

В.Т. Манчук, Е.А. Шевченко

НИИ медицинских проблем Севера РАМН, Красноярск

Возможности трансвагинальной эхографии для пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний в I триместре беременности (опыт работы 2001–2007 гг.)

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 «Г», тел.: (391) 228-06-83, e-mail: Shevchenko25@rambler.ru

Статья поступила: 10.03.2009 г., принята к печати: 01.06.2009 г.

В статье проанализированы результаты динамического наблюдения и исход беременности у 18 706 пациенток, проходивших ультразвуковое (УЗ) обследование при сроке беременности 11–14 нед в отделении УЗ диагностики родильного дома № 5 г. Красноярска. Различные врожденные пороки развития и врожденные наследственные заболевания были обнаружены у 423 плодов (новорожденных). Пренатально с помощью эхографии было диагностировано 82,5% всех случаев врожденных пороков развития и наследственных заболеваний у плода. При наличии у плода врожденных пороков развития частота хромосомной патологии увеличивалась более чем в 10 раз (до 14,7%). В целом неблагоприятные перинатальные исходы отмечены в 293 (69,3%) случаях врожденных пороков развития и врожденных наследственных заболеваний у плода (новорожденного).

Ключевые слова: плод, врожденные пороки развития, врожденные наследственные заболевания, пренатальная диагностика.

V.T. Manchuk, Ye.A. Shevchenko

Scientific Center of Medical Problems of North, Russian Academy of Medical sciences, Krasnoyarsk

Transvaginal echography in prenatal diagnostics of congenital and hereditary diseases in I-st trimester of pregnancy (experience of practice during 2001–2007)

Authors analyzed the results of dynamical observation and outcomes of pregnancy in 18 706 women. The ultrasonic scanning (US) was performed on 11–14 weeks of pregnancy in US-diagnostics department of maternity hospital № 5, Krasnoyarsk. Different congenital malformations (CM) and hereditary diseases (HD) was detected in 423 fetuses. 82.5% of CM and HD cases was diagnosed with the help of US in prenatal period. Presence of CM in fetus was accompanied with increase of chromosome pathology more then 10 times higher (on 14.7%). On the whole, unfavorable perinatal outcomes were detected in 293 (69.3%) cases of CM and HD in fetuses or newborn.

Key words: fetus, congenital malformations, hereditary diseases, prenatal diagnostics.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности — одна из основных задач в системе охраны материнства и детства. По данным Всемирной организации здравоохранения, 2,5% новорожденных имеют различные аномалии развития: каждый 20-й порок входит в группу множественных пороков развития. Около 30% коечного фонда детских стационаров различного профиля заняты больными с наследственной патологией, 40% младенческой смертности в той или иной степени обусловлено наследственными и врожденными дефектами. В решении проблем предупреждения врожденных пороков развития наследственных заболеваний у детей в связи с реализацией национального проекта «Здоровье» особая роль отведена пренатальной УЗ диагностике.

В конце 90-х годов XX века были достигнуты значительные успехи в пренатальной УЗ диагностике широкого спектра врожденной патологии во 2-й половине беременности [1–3]. Этому во многом способствовали разработка и широкое внедрение в акушерскую практику диагностических методов, основанных на современных научных достижениях. В настоящее время основным методом пренатальной диагностики врожденных пороков развития и наследственных заболеваний является ультразвуковое исследование (УЗИ), в связи с его высокой информативностью, неинвазивностью, доступностью и относительной простотой проведения. Однако если во II триместре беременности пренатальная УЗ диагностика врожденных пороков развития во многом не представляет трудностей, то использование эхографии в ранние сроки беременности стало интенсивно развиваться только с конца 90-х годов прошлого века. В соответствии с приказом МЗ РФ № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» с 2001 г. в нашей стране осуществляется 3-кратное скрининговое УЗ обследование: в 10–14, 20–24 и 30–34 нед беременности. В связи с этим особое значение приобретает изучение реальных возможностей эхографии в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и хромосомных аномалий уже на 1-м этапе обследования, в конце I-го триместра беременности. В отечественной и зарубежной литературе отражен определенный опыт применения эхографии в ранней диагностике различных аномалий. Наиболее существенные результаты получены по выявлению выраженных пороков развития в 10–14 нед беременности [4].

Ниже представлены результаты динамического наблюдения и исход беременности у 18 706 женщин, прошедших УЗ обследование в 11–14 нед беременности в отделении УЗ диагностики родильного дома № 5 г. Красноярск в 2001–2007 гг. Данные об исходе беременности и родах собраны у всех пациенток. В ходе УЗ обследования у плодов оценивали УЗ анатомию тела, изучались кости свода черепа, кости носа, ротовниковое пространство, позвоночник, желудок, передняя брюшная стенка, мочевого пузырь, верхние и нижние конечности. УЗИ проведены на приборах Logiq 500 Pro, Logiq 700 Pro, Voluson 730 pro V, Voluson 730 pro и Voluson 730 Expert (GE, Германия) с использованием трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков.

Цитогенетические исследования выполнены в клинической лаборатории родильного дома №5 и Красноярском краевом диагностическом центре медицинской генетики. Патологоанатомическая верификация пренатального диагноза при медицинском прерывании беременности проводилась в Красноярском краевом патологоанатомическом бюро при участии врачей ультразвуковой диагностики и врача-генетика.

Проведенный анализ показал, что из числа обследованных женщин (средний возраст 28 лет, возрастной диапазон 18–44 года) врожденный порок развития и врожденное наследственное заболевание у плода (новорожденного) были зарегистрированы в 423 случаях или с частотой 22,9 на 1000 беременностей. Дородовая диагностика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний в I триместре беременности позволила установить наличие врожденных пороков в 218 (52%) случаях — все по данным трансвагинальной эхографии. Во 2-й половине беременности диагностирован 131 (31%) случай врожденного порока развития и врожденного наследственного заболевания. В 74 (17%) случаях врожденные пороки были обнаружены только после родов. Частота диагностики врожденных пороков существенно выросла после 2002 г. (рис. 1), что указывает на решающее значение внедрения в практику проведения трансвагинальной эхографии высокоразрешающих УЗ приборов и новых технологий, основанных на применении специальных 3/4D режимов сканирования.

Среди врожденных пороков развития, не диагностированных пренатально, большинство (67,6%) составили врожденные пороки сердца (табл. 1). Реже не диагностированными оставались пороки развития желудочно-кишечного тракта (8%) и опорно-двигательного аппарата (костная косолапость, укорочение голени с контрактурной деформацией коленного сустава, одностороннее отсутствие предплечья и кисти; 6,7%). Пороки других органов и систем были представлены единичными наблюдениями.

Рис. 1. Динамика возможностей пренатальной УЗ диагностики врожденных пороков развития и врожденных наследственных заболеваний у плода

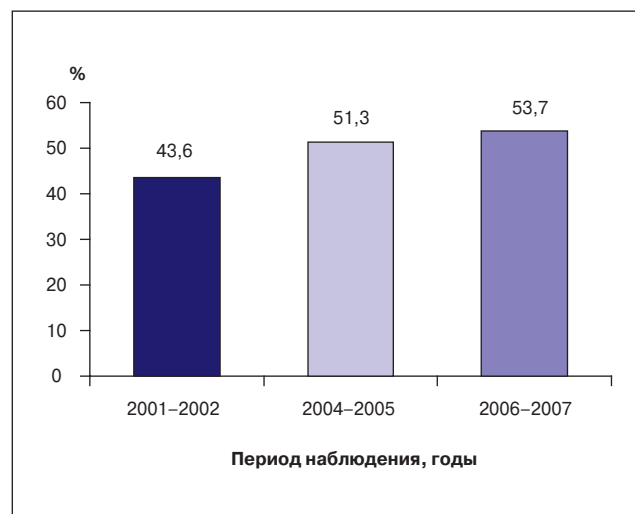


Таблица 1. Виды врожденных пороков развития, не диагностированные пренатально

Нозологическая форма	Число пороков, абс.			Всего, абс. (%)
	2001–2002	2004–2005	2006–2007	
Врожденные пороки сердца (стеноз легочной артерии; двустворчатый клапан аорты, коарктация аорты, дефекты интракардиальных перегородок, открытый артериальный проток)	3	15	32	50 (67,6)
Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта (атрезия пищевода с трахеопищеводной фистулой; дивертикул Меккеля)	2	–	4	6 (8,1)
Дефекты передней брюшной стенки (грыжа пупочного канатика)	–	–	1	1 (1,4)
Множественные врожденные пороки развития (сочетание фистульной атрезии пищевода с дефектом межжелудочковой и предсердной перегородки; сочетание гипоплазии мозжечка и атрофии диска зрительного нерва)	–	1	1	2 (2,7)
Врожденные пороки развития ЦНС (гидроцефалия, <i>sp. bifida occulta</i>)	–	2	1	3 (4,0)
Врожденные пороки развития органов дыхания (гипоплазия легких, стеноз гортани)	–	1	1	2 (2,7)
Врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата (костная косолапость, укорочение голени с деформацией коленного сустава, односторонняя аплазия предплечья и кисти; одностороннее отсутствие кисти)	–	4	1	5 (6,7)
Врожденные пороки развития мочеполовой системы (гидронефроз)	–	–	2	2 (2,7)
Расщелина губы и неба	–	2	–	2 (2,7)
Ихтиоз плода	1	–	–	1 (1,4)
Итого	6	25	43	74 (100)

Таблица 2. Виды врожденных пороков развития и врожденных наследственных заболеваний у плода, диагностированные пренатально в 11–14 нед беременности с помощью трансвагинальной эхографии

Нозологическая форма	Число пороков, абс.			Всего, абс. (%)
	2001–2002	2004–2005	2006–2007	
Анэнцефалия/экзэнцефалия/акрания	9	15	5	29 (13,3)
Черепно-мозговая грыжа	4	2	1	7 (3,2)
Голопрозэнцефалия	–	–	2	2 (0,9)
Расщелина губы и неба	–	–	1	1 (0,5)
<i>Spina bifida</i>	–	4	5	9 (4,1)
Множественные врожденные пороки развития	–	27	32	59 (27,1)
Кистозная гигрома шеи	4	2	10	16 (7,3)
Врожденные пороки сердца	–	9	10	19 (8,7)
Омфалоцеле	2	10	4	16 (7,3)
Гастрошизис	–	3	12	15 (7,0)
Грыжа пупочного канатика	–	–	7	7 (3,2)
Мультикистозная дисплазия почек	–	2	–	2 (0,9)
Пиелозктазия/гидронефроз	–	1	–	1 (0,5)
Мегацистик	2	1	4	7 (3,2)
Агенезия почек и мочевого пузыря	–	–	4	4 (1,8)
Пороки опорно-двигательного аппарата	3	1	20	24 (11,0)
Итого	24	77	117	218 (100)

Таблица 3. Виды врожденных пороков, диагностированные пренатально во II-й половине беременности

Нозологическая форма	Число пороков, абс.			Всего, абс. (%)
	2001–2002	2004–2005	2006–2007	
Врожденные пороки развития ЦНС (порок Арнольда–Киари, агенезия мозолистого тела, синдром Денди–Уокера, лобарная голопроэнцефалия, изолированная spina bifida, гидроцефалия, энцефалоцеле)	3	12	9	24 (18,3)
Расщелины лица	2	1	8	11 (8,4)
Врожденные пороки развития легких (кистозный аденоматозный порок развития легких, легочная секвестрация)	1	3	2	6 (4,6)
Диафрагмальная грыжа	1	–	2	3 (2,3)
Лимфангиома лица и шеи	1	–	2	3 (2,3)
Врожденные пороки сердца	2	10	12	24 (18,3)
Опухоль средостения	–	–	1	1 (0,8)
Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта (атрезия двенадцатиперстной кишки, гастрошизис, агенезия желчного пузыря, киста холедоха)	2	3	4	9 (6,8)
Врожденные пороки развития мочеполовой системы (мультикистозная дисплазия почек, поликистоз, пиелозктазия, гидронефроз, агенезия одной почки)	9	10	16	35 (26,7)
Врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата (аномальная установка стоп, системная скелетная дисплазия, брахиамптодактилия, ахондроплазия, синдром дефекта лучевой кости)	3	8	–	11 (8,4)
Множественные пороки развития	1	–	2	3 (2,3)
Неиммунная водянка	–	1	–	1 (0,8)
Всего	25	48	58	131 (100)

Особого внимания заслуживают данные, полученные в ходе ранней пренатальной УЗ диагностики различных врожденных пороков. Нами был проведен детальный анализ диагностических возможностей эхографии в ранние сроки беременности. В таблице 2 представлен спектр врожденных пороков, диагностированных в 11–14 нед беременности. Следует отметить, что в структуре диагностированных врожденных пороков развития и наследственных заболеваний преобладали множественные пороки развития (27% от общего их числа); на аномалии центральной нервной системы приходилось 21,5% всех случаев, реже регистрировались дефекты передней брюшной стенки (17,5%). Диагностика грубых пороков развития была осуществлена практически в 100% случаев при проведении первого УЗИ.

Спектр врожденных пороков развития и наследственных заболеваний, выявленных во 2-й половине беременности (табл. 3), убедительно свидетельствует о невозможности ранней пренатальной УЗ диагностики большинства из них из-за поздней манифестации.

Особого внимания заслуживает сравнительный анализ полученных нами результатов с данными зарубежных и отечественных специалистов (табл. 4). Согласно опубликованным результатам, чувствительность трансабдоминальной эхографии в пренатальной диагностике врожденных пороков в ранние сроки беременности составляет в сред-

нем 32,3%. Поэтому в наших исследованиях как и в большинстве зарубежных, была выбрана трансагинальная эхография, чувствительность которой по всем случаям врожденных пороков развития составила 50,6%.

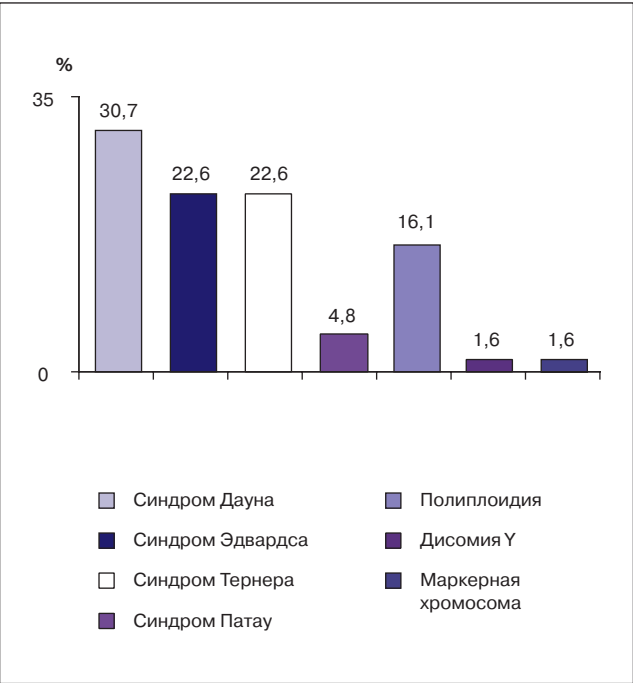
Другим важным вопросом, требующим обсуждения, является выбор подхода к обследованию в ранние сроки беременности. Скринингового подхода в ранние сроки беременности сегодня в мире нет, так как для этого необходимо обследовать не менее 80% всех пациенток, планирующих вынашивание беременности. Обследование в центрах пренатальной диагностики проводится преимущественно в консультативном и безвыборочном режимах. Анализ показал, что при консультативном обследовании в ранние сроки распознают в среднем 64,2% всех пороков, а при безвыборочном — 46%. Несомненно, консультативное обследование более чувствительно, но при этом охват пациенток значительно ниже, чем при безвыборочном обследовании, при котором он приближается к скрининговому режиму. Именно результатам безвыборочного подхода следует уделять особое внимание, так как у большинства пациенток с врожденными пороками развития плода не было отмечено каких-либо факторов риска. В наших исследованиях точность ранней пренатальной УЗ диагностики врожденных пороков даже превышает мировые данные — чувствительность составляет соответственно 53,7 и 46% [5–20]. Этому во многом спо-

Таблица 4. Сравнительный анализ результатов УЗ диагностики врожденных пороков развития плода в ранние сроки беременности

Автор	Срок обследования, нед/дни	Вид обследования	Чувствительность, % (абс.)	
			Трансабдоминальная эхография	Трансвагинальная эхография
R. Achiron, O. Tadmor, 1991 г. [5]	9–13	К	28,6 (4/14)	57,1 (8/14)
S. Yagel и соавт., 1995 г. [6]	13–16	К	–	74 (37/50)
L. Hernadi, M. Torocsik, 1997 г. [7]	11–14	Б	–	40,8 (20/49)
G. D'Ottavio и соавт., 1997 г. [8]	13–15	Б	–	33,3 (17/51)
D. Economides, J. Braithwaite, 1998 г. [9]	12–13/6	Б	35,3 (6/17)	64,7 (11/17)
L. Bussamra и соавт., 1999 г. [10]	10–14	К	–	64,3 (63/98)
B. Whitlow и соавт., 1999 г. [11]	11–14/6	Б	–	58,7 (37/63)
M. Carvalho и соавт., 2002 г. [12]	11–14	Б	–	31,2 (29/93)
N. Den Hollander и соавт., 2002 г. [13]	11–14/4	К	–	81,8 (9/11)
Шевченко Е.А., 2003 г. [14]	11–14	Б	–	43,6 (24/55)
A. Gasiorek-Wiens и соавт., 2003 г. [15]	11–13/6	Б	–	67,2 (158/235)
A. Shalmi и соавт., 2003 г. [16]	11/1–14/6	Б	–	30,1 (31/103)
Косовцова Н.В. и соавт., 2004 г. [17]	10–14	К	–	54,3 (51/94)
M. Cedergren, A. Selbing, 2004 г. [18]	10–14	Б	–	28,2 (11/39)
M. Chen и соавт., 2004 г. [19]	12–14	К	–	53,8 (14/26)
Шевченко Е.А., 2007 г. [20]	11–14	Б	–	53,7 (117/261)
Итого			32,3 (10/31)	50,6 (637/259)

Примечание.
Б — безвыборочное обследование; К — консультативное обследование.

Рис. 2. Виды хромосомной патологии у плодов с врожденными пороками развития (2001–2007 гг.)



собствовал оптимальный выбор оцениваемых структур и органов плода при скрининговом УЗИ в 11–14 нед беременности, который высокоинформативен и в то же время приемлем в широкой клинической практике.

Общеизвестно, что расширение воротникового пространства у плода может встречаться не только при хромосомной патологии, но и при различных пороках развития. Поскольку многие из пороков потенциально могут быть диагностированы только во II половине беременности, зарегистрированное нами увеличение толщины воротникового пространства у плода послужило поводом для коллегиального осмотра пациенток с целью детального изучения анатомии плода как в I триместре, так и во II половине беременности. Популяционная частота расширенного воротникового пространства в 2001–2007 гг. составила 4,5:1000. Увеличение воротникового пространства у плодов с врожденными пороками развития зарегистрировано в 66 (57,4%) наблюдениях. При этом у 57 (86,4%) плодов врожденные пороки были выявлены в I триместре беременности. Толщина расширенного воротникового пространства в данном исследовании варьировала от 2,6 до 12 мм (в среднем — 4,9 мм).

Не вызывает сомнений и тот факт, что частота хромосомной патологии в группе плодов с врожденными пороками

ми значительно выше, чем в общей популяции. Согласно данным регистра врожденных пороков развития и наследственных заболеваний Красноярского краевого диагностического центра медицинской генетики, частота хромосомной патологии в общей популяции составила 1,2:1000, а при наличии у плода врожденного порока развития она увеличилась более чем в 10 раз (14,7%). Спектр зарегистрированных хромосомных аномалий представлен на рис. 3; наиболее часто диагностировались синдромы Дауна (30,7%), Тернера и Эдвардса (по 22,6%).

Исходы беременности и родов при наличии у плода врожденных пороков развития или врожденных наследственных заболеваний таковы: рождение живых детей произошло у 130 (30,7%) женщин; прерывание беременности по медицинским показаниям — в 261 (61,7%) случае; гибель плода (новорожденного) — в 26 (6,2%) случаях (в том числе антенатальная — в 4 (1%), интранатальная — в 2 (0,5%), неонатальная — в 20 (4,7%) случаях); самопроизвольное прерывание беременности до 22 нед — в 6 (1,4%) наблюдениях. Хотелось бы отметить,

что неблагоприятные перинатальные исходы отмечены в 293 (69,3%) случаях при обнаружении врожденного порока развития или наследственного заболевания у плода (новорожденного).

Таким образом, трансвагинальная эхография с изучением анатомических структур плода при УЗИ обследовании в 11–14 нед беременности является высокоинформативным методом пренатальной диагностики в ранние сроки беременности, позволяющим обнаружить до 53,7% всех врожденных пороков, являющихся в большинстве случаев грубыми. Проведенное исследование доказывает необходимость обследования беременных в I триместре в региональных центрах пренатальной диагностики сотрудниками, прошедшими специализированное обучение по пренатальной диагностике, а также включения раздела «Анатомия плода» в протокол УЗИ в 11–14 нед беременности. Это позволит значительно улучшить раннюю пренатальную диагностику врожденных и наследственных заболеваний, а следовательно — улучшить перинатальные показатели в регионе и состояние здоровья новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / Под ред. Петриковского Б.М., Медведева М.В., Юдиной Е.В. — М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. — 256 с.
2. Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 2. / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. — М.: Видар, 1996. — С. 119–152.
3. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — С. 118–122.
4. Медведев М.В., Шевченко Е.А., Эсетов М.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков в ранние сроки беременности. — М.: Реальное время, 2005. — С. 143–147.
5. Achiron R., Tadmor O. Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy: transvaginal versus transabdominal sonography // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1991. — V. 1, № 3. — P. 186–191.
6. Yagel S., Achiron R., Moshe R. et al. Transvaginal ultrasonography at early pregnancy cannot be used alone for targeted organ ultrasonographic examination in a high-risk population // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — № 172. — P. 971–975.
7. Hernadi L., Torocsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in unselected population // *Prenat. Diagn.* — 1997. — V. 17, № 8. — P. 753–759.
8. D'Ottavio G., Meir Y., Rustico M. et al. Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1997. — V. 10, № 6. — P. 375–380.
9. Economides D., Braithwaite J. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal abnormalities in a low risk population // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — № 105. — P. 247–251.
10. Bussamra L., Santana R., Miqueleti S. et al. Diagnosis of fetal structural abnormalities at the 10–14 week scan // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1999. — V. 14, № 1. — P. 83.
11. Whitlow B., Chatzipapas I., Lazanakis M. et al. The value of sonography in early pregnancy in an unselected population // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1999. — № 106. — P. 929–936.
12. Carvalho M., Brizot M., Lopes L. et al. Detection of fetal structural abnormalities at the 11–14 week ultrasound scan // *Prenat. Diagn.* — 2002. — V. 22, № 1. — P. 1–4.
13. Den Hollander N., Wessels M., 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.
14. Шевченко Е.А. Организация ультразвукового скрининга и диагностика врожденных пороков в ранние сроки беременности в Красноярске // *Пренат. диагн.* — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 252–254.
15. Gasiorrek-Wiens A., Albig M., Entezami M. et al. The diagnostic value of early malformation scan at 11 to 13 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — V. 22. — P. 14.
16. Shalmi A., Wojdemann K., Sundberg K. et al. First trimester screening for fetal anomalies using ultrasonography in an unselected population. Results from «The Copenhagen First Trimester Study» // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — V. 22. — P. 13–14.
17. Косовцова Н.В., Шаманская Е.Ф., Копытова Е.И. Реалии пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков в ранние сроки беременности в Екатеринбурге // *Пренат. диагн.* — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 319–320.
18. Cedergren M., Selbing A. Detection of fetal structural abnormalities by a 10–14 week ultrasound dating scan in an unselected Swedish population // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2004. — V. 24, № 3. — P. 251.
19. Chen M., Lam Y.H., Lee C. et al. Ultrasound screening of fetal structural abnormalities at 12 to 14 weeks in Hong Kong // *Prenat. Diagn.* — 2004. — V. 24, № 2. — P. 92–97.
20. Шевченко Е.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития в 11–14 недель беременности. Опыт работы 2001–2005 гг. // *Пренат. диагн.* — 2007. — Т. 1, № 6. — С. 77–78.