion.ru

