Н.А. Алтынник, М.В. Медведев

CKPMENNHOBOE

YJISTPASBYKOBOE

MCCJIEJOBAHME

B 11-14 HEJEJIS

EEPEMEHHOCTM

Н.А. Алтынник, М.В. Медведев

СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 11–14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Учебное пособие



УДК 618.33 **ББК** 57.16 A 52 **ISBN 978-5-903025-67-1**

СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ:

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ Н.А. Алтынник, М.В. Медведев М.: Реал Тайм, 2016. – 176 с.: ил.

Рецензенты:

Гусева Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная Медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФПКВ ИНМО кафедра акушерства и гинекологии

Лютая Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии

В учебном пособии представлены фундаментальные положения проведения комбинированного скринингового исследования в 11–14 недель беременности. Подробно рассмотрены все аспекты протокола ультразвукового скринингового исследования в 11–14 недель беременности. Особое внимание уделено оценке ультразвуковой анатомии плода при нормальном развитии и различных врожденных пороках. Отдельная глава посвящена методическим подходам к оценке маркеров хромосомных аномалий плода в ранние сроки беременности. Приведены подробные сведения по комбинированному расчету риска хромосомных аномалий и преэклампсии в 11–14 недель беременности.

Учебное пособие предназначено для врачей-ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов, врачейгенетиков.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Глава 1. Методические подходы к проведению	
ультразвукового скринингового исследования	
в 11–14 недель беременности	8
Протокол скринингового ультразвукового	
исследования в 11-14 недель беременности	
Копчико-теменной размер плода	
Бипариетальный размер и окружность головы,	
окружность живота, длина бедренной кости	
Частота сердечных сокращений	
Желточный мешок	
Хорион	
Пуповина	27
Придатки матки	
Стенки матки	
Тестовые вопросы	33
Глава 2. Оценка ультразвуковой анатомии плода	
и пренатальная диагностика врожденных пороков	
в 11–14 недель беременности	35
Кости свода черепа	36
Структуры головного мозга	42
IV желудочек	43
Структуры лица	51
Позвоночник	59
Четырехкамерный срез сердца	
Желудок	
Передняя брюшная стенка	
Почки	
Мочевой пузырь	
Количество сосудов пуповины	
Расширение прямой кишки	
Кости конечностей	
Многоплодная беременность	
Тестовые вопросы	105

Глава 3. Эхографические маркеры хромосомных	
аномалий в 11–14 недель беременности	107
Толщина воротникового пространства	108
Носовые кости	124
Венозный проток	131
Другие маркеры хромосомных аномалий	
в 11-14 недель беременности	138
Лицевой угол	139
Трикуспидальная регургитация	141
Тестовые вопросы	145
Глава 4. Комбинированный скрининг хромосомных	
аномалий и преэклампсии в 11-14 недель беременности	148
Расчет риска хромосомной патологии у плода	149
Расчет риска преэклампсии и задержки	
внутриутробного роста	150
Тестовые вопросы	159
Литература	161
Приложение	168
Правильные ответы на тестовые вопросы	172

Предисловие

В настоящее время скрининговое ультразвуковое исследование в 11–14 недель входит в комплекс обязательного обследования беременных и направлено на раннюю диагностику врожденных и наследственных заболеваний. Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. № 572н (в ред. от 17.01.2014 г. № 25н, 11.06.2015 г. №333н) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», скрининговое ультразвуковое исследование плода в нашей стране должно проводиться трехкратно: в 11–14, 18–21 и 30–34 недели беременности.

При сроке беременности 11–14 недель беременная женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для проведения комплексной пренатальной диагностики, включающей ультразвуковое исследование врачами-специалистами, прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в І триместре, и определение материнских сывороточных маркеров (связанного с беременностью плазменного протеина A и свободной β-субъединицы хорионического гонадотропина) с последующим программным комплексным расчетом индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией.

При установлении у беременной женщины высокого риска по хромосомным нарушениям у плода (индивидуальный риск 1/100 и выше) в I триместре беременности и (или) выявлении врожденных аномалий (пороков развития) у плода врач акушер-гинеколог направляет ее в медико-генетическую консультацию (центр) для медико-генетического консультирования и установления или подтверждения пренатального диагноза с использованием инвазивных методов обследования.

В случае установления в медико-генетической консультации (центре) пренатального диагноза врожденных аномалий (пороков развития) у плода определение дальнейшей тактики ведения беременности осуществляется перинатальным консилиумом врачей. При обнаружении хромосомных нарушений и врожденных аномалий (пороков развития) у плода с неблагоприятным

прогнозом для жизни и здоровья ребенка после рождения прерывание беременности по медицинским показаниям проводится независимо от срока беременности по решению перинатального консилиума врачей после получения информированного добровольного согласия беременной женщины.

С целью искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям при сроке до 22 недель беременная женщина направляется в гинекологическое отделение. Прерывание беременности (родоразрешение) в 22 недели и более проводится в условиях обсервационного отделения акушерского стационара.

При пренатально диагностированных врожденных аномалиях (пороках развития) у плода необходимо проведение перинатального консилиума врачей, состоящего из акушера-гинеколога, неонатолога и детского хирурга. Если по заключению перинатального консилиума врачей возможна хирургическая коррекция в неонатальном периоде, направление беременных женщин для родоразрешения осуществляется в акушерские стационары, имеющие отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, обслуживаемые круглосуточно работающим неонатологом, владеющим методами реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

При наличии врожденных аномалий (пороков развития) плода, требующих оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи плоду или новорожденному в перинатальном периоде, проводится консилиум врачей, в состав которого входят акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, генетик, неонатолог, детский кардиолог и детский хирург. При невозможности оказания необходимой медицинской помощи в субъекте Российской Федерации, беременная женщина по заключению консилиума врачей направляется в медицинскую организацию, имеющую лицензию на оказание данного вида медицинской помощи.

При всей внешней идеальности этой схемы на практике только нескольким субъектам нашей страны удалось обеспечить экспертный уровень пренатальной диагностики в 11–14 недель у всех беременных силами специалистов, прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в І триместре. Во многих регионах, включая Москву, у большинства беременных пациенток скрининговые ультразвуковые исследования по-прежнему осуществляют-

ся в женских консультациях, то есть в медицинских учреждениях, которые принято относить к I уровню обследования. При этом качество проводимых пренатальных ультразвуковых исследований относительно невысоко.

Это в первую очередь связано с меньшим эхографическим опытом врачей женских консультаций, особенностями организации их работы (большинство из них являются совместителями), относительно редкой встречаемостью врожденных и наследственных заболеваний и сложностью интерпретации ультразвуковых данных, полученных на аппаратах невысокого класса, которыми в основном оснащены учреждения І уровня. Но главным условием, влияющим на точность и своевременность пренатального эхографического диагноза в 11–14 недель беременности, является квалификация специалистов ультразвуковой диагностики І уровня.

Поэтому в этой книге мы постарались представить все основные правила и методические подходы к проведению комплексного пренатального обследования плода в 11–14 недель беременности в соответствии с рекомендациями Ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (АВУДАГ), Фонда Медицины Плода (FMF), а также Международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG).

Надеемся, что эта книга окажет Вам реальную помощь в повседневной работе и будет способствовать быстрейшему совершенствованию скринингового ультразвукового исследования в ранние сроки беременности.

М.В. Медведев, Н.А. Алтынник

Глава 1

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Ультразвуковое исследование в І триместре беременности в скрининговом режиме еще не так давно считалось невыполнимой задачей. Отсутствие единого протокола скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности, безусловно, осложняло работу отечественных специалистов. И первый стандартизированный протокол, разработанный членами Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии, основываясь на результатах российских специалистов и крупных зарубежных исследований, был предложен в 2002 г. Вошедшие в протокол обязательные анатомические структуры, такие как кости свода черепа, «бабочка», кости носа, позвоночник, желудок, передняя брюшная стенка, мочевой пузырь и почки, конечности и измерение толщины воротникового пространства (ТВП) в 11-14 недель не сразу и не в полном объеме были использованы отечественными специалистами. Однако Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии за эти годы проделала титаническую работу по обучению специалистов, проводящих ультразвуковой скрининг в І триместре беременности. Благодаря чему оценка основных анатомических структур плода в ранние сроки беременности у большинства специалистов не вызывает трудностей.

Внедрение в широкую практику стандартизированного протокола в ранние сроки беременности было обусловлено в первую очередь необходимостью обеспечения наиболее ранней пренатальной диагностики хромосомных аномалий (ХА), в котором ТВП плода была и остается «золотым стандартом» в 11–14 недель беременности в диагностике ХА и прежде всего синдрома Дауна. Согласно данным российского мультицентрового исследования в 2009–2010 гг., из 148 плодов с синдромом Дауна в 11–14 недель беременности расширение воротникового пространства было зарегистрировано в 76,4% случаев. Повышение эффективности пренатальной диагностики в ранние сроки беременности и снижение ложноположительных результатов менее 5%, что в конечном итоге значительно сокращает количество инвазивных процедур,

ПРОТОКОЛ СКРИНИНГОВОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

«»20г. N°исследования
Ф И О пациенткивозраст
Первый день последней менструации Срок беременности _ нед _ дн
Предполагаемая дата родов «»20 г.
Вид исследования: трансабдоминальный/ трансвагинальный
В полости матки визуализируется/не визуализируетсяплод(а
Копчико-теменной размер плода мм, соответствует/не соответствуе
менструальному сроку беременности
БПРMM, ОГMM, ОЖMM, ДБMM
Частота сердечных сокращений плода ударов в 1 мин
АНАТОМИЯ ПЛОДА
Кости свода черепа
Кости свода черепа IV желудочек
сосудистые сплетения боковых желудочков полушария мозжечка
Позвоночник
Четырехкамерный срез сердца
Желудок Передняя брюшная стенка
Почки Мочевои пузырь
Режим ЦДК: количество сосудов пуповины
Расширение прямой кишки: нет/есть
Конечности
ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ
Толщина воротникового пространства плода мм
Кости носа: визуализируются/не визуализируются, длина мм
Кровоток в венозном протоке: ПИ, реверсные значения: нет/ест
Желточный мешок: визуализируется/не визуализируется
Средний внутренний диаметр желточного мешкамм
Преимущественная локализация хориона: передняя/задняя/правая
левая боковая стенки/дно матки/область внутреннего зева
Структура хориона: не изменена/изменена Особенности строения стенок и придатков матки
Осооенности строения стенок и придатков матки
допплерометрия
ПИ правой маточной артерии, ПИ левой маточной артерии
Визуализация: удовлетворительная/затруднена
Особенности:
Заключение:
Ультразвуковой контроль в нед беременности
Ф.И.О. врача, подпись

продиктовало необходимость внесения изменений в протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности.

Проведя анализ протоколов зарубежных ассоциаций и сравнив основные рекомендации Фонда Медицины Плода (FMF), который занимается разработкой стандартов ультразвукового исследования в акушерстве, а также практические рекомендации Международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) следует отметить их принципиальное расхождение в подходах и объеме оцениваемых маркеров ХА и идентичность в оценке ультразвуковой анатомии плода в 11-14 недель беременности. Таким образом, учитывая накопленный более чем за 10 лет опыт отечественных специалистов, проанализировав опыт зарубежных коллег, мы обосновали на страницах журнала «Пренатальная диагностика» наиболее оптимальную схему оценки плода при первом скрининговом ультразвуковом исследовании с позиций доказательной медицины и представляем вам усовершенствованный протокол скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности.

Прежде чем перейти непосредственно к обсуждению пунктов протокола следует обсудить основополагающие положения:

- 1. Как следует называть изучаемый нами объект «эмбрион» или «плод»? До 9⁺⁶ недель беременности изучаемый нами объект является «эмбрионом», а с 10⁺⁰ недель «плодом», так как по существу у него уже закончен органогенез и дальнейшее развитие включает преимущественно рост и созревание органов.
- 2. Безопасно ли ультразвуковое исследование в І триместре беременности? Время экспозиции, необходимое для получения диагностической информации при исследовании плода, должно быть минимизировано, используя кратчайшее время сканирования, соблюдая принцип ALARA (Так Низко Как Разумно Достижимо). Также следует придерживаться низких значений выходной мощности ультразвукового аппарата, которые выведены на монитор в виде индексов: Tls, Tlb, MI и т.д. Численные значения этих индексов не должны превышать 1,0.
- 3. Как следует документировать ультразвуковое исследование? Протокол обследования должен быть оформлен в виде электронного и/или бумажного документа, который полностью соответствует используемому локальному протоколу. Один

экземпляр протокола выдается пациентке, а второй хранится в медицинском учреждении, в котором проводилось ультразвуковое исследование. В протоколе следует отметить в каком виде (цифровом, термопринтер) зафиксированы изображения основных срезов плода.

4. Что делать, если исследование не может быть выполнено в полном соответствии с протоколом? В случаях, когда исследование не может быть полностью выполнено в соответствии с протоколом, необходимо задокументировать причину. В большинстве этих случаев следует провести повторное сканирование или направить пациентку к другому специалисту. Это должно быть сделано как можно скорее, чтобы свести к минимуму беспокойство пациентки и любые задержки в достижении цели скринингового исследования.

Трудно не согласиться с положениями практических рекомендаций ISUOG при ответе на вопрос: «Кто должен выполнять ультразвуковое исследование в I триместре беременности?». Международная организация однозначно отвечает на этот вопрос: «Лица, которые регулярно выполняют акушерские ультразвуковые исследования и прошедшие специализированную подготовку».

Для достижения оптимальных результатов от рутинного ультразвукового исследования необходимо, чтобы специалист полностью отвечал следующим критериям:

- 1) имел полностью завершенную подготовку по ультразвуковой диагностике и принципам ее безопасности;
- 2) принимал участие в продолжающемся медицинском образовании;
- 3) мог правильно идентифицировать подозрительные и аномальные изменения;
 - 4) участвовал в программах обеспечения качества.

Этими положениями, на первый взгляд абсолютно очевидными, нередко пренебрегают отечественные специалисты, что приводит к несвоевременной диагностике и неоправданному беспокойству пациенток.

Ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (преемница Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии) призывает всех врачей, проводящих скрининговые ультразвуковые исследования в 11–14 недель беременности, пользоваться единым

протоколом для повышения качества пренатальной диагностики в Российской Федерации.

Новый модернизированный протокол традиционно состоит из нескольких частей: 1) сведения о пациентке; 2) фетометрия; 3) оценка анатомических структур плода; 4) эхографические маркеры хромосомных аномалий; 5) описание провизорных органов; 6) допплерометрия; 7) заключение и рекомендации.

В предлагаемом протоколе после паспортной части необходимо указать срок беременности по дате последней менструации в неделях и днях, так как может возникнуть необходимость динамического наблюдения с интервалом в несколько дней. Обращаем ваше внимание, что при регулярном менструальном цикле срок беременности рассчитывается от первого дня последней менструации. И «соответствие» врач с уверенностью подтверждает, если копчико-теменной размер плода находится в пределах от 5-го до 95-го процентиля нормативных показателей в зависимости от срока беременности (приложение: табл. 1). Категорически запрещается вносить поправки в срок беременности на основании полученных фетометрических данных, опираясь на 50-й процентиль. Вольное обращение со сроком беременности неизбежно приводит к серьезным диагностическим ошибкам. При нерегулярном менструальном цикле или неточной дате первого дня последней менструации, напротив, срок беременности следует определять по измеренным фетометрическим параметрам. Предполагаемая дата родов автоматически высчитывается при внесении в акушерскую программу ультразвукового аппарата даты последней менструации.

Начинающие, а иногда и опытные специалисты, нередко стоят перед дилеммой выбора доступа сканирования в ранние сроки беременности — **трансабдоминального** или **трансвагинального**. Не вызывает сомнений, что трансвагинальная эхография обладает большей разрешающей способностью при оценке еще столь малых структур и органов плода. С другой стороны, с акушерских позиций во время беременности проводить влагалищные исследования следует только по веским показаниям, тем более, что трансабдоминальное сканирование с использованием ультразвуковой аппаратуры с высоким разрешением в 11–14 недель беременности позволяет оценить основные структуры и органы у большинства плодов. По отношению к этому вопросу специалисты разбились на два непримиримых лагеря. По на-

шему мнению, в этом вопросе разумно выбрать «золотую середину»: не отвергая преимуществ трансвагинальной эхографии, исследование в ранние сроки беременности следует начинать с трансабдоминального доступа и только в случаях затрудненной визуализации или при обнаружении патологических изменений анатомии плода необходимо перейти к трансвагинальной эхографии. Обязательное использование трансвагинальной эхографии полностью оправдано при консультативных исследованиях и у пациенток группы высокого риска по врожденным и наследственным заболеваниям у плода.

Оценка соответствия размеров плода сроку беременности, а в некоторых случаях и уточнение самого срока беременности, осуществляется в 11–14 недель на основании определения копчико-теменного размера (КТР) плода, то есть максимального расстояния от головного конца до копчика.

Для правильного определения КТР плода необходимо придерживаться следующих основных правил (рис. 1.1):

- увеличение должно быть максимальным при условии четкой визуализации плода от головы до тазового конца;
- расположение плода строго горизонтальное спинкой назад; линия, соединяющая голову и копчик, должна быть параллельна плоскости сканирования;
- максимально точное сагиттальное сечение плода на всем протяжении; четко визуализируется кончик носа и позвоночник плода на всем протяжении;
- нейтральное положение плода (затылочная кость является как бы продолжением позвоночника и расположена с ним на одной воображаемой линии).





Рис. 1.1. Эхограмма (А) и схематическое изображение (Б) измерения КТР плода.

Дополнительным критерием нейтрального положения может быть расстояние, измеренное между нижней челюстью и грудиной (идеальным считается значение 2–4 мм; менее 2 мм – сгибание плода; более 6 мм – разгибание).

Калиперы размещаются на границе кожи в наиболее удаленных друг от друга точках головы и тазового конца (рис. 1.2). При этом проводится как минимум три измерения и за истинное принимается наибольшее из полученных значений. В последние годы в нашей стране широкое распространение получили разработанные нами процентильные нормативы КТР эмбриона/плода (приложение: табл. 1).

КТР хорошо коррелирует со сроком беременности, правильно проведенное измерение КТР позволяет рассчитать срок беременности с точностью до ±4,7 дня. Необходимо подчеркнуть, что при регулярном менструальном цикле не следует вносить поправки в акушерский срок беременности, а необходимо сопоставить только полученные значения КТР плода с нормативными показателями.

Выраженное отставание численных значений КТР (5-й процентиль и менее) от нормативных показателей является прог-



Рис. 1.2. Эхограмма трехкратного измерения КТР плода. Правильное измерение (зеленый цвет) и неправильное расположение калиперов (желтый цвет).

ностически неблагоприятным признаком и может предшествовать неразвивающейся беременности. Кроме того, КТР существенно меняется при ХА у плода (преимущественно при трисомии 18 и триплоидии) (рис. 1.3).

Наряду с измерением КТР следует также определить численные значения бипариетального размера и окружности головы, окружности живота, а также длины бедренной кости плода (приложение: табл. 2). Правила измерения этих фетометрических параметров аналогичны правилам, используемым во II и III триместрах беременности (рис. 1.4).

Бипариетальный размер головы плода измеряется при поперечном сканировании на уровне полости прозрачной перегородки, зрительных бугров и ножек мозга. Измерение этого параметра осуществляется от наружной поверхности верхнего контура до внутренней поверхности нижнего контура теменных костей перпендикулярно М-эхо. При этом следует стремиться к четкой визуализации М-эхо на одинаковом расстоянии от внутренних поверхностей теменных костей. Окружность головы соответствует периметру головы плода. Изменение размеров головы плода в ранние сроки беременности преимущественно отмечается при экзэнцефалии, энцефалоцеле и иниоэнцефалии (рис. 1.5).

При определении размеров живота плода в 11–14 недель беременности при поперечном сканировании туловища плода не всегда возможно четко идентифицировать интраабдоминальный отдел пупочной вены, так как она не видна у многих плодов в ранние сроки. В этих случаях достаточно выбрать поперечное сечение на уровне прикрепления пуповины к передней брюшной стенке





Рис. 1.3. Определение КТР плода. А – плод с трисомией 18: отмечается выраженный дефицит КТР. Б – плод с трисомией 21: КТР плода соответствует нормативным показателям.

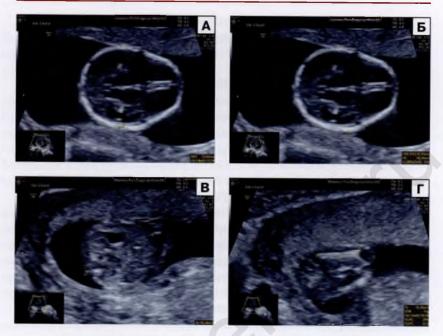


Рис. 1.4. Определение бипариетального размера (A) и окружности головы (Б), окружности живота (В) и длины бедренной кости (Г) плода в 11–14 недель беременности.



Рис. 1.5. Беременность 12 недель 6 дней. Экзэнцефалия. А – поперечное сечение головы плода: аномальные форма и размеры. Б – объемная реконструкция.

плода. Окружность живота представляет собой длину окружности по наружному контуру.

Изменение окружности живота плода в ранние сроки беременности преимущественно отмечается при дефектах передней

брюшной стенки (омфалоцеле, гастрошизис) и некоторых ХА (трисомия 13, 18 и триплоидия) (рис. 1.6).

Длина бедренной кости плода измеряется при ее продольном сканировании. При этом оценивается максимальная длина диафиза кости. Уменьшенные размеры бедренной кости наиболее часто регистрируются у плодов со скелетными дисплазиями. Нередко несоответствие размеров бедренной кости отмечается также при синдромах Тернера, Эдвардса и Патау (рис. 1.7).

Следующий этап исследования плода – определение **частоты** его **сердечных сокращений** (ЧСС), которая отличается от по-казателей, регистрируемых во второй половине беременности





Рис. 1.6. Беременность 11 недель. Омфалоцеле у плода с трисомией 13. А – поперечное сечение живота плода: уменьшение окружности живота и грыжевой мешок, содержащий петли кишечника и часть печени; пуповина прикрепляется к грыжевому мешку. Б – объемная реконструкция.

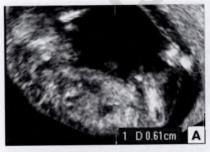




Рис. 1.7. Эхограммы бедренной кости (6,1 мм) плода при синдроме Патау в 13 недель беременности (A) и при синдроме Дауна (6,6 мм) в 12 недель 4 дня беременности (Б). Численные значения длины бедренной кости плода с синдромом Патау находятся ниже нормативных показателей, а при синдроме Дауна не выходят за пределы 5-го процентиля нормативных значений для данного гестационного срока.

(приложение: табл. 3). В течение I триместра беременности ЧСС у плода в норме претерпевает большие изменения. К 10 неделям беременности ЧСС, как правило, достигает своих максимальных значений и составляет в среднем 170 уд/мин. Далее начинается постепенное снижение ЧСС и к 14 неделям средние значения соответствуют 157 уд/мин.

Определение ЧСС плода в І триместре беременности возможно как с использованием М-метода, так и допплерографии (рис. 1.8). Для более точной оценки ЧСС плода следует применять ее вычисление не менее чем из 2 сердечных циклов.

Следует помнить, что брадикардия и тахикардия плода в ранние сроки беременности являются эхографическими маркерами ХА. Так, у плодов при трисомии 13 и синдроме Тернера часто наблюдается тахикардия, тогда как при трисомии 18 и триплоидии имеет место брадикардия. Кроме этого, при постоянной ЧСС менее 100 уд/мин более чем в 85% случаев в ближайшие недели происходит самопроизвольный выкидыш.

Однако, не следует отождествлять все случаи выявленной тахикардии у плода в сроки 11–14 недель беременности с маркером XA. Многократное обвитие пуповины вокруг шеи или туловища плода также может являться причиной выраженной тахикардии в ранние сроки беременности (рис. 1.9).

Вопросы изучения **анатомии плода** и оценка **маркеров хро- мосомной патологии** в 11–14 недель беременности подробно представлены в следующих главах.





Рис. 1.8. Определение ЧСС плода с помощью M-метода (A) и импульсно-волновой допплерографии (Б).







Рис. 1.9. Тахикардия у плода с обвитием пуповины вокруг шеи. А – двукратное обвитие пуповины вокруг шеи плода. Б – объемная реконструкция. В – тахикардия: ЧСС – 183 уд/мин.

Следующим компонентом протокола скринингового ультразвукового исследования является оценка желточного мешка, изображение которого в норме регистрируется начиная с 5–5,5 недель беременности. Желточный мешок осуществляет важнейшие функции по обеспечению нормального развития эмбриона до формирования маточно-плацентарного кровообращения, как правило, это соответствует 10–12 неделям беременности. Именно поэтому при отсутствии эхографического изображения желточного мешка, изменении его размеров, формы или эхогенности в эмбриональном периоде беременность нередко заканчивается самопроизвольным выкидышем.

Эхографически желточный мешок представляет собой округлое тонкостенное анэхогенное образование, расположенное в хориальной полости (рис. 1.10). Обычно его диаметр в среднем составляет 4–5 мм. Как правило, с 11–12 недель беременности наблюдается обратное развитие желточного мешка. Чаще регресс желточного мешка происходит путем спадания и утолщения его стенок, и в конечном итоге он превращается в небольшой высоко-эхогенный пристеночный компонент (рис. 1.11). В большинстве случаев после 13 недель беременности желточный мешок, как правило, не визуализируется. В некоторых случаях наблюдается задержка редукции желточного мешка или процесс его регресса проходит путем кистозного перерождения, в результате которого стенки истончаются и растягиваются, а позднее спадаются с образованием высокоэхогенного пристеночного компонента.

Следует еще раз подчеркнуть, что в сроки скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности желточный мешок осуществляет функции жизнеобеспечения



Рис. 1.10. Беременность 11 недель 6 дней. Эхограмма нормального желточного мешка (стрелка).



Рис. 1.11. Беременность 12 недель 5 дней. Эхограмма регресса желточного мешка (стрелка).

плода лишь частично, постепенно «сдавая свои позиции» формирующемуся плацентарному кровообращению. Однако, учитывая индивидуальность развития каждого конкретного плода, нельзя точно соизмерить вклад каждого из этих процессов. Поэтому при идентификации аномальной формы, размеров, эхогенности или любых отклонений в развитии желточного мешка, выявленных при ультразвуковом исследовании, следует проводить динамическое эхографическое наблюдение.

В описательной части протокола первого скринингового ультразвукового исследования следует указывать только локализацию **хориона** и его структурные особенности, имеющие клиническое значение. Структура хориона в сроки 11–14 недель беременности, как правило, всегда однородна и несколько повышенной эхогенности.

Изменение структуры хориона характерно преимущественно для ХА. Так, при триплоидии отцовского происхождения характерно наличие измененной «молярной» плаценты по типу пузырного заноса (рис. 1.12), при котором беременность, как правило, прерывается до 20 недель. При дополнительном наборе хромосом материнского происхождения плацента обычно тонкая и имеет обычную структуру.

Аналогичная структура хориона обнаруживается при мезенхимальной дисплазии плаценты (МДП). Несмотря на относительно невысокую частоту МДП, в последние годы отмечается возрастающий интерес к этому заболеванию. Это обусловлено несколькими причинами. Во-первых, эта патология «обрела» конкретную нозологическую форму. Во-вторых, МДП часто приводит



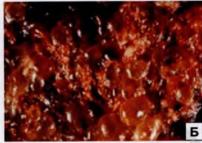


Рис. 1.12. Эхограмма «молярной» плаценты (A) при триплоидии отцовского происхождения. Б – макропрепарат.



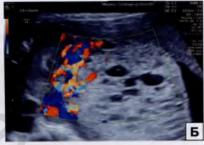


Рис. 1.13. Беременность 14 недель. МДП. Утолщенная плацента с множественными кистозными включениями (A) без признаков васкуляризации и выраженным ретроплацентарным кровотоком (Б).

к неблагоприятным перинатальным исходам. В-третьих, определены ее пренатальные диагностические критерии. В большинстве случаев выявляется увеличение толщины/размеров плаценты (50%) с гипоэхогенными зонами чаще округлой формы в виде «озер» или «участков, изъеденных молью» (82%). Поэтому при обнаружении подобных изменений необходимо проводить дифференциальную диагностику с частичным пузырным заносом, а также с хорионангиомами и субхориальными гематомами. В последних случаях изменения плаценты носят не такой диффузный характер, как при МДП, а кистозные участки локализуются в поверхностных зонах плацентарной паренхимы. В некоторых наблюдениях в ткани плаценты могут определяться анэхогенные зоны небольшого размера, которые, однако, не имеют клинического значения. В первой половине беременности аномалий хорионических сосудов, как правило, не наблюдается (рис. 1.13). По мере увеличения срока

беременности при МДП отмечается перемещение кистозных полостей ближе к хорионической площадке, а также дилатация хорионических сосудов (артерий и вен) с развитием аневризм, что легко регистрируется в режиме цветового допплеровского картирования.

Наиболее частыми осложнениями МДП являются преждевременные роды, задержка роста и внутриутробная смерть плода. Задержка внутриутробного роста встречается в трети случаев МДП, не связанных с синдромом Беквита — Видемана. Масса большинства из них при рождении составляет менее 5-го процентиля. Основными причинами задержки роста плода при МДП, по-видимому, являются шунтирование крови в участках сосудистых мальформаций стволовых ворсин и/или тромбоз сосудов стволовых ворсин, приводящие к гипоперфузии и гипоксии тканей плода. При внутриутробной гибели плода в случаях МДП нередко в большинстве случаев их масса соответствует гестационной норме. В связи с этим в случаях обнаружения МДП тактика ведения беременности должна включать в ІІІ триместре беременности динамическую кардиотокографию и допплерометрию.

При оценке структуры хориона в І триместре беременности довольно часто звучит диагноз **отслойки хориона**. Следует помнить, что отслойкой хориона называют обнаружение гипо- или анэхогенной зоны между тканью хориона и стенкой матки. В сроки проведения скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности дифференцировка на «лысеющий» и ворсинчатый хорион уже практически завершена (рис. 1.14). Клиническое значение имеет визуализация участка отслойки

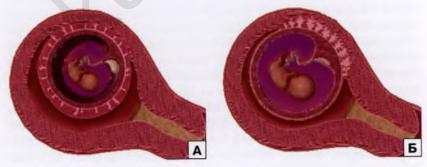


Рис. 1.14. Схематическое изображение этапов дифференцировки хориона. А – недифференцированный хорион. Б – ворсинчатый хорион.

(ретрохориальной гематомы) в области ворсинчатого хориона (рис. 1.15, 1.16), нередко являющаяся причиной внутриутробной гибели плода. Напротив, определяя нормальное положение ткани хориона и гипоэхогенного участка за оболочками, следует трактовать это как неполное слияние (сепарация) хориальной и амниотической полостей (рис. 1.17), которое, как правило, сопровождается кровянистыми выделениями из половых путей и не приводит к неблагоприятным исходам. Визуализация гипо- или анэхогенного пространства у края хориальной ткани является эхографическим признаком расширенного краевого синуса (рис. 1.18) и встречается чаще всего у женщин с низким артериальным давлением.

Хориальное выпячивание – термин, который используют для описания выбухающего полипоидного выбухания хориальной ткани, аваскулярной в режиме цветового допплеровского картирования. Чаще всего оно выявляется в месте прикрепления

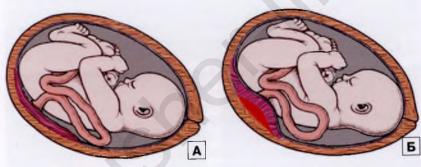


Рис. 1.15. Схематическое изображение нормального хориона (A) и ретрохориальной гематомы (Б).

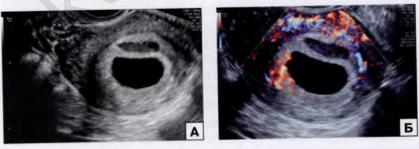


Рис. 1.16. Эхограммы ретрохориальной гематомы (стрелка). А – серошкальное изображение. Б – режим цветового допплеровского картирования.



Рис. 1.17. Неполное слияние (сепарация) хориальной (стрелка) и амниотической полостей.



Рис. 1.18. Беременность 12 недель 4 дня. Расширенный краевой синус (стрелка) плаценты.

пуповины к плаценте или вблизи него. При наличии хориального выпячивания, согласно опубликованным данным, увеличивается риск прерывания беременности, что обуславливает необходимость динамического наблюдения (рис. 1.19).

Экстрахориальный тип плацентации – плацента, «окруженная валиком» (placenta circumvallate, PC), относится к аномалиям развития плаценты, при которой ее плодовый край приподнят в виде беловато-желтого валика. При этом амниальные оболочки отходят не от края плаценты, а от ее внутренней (материнской) поверхности. Эхографические признаки PC наиболее демонстративны в сроки первого скринингового ультразвукового исследования (рис. 1.20). К концу II триместра беременности характерная ультразвуковая картина исчезает. Учитывая противоречивые данные о влиянии PC на течение беременности и родов, показан динамический контроль за темпами роста плода, состоянием плодово-маточно-плацентарного кровотока для исключения задержки внутриутробного роста плода.

Оценка нижнего края хориона относительно области внутреннего зева, когда он перекрывает область внутреннего зева, так называемого «предлежания хориона», не следует трактовать как окончательный вердикт и выносить в заключение протокола в 11–14 недель беременности, так как в подавляющем большинстве случаев уже при втором скрининговом ультразвуковом исследовании расположение нижнего края плаценты относительно внутреннего зева меняется. Этот феномен получил название «миграции» плаценты.

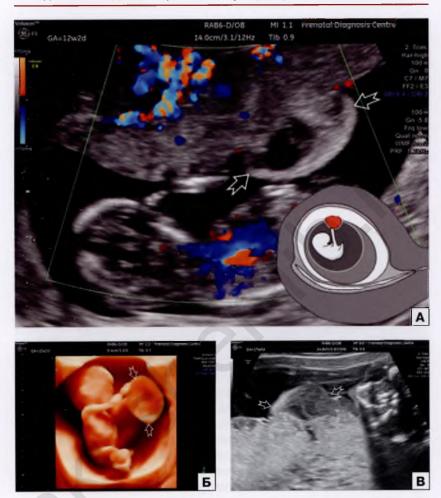


Рис. 1.19. Локальное выпячивание хориальной ткани (стрелки) в 12 недель 2 дня (А, Б) и в 17 недель 5 дней (В) с благоприятным исходом.

Установление количества хорионов и амнионов при **много- плодной беременности** играет важнейшую роль в определении тактики дальнейшего ведения беременности и родов. При выполнении ультразвукового исследования в І триместре беременности установление хориальности и амниальности не вызывает
затруднений. Ультразвуковые заключения, не содержащие этой
информации при многоплодной беременности, являются недо-





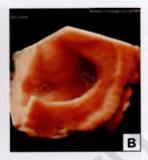


Рис. 1.20. Беременность 12 недель 3 дня. Плацента, «окруженная валиком». А, Б – эхограммы «валика» (стрелки) в серошкальном режиме. В – объемная реконструкция: стрелками указан приподнятый плодовый край.





Рис. 1.21. Беременность 12–13 недель. Дихориальная диамниотическая двойня. Стрелкой указан признак «лямбды», представляющий собой ткань хориона (А, Б).

пустимыми и указывают на неосведомленность врача о тактике ведения дихориальной и монохориальной двойни.

Хориальность и амниальность при многоплодной беременности необходимо установить до 13⁺⁶ недель беременности при четкой визуализации участка хориальной ткани, расположенного между оболочками в виде клина. Ультразвуковым критерием дихориальной двойни в 11–14 недель беременности служит визуализация характерного признака «лямбды» (рис. 1.21). При монохориальной двойне амниотическая перегородка более тонкая и менее эхогенная, а место ее прикрепления к плаценте при ультразвуковом исследовании имеет вид буквы «Т» (рис. 1.22).

С увеличением срока беременности ткань хориона между листками амниотической перегородки подвергается регрессии, что затрудняет четкую визуализацию «лямбда»-признака и при-





Рис. 1.22. Беременность 12–13 недель. Монохориальная диамниотическая двойня. Стрелкой указано T-образное прикрепление амниотической оболочки при обычном сканировании (A) и в режиме объемной реконструкции (Б).

водит к увеличению диагностических ошибок при установлении хориальности во II триместре беременности. Таким образом, при обнаружении признака «лямбды» в 11–14 недель беременности можно с уверенностью говорить о наличии дихориальной двойни и напротив, отсутствие признака «лямбды» в 16 недель и более не может достоверно свидетельствовать о наличии монохориальной двойни.

При проведении ультразвукового скринингового исследования в 11—14 недель беременности следует оценивать длину пуповины, особенности ее прикрепления к формирующейся плаценте и передней брюшной стенке плода, а также количество сосудов.

Место прикрепления пуповины к плацентарной ткани входит в объем обязательных для оценки структур во II триместре беременности. Современная ультразвуковая аппаратура позволяет четко визуализировать пуповину с ранних сроков беременности как в серошкальном режиме, так и с использованием режима цветового допплеровского картирования (рис. 1.23). Поэтому изучение места прикрепления пуповины к формирующейся плаценте позволяет заподозрить краевое и оболочечное прикрепление уже в 11–14 недель беременности (рис. 1.24).

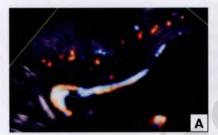
Длина пуповины в I триместре беременности в среднем соответствует копчико-теменному размеру плода, что позволяет исключить истинную короткость пуповины (рис. 1.25), а оценка прикрепления пуповины к передней брюшной стенке плода дает возможность дифференцировать омфалоцеле и гастрошизис.

Оценка количества сосудов пуповины в 11-14 недель беременности осуществляется при поперечном сканировании





Рис. 1.23. Беременность 13 недель. Изображение нормального прикрепления пуповины (стрелка) к формирующейся плаценте в серошкальном режиме (A) и в режиме цветового допплеровского картирования (Б).



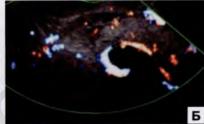


Рис. 1.24. Беременность 13–14 недель. Режим цветового допплеровского картирования: оболочечное прикрепление пуповины к плаценте (A, Б).





Рис. 1.25. Беременность 12 недель 2 дня. Трансвагинальное сканирование: короткая пуповина в разных плоскостях сканирования.

мочевого пузыря плода с использованием режима цветового допплеровского картирования для обеспечения ранней диагностики единственной артерии пуповины. В норме в этом срезе по обеим сторонам мочевого пузыря идентифицируются две подчревные артерии (рис. 1.26), которые направляются вверх, выходят через пупочное кольцо и в составе пуповины достигают плаценты. Визуализация одной артерии позволяет точно установить пренатальный диагноз единственной артерии пуповины.

При использовании поперечного среза на уровне мочевого пузыря плода для идентификации подчревных артерий следует помнить, что эти артерии имеют приблизительно одинаковые размеры, хотя допускается небольшое превалирование одной из них. В случаях, когда одна артерия значительно доминирует над другой и ее ход идет не вверх, а в сторону ноги плода, то этот сосуд является наружной подвздошной артерией, продолжающейся бедренной артерией (рис. 1.27). Поэтому в подобных случаях во избежание ложноотрицательных заключений необходимо с помощью импульсной допплерографии оценить кривые скоростей кровотока в этих сосудах. Пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) в подвздошной и бедренной артериях в ранние сроки беременности не превышает 20 см/с, тогда как в подчревных артериях в 11–14 нед беременности она составляет 40–60 см/с.

В редких случаях в ранние сроки могут обнаруживаться **кисты пуповины** (рис. 1.28, 1.29). Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев кисты пуповины, обнаруженные в ранние сроки беременности, спонтанно исчезают к 18–20 неделям.





Рис. 1.26. Беременность 13–14 недель. Срез через две подчревные артерии в норме (А) и при единственной артерии пуповины (Б) в режиме цветового доплеровского картирования: видны преимущества оценки этого среза в четкой идентификации единственной артерии.

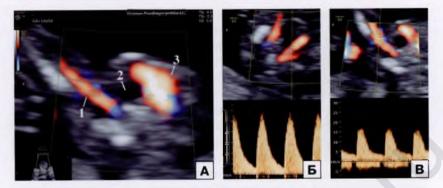


Рис. 1.27. Беременность 14 нед. Единственная артерия пуповины. А – поперечное сечение на уровне мочевого пузыря (2) плода: 1 – бедренная артерия; 3 – подчревная артерия. Бедренная артерия имеет существенно меньший диаметр и другое направление по сравнению с подчревной артерией. Б – допплерограмма кровотока в подчревной артерии: ПССК – 57 см/с. В – допплерограмма кровотока в бедренной артерии: ПССК – 17 см/с.

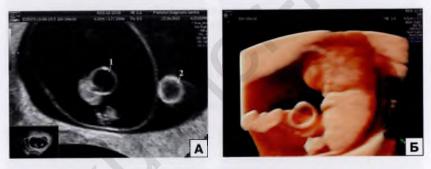


Рис. 1.28. Беременность 10 недель. Киста пуповины (1) при обычном сканировании (A) и объемной реконструкции (Б). 2 – желточный мешок.

При изучении придатков матки в ранние сроки беременности в большинстве случаев определяется желтое тело (рис. 1.30), а иногда могут обнаруживаться кисты желтого тела, размеры которых превышают 3 см (рис. 1.31). Кисты желтого тела, как правило, самопроизвольно исчезают к началу II триместра беременности. Их эхографическая картина характеризуется широким полиморфизмом. Наиболее часто встречающимся типом эхоструктуры желтого тела во время беременности является эхонегативная гетерогенная с единичными или множественными эхопозитивными линейными и/или объемными включениями. Следует подчеркнуть,





Рис. 1.29. Беременность 14 недель. Аллантоисная киста при обычном сканировании (A) и в режиме цветового допплеровского картирования (Б).



Рис. 1.30. Беременность 12 недель. Желтое тело (стрелка).



Рис. 1.31. Беременность 10–11 недель. Киста желтого тела (стрелка).

что структура желтого тела, согласно проведенным нами исследованиям, при динамическом эхографическом наблюдении всегда меняла свое внутреннее строение.

Наиболее частые изменения **строения стенок матки** регистрируются при миоматозных узлах, за размерами и структурой которых необходимо осуществлять динамическое эхографическое наблюдение, так как рост миоматозных узлов обнаруживается обычно только в первой половине беременности. Следует отметить, что миоматозные узлы необходимо дифференцировать с локальным утолщением стенок матки, при котором сохраняется радиальное строение сосудов, тогда как при миоматозных узлах в режиме цветового допплеровского картирования регистрируется выраженный циркулярный тип кровотока (рис. 1.32).

Особое внимание следует уделять оценке стенки матки у пациенток после операции кесарева сечения для раннего обна-





Рис. 1.32. Эхограммы локального утолщения стенки матки (A), при котором сохраняется радиальное строение сосудов, и миоматозного узла с циркулярным типом кровотока (Б).

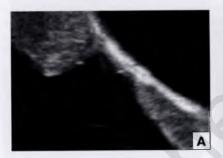




Рис. 1.33. Эхограммы нижнего маточного сегмента в норме (A) и при симптоме «ниши» (Б) у пациенток после ранее перенесенной операции кесарева сечения.

ружения симптома «ниши» (рис. 1.33), выявление которого исключает родоразрешение через естественные родовые пути. При подозрении на несостоятельность рубца на матке после операции кесарева сечения пациентку необходимо проконсультировать у компетентного в этих вопросах специалиста для оптимизации дальнейшей акушерской тактики.

При выявлении тех или иных изменений, включая врожденные пороки, их подробное описание должно быть представлено в разделах «Особенности» и «Заключение» протокола скринингового ультразвукового исследования в ранние сроки беременности.

В отличие от протокола скринингового обследования во II триместре, протокол ранних сроков содержит обязательную рекомендацию о проведении следующего ультразвукового исследования с указанием конкретной даты или срока беременности. Эта графа является лишним напоминанием пациентке и лечащему врачу о том, что эхография в І триместре не заменяет комплексное пренатальное обследование в более поздние сроки. Кроме этого, пациентки должны быть подробно информированы о том, что первый этап скринингового обследования направлен не столько на выявление врожденных пороков у плода, сколько на формирование группы риска по врожденной и наследственной патологии. Подробная оценка ультразвуковой анатомии плода осуществляется при скрининговом ультразвуковом исследовании в 18–21 неделю беременности.

Особенности объема оцениваемых анатомических структур и органов плода, а также эхографических маркеров ХА при проведении скринингового ультразвукового исследования в І триместре беременности представлены в следующих главах.

Тестовые вопросы

- **1.** Какие сроки беременности являются наиболее оптимальными для проведения первого скринингового ультразвукового исследования?
 - А. 11⁺⁰-13⁺⁶ недель беременности
 - Б. 10⁺⁶-14⁺⁰ недель беременности
 - В. 10^{+6} – 13^{+6} недель беременности
- **2.** При проведении первого скринингового ультразвукового исследования целесообразно использовать:
 - А. Только трансабдоминальный доступ
 - Б. Только трансвагинальный доступ
 - В. Трансабдоминальный и при необходимости трансвагинальный доступы
 - 3. Термин «эмбрион» применяется на сроках беременности:
 - А. 4 11 недель беременности
 - Б. 5 10 недель беременности
 - В. 6 12 недель беременности
- **4.** Для корректного измерения копчико-теменного размера плода сканирующая поверхность датчика должна быть:
 - А. Параллельна воображаемой линии измерения копчикотеменного размера
 - Б. Параллельна позвоночнику плода
 - В. Параллельна носовой кости

- **5.** Изменение окружности живота плода чаще всего встречается при:
 - А. Задержке внутриутробного роста
 - Б. Внутриутробном инфицировании
 - В. Хромосомной патологии
 - 6. Оценка частоты сердцебиения плода позволяет заподозрить:
 - А. Хромосомную патологию
 - Б. Внутриутробное инфицирование
 - В. Врожденные пороки
- **7.** Изменение структуры хориона в 11–14 недель беременности ассоциируется с:
 - А. Внутриутробным инфицированием
 - Б. Плацентарной недостаточностью
 - В. Хромосомной патологией плода
- **8.** Экстрахориальный тип плацентации имеет эхографическую картину:
 - А. Плаценты, «окруженной валиком»
 - Б. Мезенхимальной дисплазии
 - В. Хориального выпячивания
- **9.** Дифференциальный диагноз миоматозного узла и локального изменения миометрия проводят:
 - А. В В-режиме
 - Б. В режиме объемной эхографии
 - В. В режиме ЦДК
- **10.** Каковы оптимальные сроки диагностики хориальности и амниальности?
 - А. До 13 недель беременности
 - Б. До 15 недель беременности
 - В. До 17 недель беременности

Глава 2

ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ ПЛОДА И ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Оценка некоторых анатомических структур и органов плода, изображение которых возможно получить в ранние сроки, является обязательным компонентом протокола скринингового ультразвукового исследования 11–14 недель беременности. К существующим техническим сложностям оценки структур плода в ранние сроки следует отнести небольшие размеры внутренних органов плода и постоянно меняющуюся эхографическую картину, что, безусловно, может затруднять изучение ультразвуковой анатомии, но не является непреодолимым препятствием в ранней диагностике врожденных пороков развития (ВПР).

На современном этапе развития пренатальной диагностики визуализация практически 50% патологии плода стала возможной уже при проведении первого ультразвукового скринингового исследования. Для достижения высоких результатов в выявлении ВПР в 11–14 недель беременности следует соблюдать стандартные рекомендации при изучении анатомии плода.

Согласно предлагаемому нами протоколу в 11–14 недель беременности необходимо оценивать следующие анатомические структуры:

АНАТОМИЯ ПЛОДА

головного мозга:	
IV желудочек	
тения боковых желудочков	
кечка	
рез сердца	
Передняя брюшная стенка	
Мочевой пузырь	<u> </u>
дов пуповины	
кишки: нет/есть	
	рез сердца _ Передняя брюшная стенка Мочевой пузырь

Представленный перечень анатомических структур и органов плода в 11-14 недель беременности ранее использовался преимущественно в региональных центрах пренатальной диагностики, а в настоящее время согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. № 572н (в ред. от 17.01.2014 г. № 25н, 11.06.2015 г. №333н) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», скрининговое ультразвуковое исследование в 11-14 недель беременности проводит врач-специалист, прошедший специальную подготовку и имеющий допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в І триместре, т.е. врач-эксперт, знающий нормальную ультразвуковую анатомию, способный дифференцировать и правильно интерпретировать изменения ультразвуковой картины.

В протоколе скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности раздел «Анатомия плода» содержит анатомические структуры и органы плода, оценка которых, вопервых, доступна у подавляющего большинства пациенток при трансабдоминальном доступе, а во-вторых, они высокочувствительные при наиболее частых ВПР плода.

Оценка костей свода черепа плода в 11–14 недель беременности должна проводиться в сагиттальной и поперечных плоскостях сканирования. В сагиттальной плоскости четко визуализируется преобладание мозгового черепа над лицевым и эхогенные кости свода черепа, имеющие замкнутую форму (рис. 2.1). При поперечных плоскостях сканирования, что достигается серией последовательных параллельных смещений от основания черепа до верхушки, форма головы плода имеет четкие контуры и правильную овальную форму (рис. 2.2). В норме не должны визуализироваться какие-либо дефекты – деформации или разрывы контуров.

Основная задача оценки костей свода черепа заключается в исключении их дефекта, обнаруживаемого при таких пороках, как акрания/экзэнцефалия/анэнцефалия, черепно-мозговая грыжа, иниэнцефалия.

Проведенные динамические ультразвуковые исследования позволили установить, что *акрания/экзэнцефалия/анэнцефалия* являются этапами одного порока. Этим объясняется превалиро-



Рис. 2.1. Сагиттальное сканирование: преобладание мозгового черепа над лицевым и эхогенные кости свода черепа, имеющие замкнутую форму.



Рис. 2.2. Поперечное сканирование: форма головы плода имеет четкие контуры, правильную овальную форму с эхогенными костями свода черепа.

вание диагноза «экзэнцефалия» в ранние сроки беременности над анэнцефалией и наоборот, диагноз «анэнцефалия» доминирует во второй половине беременности.

Пренатальная диагностика акрании/экзэнцефалии/анэнцефалии достаточно проста и основывается на отсутствии визуализации нормально сформированных костей свода черепа и полушарий мозга (рис. 2.3). Следует отметить, что в ранние сроки беременности в подавляющем большинстве случаев визуализируются фрагменты мозговой ткани и/или мозговых оболочек, что сложно дифференцировать между собой. Поэтому для проведения дифференциальной диагностики экзэнцефалии и анэнцефалии следует применять цветовое допплеровское картирование (ЦДК), при котором в случаях экзэнцефалии обнаруживается кровоток в мозговых сосудах (рис. 2.4), тогда как при анэнцефалии отсут-





Рис. 2.3. Беременность 13 недель. Экзэнцефалия. Трансвагинальное сканирование. А – продольное сканирование. Б – поперечное сечение.



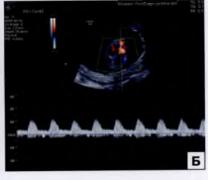


Рис. 2.4. Экзэнцефалия. А – продольное сканирование. Б – режим ЦДК: в аномальных структурах головного мозга плода регистрируются мозговые сосуды.

ствует привычная картина сосудистой системы головного мозга из-за окклюзии на уровне внутренних сонных артерий.

Энцефалоцеле представляет собой дефект костей черепа с выходом мозговых оболочек (цефалоцеле) и ткани мозга
(энцефалоцеле). Следует помнить, что дефект костей черепа
может быть очень маленьким, поэтому ультразвуковое исследование плода должно проводиться с особой тщательностью,
преимущественно трансвагинальным доступом. Используя современные возможности высокоразрешающих ультразвуковых
датчиков и объемной эхографии, можно точно установить место
расположения дефекта. Приблизительно в 75% случаев дефекты
располагаются в области затылка, но могут выявляться и в других отделах (лобном, теменном, назофарингеальном) черепа
(рис. 2.5, 2.6). Энцефалоцеле часто сочетается с микроцефалией,
гидроцефалией, spina bifida, а также входит в состав синдрома
Меккеля (рис. 2.7), и регистрируется при синдроме амниотических тяжей (рис. 2.8, 2.9).



Рис. 2.5. Беременность 11 недель 4 дня. Энцефалоцеле в затылочной области (стрелка).



Рис. 2.6. Черепно-мозговая грыжа (стрелки) в 12 (А) и 13 (Б) недель беременности.



Рис. 2.7. Беременность 13 недель 5 дней. Синдром Меккеля. А – затылочное менингоцеле. Б, В – мультикистозная дисплазия почек при продольном и поперечном сканировании. Γ – полидактилия кисти.



Рис. 2.8. Энцефалоцеле (стрелка), вызванное синдромом амниотических тяжей. Томографический режим.

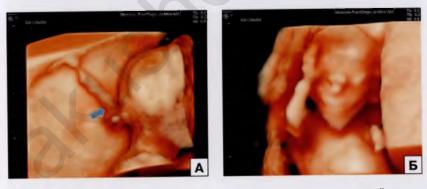


Рис. 2.9. Синдром амниотических тяжей. А – энцефалоцеле: стрелкой указан амниотический тяж. Б – аномальное изображение лицевых структур, вызванное амниотическими тяжами.

Для иниэнцефалии характерно значительное укорочение шейного отдела позвоночника с патологическим усилением лордоза, незавершенное формирование основания черепа,

особенно области большого затылочного отверстия, с/ или без энцефалоцеле, рахишизис. Визуализация вышеописанных изменений является достаточно затруднительной в I триместре беременности. Поэтому главным диагностическим критерием иниэнцефалии в 11–14 недель беременности является обнаружение резко запрокинутой и фиксированной головы, а также укорочение позвоночника плода в сочетании или без энцефалоцеле (рис. 2.10, 2.11).

Оценка основных структур головного мозга плода в 11—14 недель беременности основана на изучении так называемой «бабочки» и включает в себя: М-эхо, сосудистые сплетения боковых желудочков, IV желудочек и полушария мозжечка.

В норме при поперечном сечении головы плода в 11–14 недель беременности доминируют боковые желудочки, эхогенные сосудистые сплетения практически полностью заполняют





Рис. 2.10. Беременность 12 недель 6 дней. Иниэнцефалия. А – трансвагинальное сканирование. Б – объемная реконструкция. Видно фиксированное разгибательное положение головного конца и затылочное энцефалоцеле.





Рис. 2.11. Иниэнцефалия. А – эхограмма: фиксированное разгибательное положение головного конца. Б – фенотип абортуса.

пространство боковых желудочков. Полушария мозга должны быть симметричны и разделены четко определяемым серпом мозга, именуемым М-эхо (рис. 2.12). В серии последовательных параллельных срезов в поперечной плоскости сканирования визуализируются следующие структуры головного мозга плода: апикальнее «бабочки» – формирующийся III желудочек, каудальнее на разных срезах – таламус, мезэнцефалон, водопровод, ножки мозга, полушария мозжечка, будущая большая мозговая цистерна, IV желудочек с сосудистым сплетением (рис. 2.13). В коронарной плоскости сканирования определяются разделенные зрительные бугры (рис. 2.14).

Оценка IV желудочка осуществляется при получении строго средней сагиттальной плоскости, используемой для изучения носовых костей и толщины воротникового пространства. Критерии средней сагиттальной плоскости головы плода описаны в главе 3. В норме в этом срезе четко визуализируются диэнцефальная гипоэхогенность таламусов, переходящая в средний мозг и далее в продолговатый мозг. Формирующийся IV желудочек располагается под средним мозгом и определяется в виде анэхогенной структуры, ограниченной двумя эхогенными полосками. сверху дорсальной поверхностью среднего мозга, снизу – сосудистым сплетением IV желудочка. Ниже сосудистого сплетения IV желу-



Рис. 2.12. Беременность 12 недель 2 дня. Трансвагинальное сканирование. Поперечное сечение головы плода. Видна нормальная «бабочка», представленная сосудистыми сплетениями боковых желудочков (стрелки) и M-эхо.

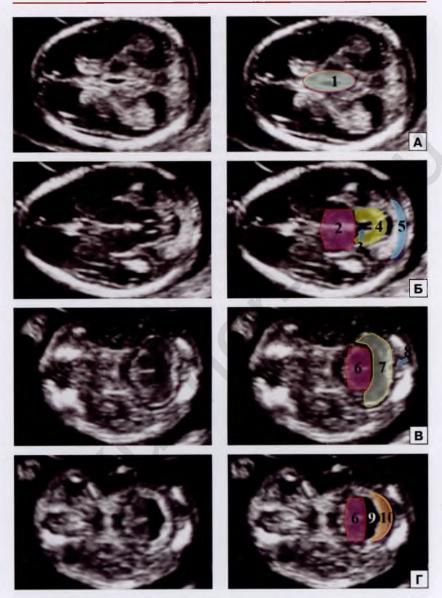


Рис. 2.13. Серия последовательных поперечных параллельных срезов головы плода (А–Г). 1 – III желудочек; 2 – таламус; 3 – водопровод; 4 – мезэнцефалон; 5 – затылочная кость; 6 – ножки мозга; 7 – полушария мозжечка; 8 – будущая большая мозговая цистерна; 9 – IV желудочек с сосудистым сплетением (10).



Рис. 2.14. Беременность 12 недель 2 дня. Трансвагинальное сканирование. Стрелками указаны разделенные эрительные бугры.



Рис. 2.15. Эхограмма (A) и схематическое изображение (Б) средней сагиттальной плоскости при определении передне-заднего размера IV желудочка: 1 – кончик носа; 2 – носовая кость; 3 – верхняя челюсть; 4 – таламус; 5 – средний мозг; 6 – продолговатый мозг; 7 – IV желудочек; 8 – затылочная кость, 9 – формирующаяся большая мозговая цистерна.

дочка идентифицируется еще одна анэхогенная структура – формирующаяся большая мозговая цистерна (рис. 2.15).

По данным многих исследователей, визуализация IV желудочка была достигнута более чем у 90% плодов. В наших иссле-

дованиях его идентификация была осуществлена в 100% случаев нормального развития плода.

В протоколе скринигового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности следует указать наибольшую величину передне-заднего размера IV желудочка, при измерении которого необходимо следовать правилам, аналогичным измерению толщины воротникового пространства — горизонтальная линия калиперов располагается строго на границе раздела сред. Нормативные значения передне-заднего размера IV желудочка в зависимости от копчико-теменного размера плода приведены в приложении: таблица 4.

Четкая визуализация нормальной ультразвуковой анатомии структур головного мозга плода позволяет уже в скрининговые сроки I триместра беременности исключить тяжелые пороки головного мозга.

Изменение интракраниальных структур головного мозга плода отмечается при *открытых формах spina bifida* ранее, чем удается регистрировать дефект позвоночника. Открытые формы spina bifida ассоциируются с мальформацией Арнольда – Киари II типа, которая проявляется нарушением распределения ликвора внутри желудочков головного мозга и спинномозговом канале. При оценке структур головного мозга плода отчетливо визуализируется отсутствие привычного изображения III желудочка, водопровода (рис. 2.16) и IV желудочка (рис. 2.17).

Голопрозэнцефалия является пороком развития головного мозга, обусловленным неполным разделением эмбрионального переднего мозга. В большинстве случаев сочетается с неполным развитием срединных структур лица. Поэтому при обнаружении голопрозэнцефалии в ходе эхографического исследования плода особое внимание следует уделять оценке структур лица для исключения лицевых аномалий, большинство из которых могут быть выявлены уже в ходе первого скринингового ультразвукового исследования.

В случае алобарной голопрозэнцефалии при ультразвуковом исследовании плода в 11–14 недель беременности визуализируется неправильной формы единственный желудочек головного мозга, серп мозга и зрительные бугры не разделены (рис. 2.18). При семилобарной голопрозэнцефалии имеется один общий желудочек с рудиментарными задними рогами (рис. 2.19). Применение различных режимов объемной эхографии позволяет

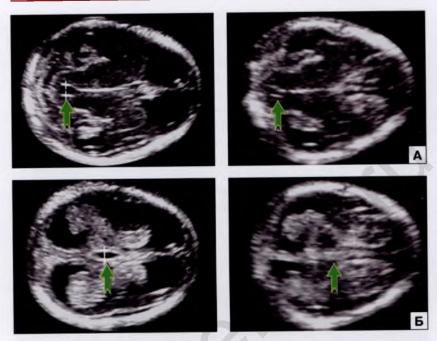


Рис. 2.16. Поперечные сечения головы плода на уровне водопровода (A) и III желудочка (Б) в норме (слева) и при spina bifida (справа).



Рис. 2.17. Средний сагиттальный срез головы плода при нормально сформированном IV желудочке (A) и при выраженной компрессии у плода при spina bifida (Б).



Рис. 2.18. Поперечные сечения головы плода в случаях алобарной голопрозэнцефалии в 12–14 недель беременности (А–Г): единственный желудочек головного мозга, серп мозга и зрительные бугры не разделены.

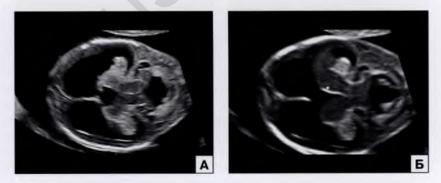


Рис. 2.19. Семилобарная голопрозэнцефалия на разных уровнях поперечного сканирования головы плода: один общий желудочек с рудиментарными задними рогами.

получить наглядное представление о внутричерепной архитектонике головного мозга плода уже в ранние сроки беременности (рис. 2.20).

Мальформация Денди – Уокера представляет собой порок развития, возникающий в результате нарушений формирования ромбовидного мозга и характеризующийся наличием полной или частичной агенезии червя мозжечка, кистозным расширением IV желудочка и формированием кисты в области подпаутинного пространства задней черепной ямки.

Следует отметить, что ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика мальформации Денди – Уокера возможна только в случаях полной агенезии червя мозжечка, так как окончательное формирование червя происходит к 20 неделям беременности. До этого срока «открытый» червь мозжечка является вариантом нормы (рис. 2.21). В случаях полной агенезии червя мозжечка его полушария полностью разобщены, большая цистерна, как и IV желудочек, увеличены в размерах (рис. 2.22, 2.23).

Внутричерепные опухоли чаще всего удается диагностировать в конце II – начале III триместра беременности. Однако возможна и ранняя пренатальная диагностика опухолей головного мозга плода (С.А. Пуйда, 2014). Среди врожденных опухолей головного мозга у плода наиболее часто отмечаются тератомы (58,8%).



Рис. 2.20. Режим SonoAVC: объемная реконструкция желудочковой системы головного мозга плода при семилобарной голопрозэнцефалии.



Рис. 2.21. Беременность 11 недель 6 дней. Поперечное сечение головы плода на уровне сосудистых сплетений (A), верхней (Б) и нижней (В) части червя мозжечка. Видна открытая часть червя мозжечка.

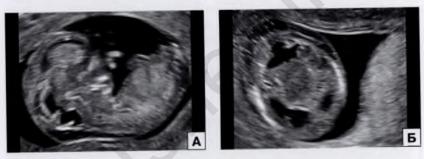


Рис. 2.22. Синдром Денди – Уокера в 12 недель беременности. А – продольное сечение. Б – поперечное сечение. Видно кистозное образование в задней черепной ямке.

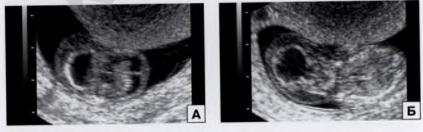


Рис. 2.23. Синдром Денди – Уокера в 12 недель беременности. А – поперечное сечение. Б – продольное сечение. Отсутствует изображение нормальной «бабочки». Видно кистозное образование больших размеров в задней черепной ямке.

Эхографическим признаком внутричерепной опухоли является обнаружение кистозных или солидных образований, нередко сопровождающихся нарушением внутричерепной архитектоники (рис. 2.24). Из сочетанных аномалий возможны расщелины губы и неба, агенезия мозолистого тела, гидроанэцефалия и тератома глазного яблока.

Протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности не содержит обязательную оценку **структур лица**. Однако, учитывая частое сочетание пороков головного мозга плода и изменений лицевых структур, а также тот факт, что лицевые аномалии являются одним из важнейших маркеров синдромальной патологии как хромосомного, так и нехромосомного генеза, на наш взгляд, следует проводить оценку структур лица в ходе первого ультразвукового скринингового исследования.

Ультразвуковую оценку анатомии лицевых структур плода необходимо осуществлять в средней сагиттальной плоскости головы. При этом необходимо четко визуализировать кончик носа, носовые кости, верхнюю челюсть в виде прямоугольника, а также нижнюю челюсть (рис. 2.25). В сроке 11–13 недель беременности в норме верхняя и нижняя челюсти должны находиться параллельно друг другу и иметь прогеническое соотношение (рис. 2.26). Это соотношение переходит в прямое смыкание примерно в 14–15 недель беременности. По данным С.А. Пуйды





Рис. 2.24. Беременность 14 недель. А – режим направленного энергетического допплеровского картирования: регистрируется периферический кровоток вокруг внутричерепной тератомы. Б – поперечное сечение на уровне глазниц плода: правосторонний экзофтальм с орбитальной тератомой (С.А. Пуйда, 2014).



Рис. 2.25. Эхограмма средней сагиттальной плоскости сканирования плода. 1 – кончик носа; 2 – носовая кость; 3 – верхняя челюсть в виде эхогенного вытянутого прямоугольника; 4 – нижняя челюсть; 5 – таламус; 6 – средний мозг; 7 – продолговатый мозг; 8 – IV желудочек; 9 – затылочная кость.



Рис. 2.26. Профиль плода с нормальным прогеническим соотношением челюстей. Первая линия – касательная через передние крайние точки верхней инижней челюстей, вторая линия проходит по верхнему краю верхней челюсти, третья линия – по нижнему краю верхней челюсти (С.А. Пуйда, 2014).

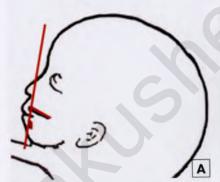




Рис. 2.27. Схематическое (A) и эхографическое (Б) изображение профиля плода с микрогенией. Линии аналогичны рис. 2.26 (С.А. Пуйда, 2014).

(2014), при патологическом развитии нижней челюсти (даже при минимальной выраженности) нарушается параллельность челюстей и они будут идти под углом друг к другу, а крайняя передняя точка нижней челюсти будет находиться кзади или на уровне крайней передней точки верхней челюсти, мандибуломаксиллярная же линия будет проходит перед областью лба (рис. 2.27).

В срезе через носогубный треугольник в норме определяется интактная верхняя губа и линия между губами (рис. 2.28). Нормальное изображение глазниц с глазными яблоками и хрусталиками лучше всего достижимо в горизонтальной плоскости на уровне орбит (рис. 2.29).

В норме в средней сагиттальной плоскости верхняя челюсть должна визуализироваться в виде вытянутого гиперэхогенного прямоугольника. По данным R. Chaoui и соавт. (2015), нарушение целостности верхней челюсти в стандартной средней сагиттальной плоскости в ходе скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности более 1,5 мм является маркером расщелины верхней губы и/или неба (рис. 2.30, 2.31). Верхнечелюстной разрыв наблюдался в 96% случаев расщелины верхней губы в сочетании с другими аномалиями. Этот признак был зарегистрирован у 65% плодов с изолированной расщелиной и у 7% нормальных плодов. Большой дефект разрыва целостности верхней челюсти, или полное отсутствие эхосигналов от верхнечелюстной кости в средней линии, был зарегистрирован в 69% случаев расщелины с дополнительными аномалиями, у 35% плодов с изолированной лицевой расщелиной и ни в одном случае в норме. Отдельно обсуждался вопрос определения нарушения целостности верхней челюсти у 7% плодов в норме. Авторами высказано предположение, что оссификация верхней челюсти в отдельных случаях происходит неравномерно или запаздывает, поэтому следует аккуратнее трактовать эти изменения у плодов в



Рис. 2.28. Эхограмма среза через носогубный треугольник: интактная верхняя губа (стрелка).



Рис. 2.29. Эхограмма глазниц с глазными яблоками (стрелки) и хрусталиками в горизонтальной плоскости.

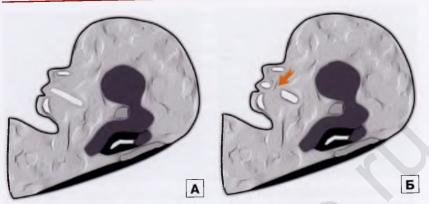


Рис. 2.30. Схематическое изображение профиля плода в норме (A) и при нарушении целостности верхней челюсти (стрелка) в случае расщелины лица (Б).



Рис. 2.31. Эхограммы средней сагиттальной плоскости, проходящей через верхнюю челюсть, у плода в норме (A) и при нарушении целостности верхней челюсти (стрелка) у плода с расщелиной лица (R. Chaoui и соавт., 2015).

11–12 недель беременности в случаях не выраженного (< 1,5 мм) дефекта.

Несмотря на то, что расщелины лица являются одной из наиболее часто встречающихся врожденных аномалий, только около 5–13% расщелин идентифицируются в 11–14 недель беременности (рис. 2.32) (A. Syngelaki и соавт., 2011). Безусловно, новые возможности в объективной оценке и четкой идентификации ВПР



Рис. 2.32. Беременность 12 недель 5 дней. Трансвагинальное сканирование. Расщелина лица (стрелка).



Рис. 2.33. Объемная реконструкция лица плода с синдромом Патау и расщелиной верхней губы в 12 недель 3 дня (А – наблюдение О.Л. Галкиной) и выраженной срединной расщелиной лица в 14 недель 2 дня (Б).

лица плода в ранние сроки беременности открывает объемная эхография, которая уже широко стала применяться отечественными специалистами (рис. 2.33, 2.34).





Рис. 2.34. Беременность 14 недель. Двухсторонняя расщелина (стрелки) в обычном режиме (A) и в режиме объемной реконструкции (Б).





Рис. 2.35. Эхограммы профиля нормального плода (A) и плода с двухсторонней расщелиной губы и неба (Б): отмечается значительное увеличение ФР (M. Hoopmann и соавт., 2016).

Интересные данные приводят М. Ноортапп и соавт. (2016), предложившие изучать фронтальное расстояние (ФР) для идентификации расщелин лица и ретрогнатии. ФР оценивается в стандартной средней сагиттальной плоскости от мандибуломаксиллярной (ММ) линии, которая соединяет передний край выступающего бугра верхней челюсти и передний край нижней челюсти. При этом ФР измеряется перпендикулярно от ММ линии до кожи лба плода (рис. 2.35). В случаях расщелин лица и ретрогнатии регистрируется достоверное увеличение численных значений ФР.

Наряду с расщелинами лица и ретрогнатией при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности в ходе оценки лицевых структур может быть диагностирован пробосцис (рис. 2.36), который представляет собой хоботообразный отросток вместо носа и часто обнаруживается при голопрозэнцефалии и отоцефалии.

Отоцефалия («ухо-голова») – это летальная аномалия развития, характеризующаяся агенезией или выраженной гипоплазией нижней челюсти, что приводит к резкому смещению ушных раковин и их горизонтальному расположению. Потенциально





Рис. 2.36. Беременность 11 недель 6 дней. Пробосцис (стрелка) у плода с голопрозонцефалией и синдромом Патау в серошкальном режиме (A) и в режиме объемной реконструкции (Б).



Рис. 2.37. Беременность 12 недель 1 день. Трансвагинальное сканирование. Томографический режим объемной эхографии. На последовательных срезах видно отсутствие нижней челюсти у плода с голопрозэнцефалией.

пренатальная диагностика этого порока может быть осуществлена при изучении профиля плода уже в І триместре беременности. Пренатальные эхографические признаки отоцефалии включают в себя выраженную микрогнатию, наличие ушей на передней или латеральной поверхности шеи, отсутствие изображения нижней челюсти (рис. 2.37, 2.38). Объемная реконструкция позволяет правильно интерпретировать изменения лицевых структур плода и помочь в дифференциальной диагностике (рис. 2.39).

Для оценки размеров ушных раковин в ранние сроки беременности чаще всего используют измерение их длины. Для этого следует получить венечную плоскость и переместить датчик от лица к затылку до получения четкого изображения ушной раковины в ее наибольшем сечении. В некоторых случаях имеется возмож-





Рис. 2.38. Отоцефалия. А – отсутствие нижней челюсти у плода. Б – фенотип абортуса (О.И. Козлова, Е.И. Копытова, 2013).





Рис. 2.39. Беременность 11–12 недель. А – отсутствие нижней челюсти у плода. Б – объемная реконструкция: агнатия и горизонтальный ход ушных раковин (Е.В. Потолова, Е.Л. Кучева, 2014).

ность получить изображение ушной раковины в парасагиттальной плоскости или при использовании объемной эхографии.

Калиперы располагают на наиболее удаленных друг от друга точках мочки уха и завитка ушной раковины (рис. 2.40). Нормативные показатели длины ушной раковины плода в зависимости от срока беременности приведены в приложении: таблица 5. Гипоплазия ушных раковин встречается у плодов с хромосомными аномалиями и чаще всего носит сочетанный характер.

Оценка позвоночника плода в ранние сроки, так же, как и во II триместре беременности, осуществляется при продольном и поперечном сканировании (рис. 2.41), таким образом, чтобы четко визуализировать нормальное положение позвонков и их





Рис. 2.40. А – измерение длины ушной раковины плода при объемной эхографии. Б – апластичная ушная раковина у плода с синдромом Патау.





Рис. 2.41. Беременность 12 недель 2 дня. Эхограммы позвоночника плода при продольном (A) и поперечном (Б) сканировании.

целостность, а также следует попытаться убедиться в интактности кожи, покрывающей позвоночник. Особое внимание следует уделить нормальному изображению позвоночника, когда численные значения бипариетального размера головы составляют менее 5-го процентиля нормативных показателей.

Оссификация позвоночника, как правило, происходит к 11 неделям беременности. Поэтому пренатальная диагностика дефектов позвоночного столба в большинстве случаев потенциально возможна с 12 недель беременности.

Согласно классификации нейрохирургов и специалистов по лучевой диагностике, к спинальным дизрафиям относят:

- открытые спинальные дизрафии (spina bifida aperta), рахишизис (rhachischisis); этот порок часто сочетается с анэнцефалией или иниэнцефалией;
- закрытые спинальные дизрафии (spina bifida occulta), среди них различают: 1) с подкожным образованием, которое может быть представлено липомиелоцеле, липомиеломенингоцеле, менингоцеле, терминальным миелоцистоцеле; 2) без подкожного образования (диастематомиелия, синдром каудальной регрессии, сиреномиелия и др.).

В настоящее время пренатальная диагностика большинства вышеперечисленных нарушений может быть достигнута уже в сроки первого скринингового ультразвукового исследования.

Spina bifida aperta – открытое расщепление позвоночника, характеризующееся дефектом отростков позвонков и мягких тканей. В большинстве случаев этот порок бывает представлен кистозным образованием (spina bifida cystica). В результате незаращения позвоночного столба возникает грыжевое образование, содержащее оболочки спинного мозга (менингоцеле) и нервную ткань (менингомиелоцеле). Наиболее частое расположение дефекта – поясничный и крестцовый отделы позвоночника. Как правило, диагностика spina bifida aperta не вызывает сложностей при проведении скринингового ультразвукового исследования в Ітриместре беременности при четкой идентификации грыжевого образования.

Закрытые спинальные дизрафии (spina bifida occulta) встречаются гораздо реже открытых форм, и точность пренатальной диагностики закрытых расщеплений позвоночника значительно ниже, чем открытых, что обусловлено отсутствием краниальных изменений в этой группе пороков.

Следует отметить, что прямая визуализация позвоночника плода при продольном и поперечном сканировании в 11–14 недель беременности позволяет диагностировать spina bifida только в 50% случаев (рис. 2.42–2.44).

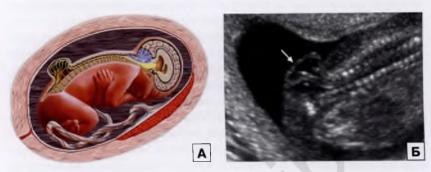


Рис. 2.42. Схематическое изображение (A) и эхограмма (Б) плода с spina bifida (стрелка) в 13 недель беременности.

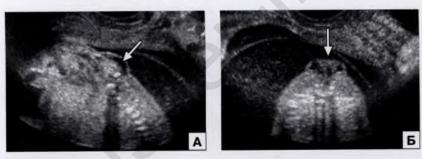


Рис. 2.43. Беременность 14 недель. Трансвагинальное сканирование. Spina bifida (стрелка). A – сагиттальный срез. Б – поперечный срез.

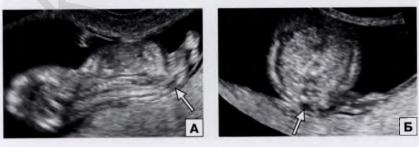


Рис. 2.44. Беременность 13 недель. Трансвагинальное сканирование. Spina bifida (стрелка). A – сагиттальный срез. Б – поперечный срез.

Новые возможности в ранней диагностике spina bifida открывает эхографическая оценка IV желудочка головного мозга плода в 11–14 недель беременности (R. Chaoui и соавт., 2009), так как при этом пороке IV желудочек подвергается выраженной компрессии. Методика оценки IV желудочка описана в разделе «оценка основных структур головного мозга плода».

В современных ультразвуковых аппаратах существует возможность полуавтоматического измерения IV желудочка – SonoIT (рис. 2.45). По данным Н.А. Алтынник и У.А. Струпенёвой (2012), межисследовательские различия измерения передне-заднего диаметра IV желудочка при использовании полуавтоматического метода составили в среднем 0,019 мм, что демонстрирует бесспорные преимущества такого метода измерения.

Согласно результатам проведенных нами исследований, оценка IV желудочка головного мозга плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности позволила повысить точность пренатальной диагностики spina bifida до 80%. При этом в части наблюдений первоначально было констатировано отсутствие изображения IV желудочка, а спустя 1–2 недели была идентифицирована spina bifida (Н.А. Алтынник, Е.А. Бадигова, 2011). Согласно данным Е.В. Потоловой (2013), отсутствие изображения IV желудочка было зарегистрировано в 78% случаев расщелины позвоночника в 11–14 недель беременности.



Рис. 2.45. Полуавтоматическое измерение передне-заднего размера IV желудочка головного мозга плода с помощью метода SonoIT в программе 4DView.

Таким образом, оценка IV желудочка головного мозга плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности достоверно повышает точность ранней пренатальной диагностики спинальных дизрафий.

Диастематомиелия («расщепленный спинной мозг») – аномалия развития, для которой характерно сагиттальное разделение (полное или частичное) позвоночного канала и спинного мозга (на всем протяжении или на отдельных участках) костной или фиброзно-хрящевой перегородкой. В 82% случаев порока перегородка локализуется между Т1 и L5. В результате сегментарного удвоения позвоночного канала формируются два полуканала. Каждый полуканал включает в себя центральный канал и по одной группе вентральных и дорсальных нервных пучков.

Для диагностики диастематомиелии у плода необходимо использовать аксиальную, сагиттальную и венечную плоскости сканирования. В венечной плоскости диастематомиелия выявляется в виде единичной гиперэхогенной структуры точечной или овальной формы в центральной области расщепления позвоночного канала. При использовании аксиальной плоскости сканирования диастематомиелия характеризуется формой трезубца, то есть в виде гиперэхогенной структуры линейной формы, располагающейся между боковыми дужками позвонка. Сагиттальная плоскость сканирования позволяет выявить дезорганизацию структуры позвонков, которая нередко сопровождает диастематомиелию при первом скрининговом ультразвуковом исследовании (рис. 2.46, 2.47).

Типично сочетание диастематомиелии с нарушениями сегментации позвонков, реже – с нарушениями слияния и формирования задних структур спинномозговыми грыжами. Возможно сочетание диастематомиелии с объемными образованиями позвоночного канала эмбрионального происхождения – дермоидами, липомами, тератомами, дермальным синусом. Изменения опорно-двигательного аппарата возможны уже в раннем детстве, в частности деформации стоп, слабость одной или обеих ног, асимметрия мышц нижних конечностей, гипотрофия отдельных мышц или мышечных групп, слабость мышц ног и тазового пояса, могут выявляться сколиоз и другие формы деформации позвоночника. Из неврологических симптомов могут отмечаться асимметрия или отсутствие сухожильных рефлексов, чаще пяточного (ахиллова) или коленного, снижение чувствительности, признаки нарушения





Рис. 2.46. Беременность 13 недель. А – венечная плоскость: единичная гиперэхогенная структура округлой формы (стрелка). Б – сагиттальная плоскость: дезорганизация структуры позвонков.

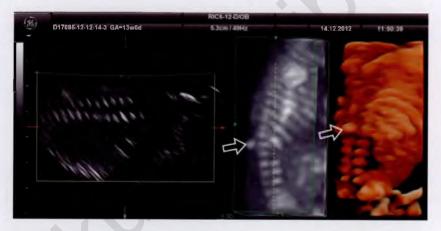


Рис. 2.47. Беременность 13 недель. Диастематомиелия. Объемная реконструкция позвоночника плода в «скелетном» режиме и в режиме HDlive. Стрелкой указана костная перегородка в центральной области расщепления позвоночного канала.

вегетативной иннервации, сочетающиеся с расстройством функций тазовых органов.

Наличие описанных осложнений диастематомиелии, на наш взгляд, не оставляет врачу ультразвуковой пренатальной диагностики права на ошибку. Поэтому во всех сомнительных случаях окончательный диагноз необходимо устанавливать не позже второго скринингового ультразвукового исследования в 18–21 неделю беременности.

В отечественной литературе описаны случаи сочетания диастематомиелии с хромосомными аномалиями, в частности с синдромом Эдвардса в І триместре беременности (рис. 2.48).

Сиреномелия характеризуется отсутствием визуализации двух отдельно расположенных нижних конечностей, которые визуализируются в виде соединенных в одну структуру, как хвост русалки и часто сопровождается агенезией крестца и аномалиями развития почек. Пренатальный диагноз сиреномиелии основан на идентификации характерных изменений нижних конечностей (рис. 2.49).



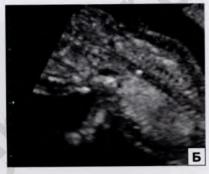


Рис. 2.48. Беременность 13 недель. А – расширенное воротниковое пространство и аномальное изображение IV желудочка. Б – диастематомиелия в грудном отделе позвоночника (О.А. Токтарова, 2015).



Рис. 2.49. Ранняя пренатальная диагностика сиреномелии при использовании различных режимов объемной эхографии: отсутствие визуализации двух отдельно расположенных нижних конечностей, которые визуализируются в виде соединенных в одну структуру.

Спинальные дизрафии крестцового отдела позвоночника в первую очередь следует дифференцировать с крестцово-копчиковой тератомой (ККТ). При ультразвуковом исследовании плода следует детально оценить позвоночник, который при ККТ не вовлекается в патологический процесс. При ККТ определяется образование в пресакральной области плода, имеющее анэхогенную, гиперэхогенную или смешанную структуру (рис. 2.50). Дополнительную роль может оказать режим ЦДК, так как при ККТ в солидном компоненте часто регистрируются цветовые локусы внутриопухолевого кровотока. Значительно реже регистрируется тератома в области шеи (рис. 2.51).



Рис. 2.50. Крестцово-копчиковая тератома плода при обычном и объемном сканировании в 12 недель беременности (наблюдение Е.А. Бадиговой).



Рис. 2.51. Тератома шеи плода при обычном и объемном сканировании в 12 недель беременности.

Среди изменений нормальной ультразвуковой анатомии шейной области плода в ранние сроки беременности следует отметить кистозную гигрому, которая является аномалией лимфатической системы и обычно представлена множественными кистозными образованиями в шейной области. Эхографическая пренатальная диагностика кистозной гигромы в 11–14 недель беременности основана на визуализации многокамерного, двухстороннего образования кзади и сбоку от шеи, в структуре которого отмечаются множественные тонкие перегородки с наличием ярко выраженного наружного контура (рис. 2.52–2.54). Следует отметить, что кистозная гигрома шеи часто сочетается с неиммунной водянкой плода,



Рис. 2.52. Беременность 13 недель. Кистозная гигрома шеи представлена многокамерным образованием (стрелки).

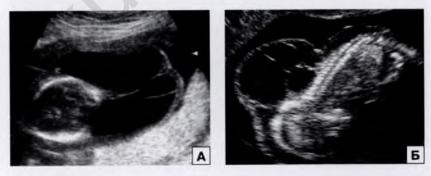


Рис. 2.53. Эхограммы кистозной гигромы шеи при поперечном (A) и продольном (Б) сканировании.





Рис. 2.54. Эхограммы кистозной гигромы шеи при продольном (A) и поперечном (Б) сканировании в 12 недель 3 дня.

врожденными пороками сердца и хромосомными аномалиями. Поэтому при обнаружении кистозной гигромы шеи у плода следует рекомендовать пренатальное кариотипирование.

Изучение сердца плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности подразумевает оценку четырехкамерного среза сердца.

Приступая к вопросу изучения сердца плода в І триместре беременности следует первоначально разобраться какой доступ предпочтительнее использовать: трансабдоминальный или трансвагинальный? Не вызывает сомнений, что трансвагинальная эхография обладает большей разрешающей способностью при оценке еще столь малых структур, как камеры сердца и главные артерии. С другой стороны, с акушерских позиций во время беременности проводить влагалищные исследования следует только по показаниям, тем более, что трансабдоминальное сканирование на современных экспертных аппаратах в 11–14 недель беременности позволяет оценить основные структуры и органы, включая сердце, у большинства плодов.

По нашему мнению, в этом вопросе разумно выбрать «золотую середину» – не отвергая преимущества трансвагинальной эхографии, исследование в 11–14 недель беременности следует начинать с трансабдоминального доступа. В случаях затрудненной визуализации сердца и главных артерий плода необходимо дополнительно использовать режим ЦДК. Если и в этом случае не было достигнуто достаточного по качеству изображения, то тогда следует перейти к трансвагинальному сканированию. Кроме этого, трансвагинальная эхокардиография плода обязательна во всех

случаях для установления окончательного диагноза врожденного порока сердца (ВПС), заподозренного при трансабдоминальном сканировании и у всех плодов с расширением воротникового пространства и/или при регистрации аномальных кривых скоростей кровотока в венозном протоке. Следует отметить, что трансвагинальная эхокардиография плода имеет преимущества перед трансабдоминальным сканированием только при численных значениях копчико-теменного размера до 70 мм, что приблизительно соответствует 13 неделям беременности (рис. 2.55). После этого срока и численных значениях копчико-теменного размера более 70 мм из-за установления плода из горизонтального в вертикальное положение трансвагинальная эхография бывает часто малочиформативной. Поэтому в этих случаях необходимо использовать трансабдоминальный доступ с применением высокочастотных трансдьюсеров (рис. 2.56).



Рис. 2.55. Эхограммы четырехкамерного среза сердца плода в 11 (A), 12 (Б) и 13 (В) недель беременности, полученные при трансвагинальном сканировании.



Рис. 2.56. Беременность 13 недель 3 дня. Трансабдоминальное сканирование. А – четырехкамерный срез сердца: В-режим. Б – четырехкамерный срез сердца: режим ЦДК. В – срез через три сосуда: режим ЦДК. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ЛА – легочная артерия; Ао – аорта; ВПВ – верхняя полая вена.

В сроки 11–14 недель беременности особенно важно выбирать специальные предустановки для изучения сердца плода. При этом очевидно, что для детальной оценки сердца плода традиционный серошкальный режим следует дополнить режимом ЦДК, при котором удается четко идентифицировать особенности кровотока в камерах сердца и главных артериях.

Использование режима ЦДК в ранние сроки беременности требует соблюдения основных принципов безопасности и прежде всего соблюдения принципа ALARA (As Low As Reasonably Achieveble) – Так Низко Как Разумно Достижимо, т.е. использовать самую благоразумно низкую выходную мощность в минимально необходимое время. Также не следует превышать допустимые численные значения теплового (Tib) и механического (МІ) индексов, которые присутствуют на дисплеях современных ультразвуковых сканеров (рис. 2.57).

Первым шагом в оценке сердца плода в ранние сроки беременности необходимо подтвердить нормальное положение сердца. Оценку расположения сердца следует осуществлять совместно с изучением локализации желудка и аорты плода (рис. 2.58, 2.59). В норме желудок, сердце и аорта плода располагаются слева (situs solitus). В сагиттальной плоскости следует оценить непрерывность



Рис. 2.57. Эхограмма исследования сердца плода в 12 недель 3 дня. Численные значения механического (MI) и теплового (Tlb) индексов не превышают допустимые значения.





Рис. 2.58. Беременность 12 недель 2 дня. Situs solitus. А – поперечное сечение на уровне верхней части брюшной полости: желудок (стрелка) расположен слева. Б – поперечное сечение на уровне четырехкамерного среза сердца: верхушка сердца (1) и грудной отдел аорты (2) расположены слева.





Рис. 2.59. Беременность 14 недель. Situs visceralis. А – поперечное сечение на уровне верхней части брюшной полости плода: желудок (стрелка) расположен справа. Б – поперечное сечение на уровне четырехкамерного среза сердца плода: верхушка сердца (1) и грудной отдел аорты (2) расположены слева.

диафрагмы и отметить нормальное расположение желудка и печени в брюшной полости (рис. 2.60).

При оценке четырехкамерного среза сердца необходимо четко идентифицировать межжелудочковую перегородку и симметричность размеров желудочков. В норме желудочки сердца плода в ранние сроки имеют приблизительно одинаковые размеры. Целостность межжелудочковой перегородки в 11–14 недель беременности в серошкальном режиме достаточно часто сложно установить, поэтому для этого требуется применение режима

ЦДК. Однако для уменьшения ложноположительных результатов, которые наиболее часто включают дефекты межжелудочковой перегородки из-за артефактов режима ЦДК, многие авторы рекомендуют устанавливать окончательный диагноз только при динамическом наблюдении.

Спектр ВПС, потенциально диагностируемых в 11–14 недель беременности, достаточно широк и охватывает многие нозологические формы (рис. 2.61). В последние годы: правая дуга аорты (рис. 2.62), правая аберрантная подключичная артерия, агенезия клапана легочной артерии (рис. 2.63), коарктация аорты и артериальная кальцификация.



Рис. 2.60. Беременность 12 недель 5 дней. Продольное сканирование плода: нормальное расположение сердца в грудной клетке и желудка – в брюшной полости.



Продолжение рисунка 2.61 на стр. 73

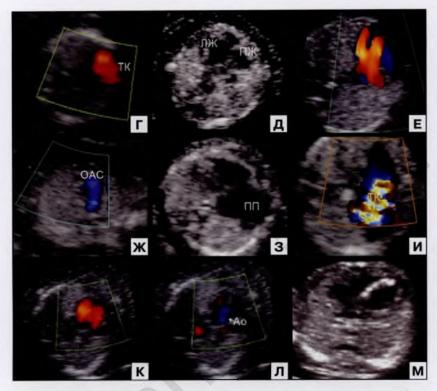


Рис. 2.61. ВПС в 11-14 недель беременности. А, Б - двухкамерное сердце (ЕЖ - единственный желудочек; ОП - общее предсердие) в стандартном режиме и в режиме ЦДК в 12 недель 3 дня. В – торакоабдоминальная форма эктопии сердца: эвентрация печени, мочевого пузыря и сердца с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и общим артериальным стволом (ОАС). Г – гипопластический синдром левых отделов сердца в 12 недель 4 дня: красным цветом отображен поток крови через трикуспидальный клапан (ТК), поток крови через митральный клапан не регистрируется. Д - гипоплазия правого желудочка (ПЖ) с атрезией трикуспидального клапана в 13 недель; ЛЖ – левый желудочек. Е - атриовентрикулярный септальный дефект в 12 недель 3 дня: Х-образное движение крови через общий предсердно-желудочковый клапан. Ж - срез через три сосуда при общем артериальном стволе (ОАС) в 12 недель 4 дня. З, И – аномалия Эбштейна в 14 недель; ПП – расширенное правое предсердие. И – голосистолическая регургитация через ТК. К, Л – тетрада Фалло в 12 недель 3 дня. Четырехкамерный срез: ДМЖП; срез через выходной тракт левого желудочка: корень аорты (Ао) расширен и располагается над ДМЖП. М – инфантильная аортальная кальцификация в 12–13 недель: гиперэхогенная межжелудочковая перегородка.





Рис. 2.62. Беременность 12 недель 4 дня. Правая дуга аорты с дивертикулом Коммерелля и отходящей от него левой аберрантной подключичной артерией (ЛАПА). А – срез через три сосуда и трахею: U-образное соединение артериального протока и аорты. Б – объемная реконструкция главных сосудов в режиме STIC Flow.

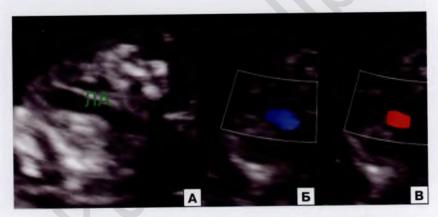


Рис. 2.63. Беременность 11–12 недель. Агенезия клапана легочной артерии. А – расширенная легочная артерия (ЛА). Б – антеградный поток крови в легочной артерии. В – реверсный поток крови в легочной артерии.

Ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика *коаркта- ции аорты* может быть заподозрена в случаях превалирования размеров правого желудочка над левым, особенно у плодов с расширением воротникового пространства и/или кистозной гигромой. Нередко в этих случаях регистрируются эхографические признаки неиммунной водянки плода. Согласно данным О.Л. Галкиной (2014–2016), 50,9% плодов с расширенным воротниковым пространством имели аномалии дуги аорты (рис. 2.64).



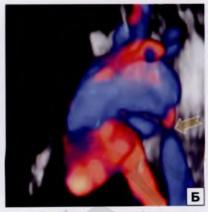


Рис. 2.64. Трансвагинальная эхокардиография плода с расширенным воротниковым пространством и аномальным кариотипом. А – режим ЦДК. Б – объемная реконструкция. Стрелка указывает на коарктацию аорты.

Особого внимания заслуживает диагноз артериальной кальцификации. Впервые в нашей стране случай ранней пренатальной диагностики артериальной кальцификации был опубликован А.Ю. Блиновым и М.В. Медведевым (2005), когда при сроке беременности 13 недель у плода была обнаружена гиперэхогенная межжелудочковая перегородка, практически схожая с эхогенностью костей плода (см. рис. 2.61, М). Во всех последующих случаях пренатальной диагностики артериальной кальцификации в 11-14 недель беременности была зарегистрирована аналогичная эхографическая картина (рис. 2.65). При визуализации гиперэхогенной межжелудочковой перегородки, характерной для артериальной кальцификации, необходимо проводить дифференциальный диагноз с фиброэластозом эндокарда, при котором, как правило, не поражается изолированно только межжелудочковая перегородка и тем более процесс не распространяется на всю ее толщину. В ходе динамического наблюдения во II триместре беременности артериальная кальцификация приобретает эхографическую картину критического стеноза или атрезии аорты.

Точность пренатальной диагностики ВПС в 11–14 недель беременности в среднем составляет 30–40%, а при консультативном обследовании трансвагинальная эхокардиография позволяет выявить до 70–97,1% всех крупных ВПС в ранние сроки беременности (М.В. Медведев, 2002). Согласно данным Е.А. Шевченко (2009),





Рис. 2.65. Беременность 12 недель 3 дня. Четырехкамерный срез сердца плода при артериальной кальцификации. А – В-режим: стрелкой указана гиперэхогенная межжелудочковая перегородка. Б – режим ЦДК.

точность трансвагинальной эхокардиографии плода в диагностике ВПС при скрининговом ультразвуковом исследовании в ранние сроки беременности в Красноярске составила 36,8%, а при консультативном исследовании – 86,4%.

Частота обнаружения ВПС у плода, согласно данным FMF, отмечалась почти в 5 раз чаще при расширении воротникового пространства и реверсных значениях кровотока в венозном протоке в сравнении с группой, обследование которой проводилось в связи с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Таким образом, показаниями для расширенной эхокардиографии плода в 11–14 недель беременности с применением трансвагинального доступа являются:

- выявленные при трансабдоминальном доступе аномальное положение сердца и/или диспропорция его камер;
 - расширение воротникового пространства плода;
- аномальные кривые скоростей кровотока в венозном протоке плода;
 - наличие экстракардиальных аномалий.

В заключении этого раздела следует отметить, что при обнаружении вышеперечисленных изменений у плода в 11–14 недель беременности следует проводить тщательное трансвагинальное эхокардиографическое исследование, но даже если в этих случаях не обнаруживаются ВПС, то целесообразно провести повторное обследование в 15–16 недель, а окончательное заключение сделать только в 20 недель беременности.

Одновременно с изучением четырехкамерного среза сердца плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11-14 недель беременности оцениваются легкие, которые, располагаясь справа и слева от сердца, в норме имеют гомогенную структуру без признаков плеврального выпота, а также кистозных или солидных образований. Оценка легких плода в ранние сроки беременности преимущественно направлена на пренатальную диагностику врожденной односторонней агенезии легкого, которая встречается достаточно редко, но в крупных областных центрах каждый год должно регистрироваться как минимум 1-2 случая односторонней агенезии легкого. Односторонняя агенезия легкого характеризуется отсутствием его изображения, смещением сердца с изменением его оси и отсутствием ипсилатеральной легочной артерии. Приятно отметить, что в отечественной копилке ранней пренатальной диагностики уже 2 случая обнаружения этого порока в 12-13 недель беременности (рис. 2.66).

Желудок плода определяется в брюшной полости в виде образования округлой формы с анэхогенным содержимым, расположенного в верхнелевых отделах брюшной полости (рис. 2.67).

Оценка желудка плода необходима в первую очередь для исключения случаев врожденной диафрагмальной грыжи (ВДГ) с ранней манифестацией. ВДГ является результатом замедления процесса закрытия плевроперитонеального канала и обычно развивается при недостаточности развития заднелатерального участка левой половины диафрагмы. Ввиду отсутствия полного





Рис. 2.66. Односторонняя агенезия правого легкого. А – беременность 12 недель 1 день: резкое смещение сердца вправо, правое легкое не определяется, левое легкое увеличено (В.Н. Грященко и соавт., 2016). Б – беременность 12–13 недель: ткань правого легкого отсутствует, декстрапозиция, ДМЖП (Е.В. Потолова, Е.Л. Кучева, 2016).



Рис. 2.67. Беременность 12 недель 1 день. Эхограмма брюшной полости плода: желудок (стрелка).

разделения брюшной полости и грудной клетки, желудок, селезенка, кишечник и даже печень могут перемещаться в грудную полость. Дефект центрального сегмента диафрагмы в сочетании с грыжей в перикардиальной полости является наиболее ранней формой ВДГ. Эта аномалия выражается в наличии сообщения между перикардиальной и перитонеальной полостями в результате дефекта поперечной перегородки. В подавляющем большинстве случаев пренатальная ультразвуковая диагностика ВДГ удается после 22 нед, хотя в отдельных случаях она возможна в ранние сроки беременности (рис. 2.68).

Кроме ранней диагностики ВДГ, визуализация интактного желудка плода важна при проведении дифференциального диагноза в случаях обнаружения анэхогенных образований как грудной клетки (рис. 2.69), так и брюшной полости (рис. 2.70). Наряду с пороками развития в ранние сроки беременности могут обнаруживаться выраженные изменения, которые затем спонтанно исчезают. В зарубежной и отечественной периодике к настоящему времени уже опубликовано более 40 таких наблюдений. Поэтому абсолютно обоснована выжидательная тактика в случаях обна-





Рис. 2.68. Беременность 14 недель. ВДГ. А – продольное сканирование. Б – поперечное сканирование. 1 – желудок; 2 – сердце.





Рис. 2.69. Беременность 13 недель 4 дня. Бронхогенная киста. А – поперечный срез грудной клетки. Видно смещенное вправо сердце (1) и жидкостное образование (2), напоминающее желудок. Б – продольный срез. Виден интактный желудок (стрелка), расположенный в брюшной полости плода.

ружения анэхогенных образований брюшной полости плода не установленного генеза в ранние сроки беременности.

В сроки 11–14 недель беременности желудок и мочевой пузырь являются единственными анэхогенными структурами в брюшной полости плода. При ранней манифестации возможна пренатальная диагностика кист общего желчного протока в конце I триместра беременности. Эхографическая картина основана на обнаружении однокамерного анэхогенного аваскулярного образования с четкими ровными контурами округлой формы в правом верхне-переднем квадранте брюшной полости вблизи ворот печени (рис. 2.71).





Рис. 2.70. Эхограммы поперечного сечения брюшной полости плода в 14 (A) и 24 (Б) недели беременности. Отчетливо видно анэхогенное образование в брюшной полости плода (1) в ранние сроки, которое полностью исчезло к 24 неделям. 2 – желудок плода.





Рис. 2.71. Киста общего желчного протока (1) в 12 недель беременности при продольном (A) и поперечном (Б) сканировании. Видно отсутствие взаимосвязи кисты с желудком (2).

Изучение **передней брюшной стенки** плода в 11–14 недель беременности проводится преимущественно для исключения ее дефектов. Нормальное прикрепление пуповины к передней брюшной стенке подтверждается с 12 недель беременности после исчезновения физиологической пупочной грыжи (рис. 2.72).



Рис. 2.72. Нормальное прикрепление пуповины (стрелка) к передней брюшной стенке в 12 недель.



Рис. 2.73. Беременность 10 недель 3 дня. Физиологическая пупочная грыжа (стрелки).



Рис. 2.74. Омфалоцеле в 14 недель беременности. Отчетливо видно грыжевое образование (стрелка).

В норме физиологическая пупочная грыжа содержит только петли кишечника и визуализируется до 11 недель 5 дней беременности (рис. 2.73).

При визуализации петель кишечника за пределами брюшной полости плода с 12 недель беременности следует диагностировать омфалоцеле. Омфалоцеле представляет собой дефект передней брюшной стенки в области пупочного кольца с образованием грыжевого мешка с внутрибрюшинным содержимым, покрытого

амниоперитонеальной мембраной. В состав омфалоцеле могут входить любые висцеральные органы. Размеры грыжевого образования определяются содержимым грыжевого мешка. Наиболее часто в состав грыжевого содержимого входят петли кишечника и печень. Пренатальная ультразвуковая диагностика омфалоцеле основана на обнаружении образования округлой или овальной формы, содержащего органы брюшной полости и примыкающего непосредственно к передней брюшной стенке, к которому прикрепляется пуповина (рис. 2.74–2.76).

Почти в 70% случаев омфалоцеле сочетается с другими структурными аномалиями, хромосомными дефектами и наследственными синдромами. Поэтому при обнаружении омфалоцеле в ранние сроки беременности показано проведение пренатального кариотипирования. Также отмечается высокая частота (60–65%)

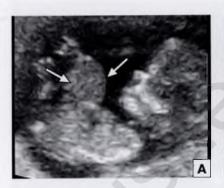




Рис. 2.75. Омфалоцеле в 13 недель беременности (стрелки) при трансабдоминальном (A) и трансвагинальном (Б) сканировании.





Рис. 2.76. Беременность 11 недель. Омфалоцеле. А – поперечное сечение: грыжевой мешок больших размеров содержит печень плода. Б – объемная реконструкция.

сочетанных пороков, среди которых доминируют врожденные пороки сердца, аномалии центральной нервной и мочеполовой систем, диафрагмальная грыжа, скелетные дисплазии и единственная артерия пуповины.

Риск нехромосомных синдромов при омфалоцеле также высокий. Наиболее часто встречаются синдром Беквита – Видемана, пентада Кантрелла и OEIS-комплекс. Для пентады Кантрелла характерно сочетание омфалоцеле, диафрагмальной грыжи, дистального дефекта грудины и эктопии сердца с различными интракардиальными дефектами (рис. 2.77, 2.78). OEIS-комплекс – это сочетание омфалоцеле (О), экстрофии мочевого пузыря (Е), неперфорированного ануса (I), спинальных дефектов (S) (рис. 2.79).





Рис. 2.77. Пентада Кантрелла. A – продольное сканирование плода: 1 – эктопия сердца; печень (2) и мочевой пузырь (3) в составе омфалоцеле. Б – режим ЦДК.





Рис. 2.78. Пентада Кантрелла. А – продольное сечение плода. Б – фенотип абортуса (М.А. Малова и соавт., 2014).





Рис. 2.79. Беременность 13 недель 3 дня. OEIS-комплекс. А – омфалоцеле и экстрофия расширенного мочевого пузыря (стрелки): в состав омфалоцеле входит печень и петли кишечника; аномальное изображение IV желудочка головного мозга плода. Б – спинальный дефект (стрелка).

Гастрошизис представляет собой эвентрацию органов брюшной полости (чаще кишечника) через параумбиликальный дефект передней брюшной стенки. Дефект обычно располагается справа от пупка, грыжевые органы не имеют мембраны. Место прикрепления пуповины не изменено. Пренатальная ультразвуковая диагностика гастрошизиса основывается на визуализации петель кишечника в амниотической жидкости вблизи передней брюшной стенки плода (рис. 2.80, 2.81). В некоторых случаях помимо петель кишечника за пределами брюшной полости могут находиться и другие органы. Риск хромосомных и нехромосомных синдромов низкий и, по данным большинства исследователей, сочетанные изменения не были зарегистрированы.





Рис. 2.80. Гастрошизис в 13 недель беременности. А – продольное сканирование, Б – поперечное сканирование. Стрелками указан эвентрированный кишечник плода.





Рис. 2.81. Гастрошизис в 13–14 недель беременности. А – продольное сканирование. Б – поперечное сканирование. Стрелками указан эвентрированный кишечник плода.



Рис. 2.82. Беременность 12 недель 4 дня. Аномалия развития стебля тела. Отчетливо видны эвентрация дилатированного мочевого пузыря и кишечника, а также нарушение оссификации поясничного отдела позвоночника.

Эвентрация внутренних органов обнаруживается также при аномалии развития стебля тела, характеризующейся обширным дефектом передней брюшной стенки, выраженным кифосколио-



Рис. 2.83. Беременность 12 недель 6 дней. Аномалия развития стебля тела. Трансвагинальное сканирование. Отчетливо видны эвентрация органов брюшной полости и нарушение оссификации позвоночника.





Рис. 2.84. Беременность 13 недель 1 день. Аномалия развития стебля тела. А – эвентрация внутренних органов: стрелкой указана рудиментарная пуповина. Б – режим ЦДК: стрелкой указана рудиментарная пуповина.

зом и рудиментарной пуповиной (рис. 2.82, 2.83). Пренатальный диагноз аномалии развития стебля тела следует устанавливать при обнаружении деформированного позвоночника (выраженного кифосколиоза), нормально сформированного только в шейном и грудном отделах, и выявлении очень короткой пуповины. Поэтому



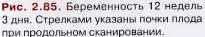




Рис. 2.86. Беременность 13 недель 4 дня. Двухсторонняя пиелоэктазия.

положение туловища плода остается фиксированным на протяжении всего исследования. Дополнительное применение режима ЦДК дает возможность четко идентифицировать рудиментарную пуповину (рис. 2.84).

Оценку **почек** плода следует проводить в паравертебральной плоскости. В 11–14 недель беременности почки плода имеют бобовидную форму средней или слегка сниженной эхогенности по обе стороны от позвоночника. Характерным признаком является визуализация центрального щелевидного анэхогенного пространства, соответствующего почечным лоханкам (рис. 2.85). Критерием пиелоэктазии в 11–14 недель беременности следует считать расширение почечных лоханок при поперечном сканировании более 1,5 мм (рис. 2.86).

В случаях ранней манифестации *мультикистозной дисплазии* почек регистрируется увеличение их размеров и изменение структуры за счет множественных мелких кист (рис. 2.87), эхогенность паренхимы почек повышена.

Пренатальная ультразвуковая диагностика подковообразной почки вызывает существенные трудности у специалистов не только в конце I, но и во II триместре беременности. Однако, при тщательной ультразвуковой оценке анатомии плода потенциально диагностика этого порока возможна в 11–14 недель беременности (рис. 2.88).

Мочевой пузырь плода в ранние сроки беременности определяется при поперечном сечении в виде анэхогенного округлой



Рис. 2.87. Беременность 13–14 недель. Трансвагинальное сканирование. Мультикистозная дисплазия почек: значительное увеличение размеров почек и изменение их структуры за счет множественных мелких кист.

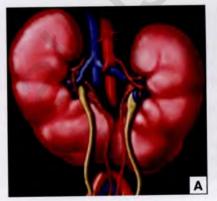




Рис. 2.88. Подковообразная почка. А – схематическое изображение. Б – эхограмма подковообразной почки в 12 недель 6 дней (наблюдение С.А. Пуйды).

формы образования (рис. 2.89). Наряду с обязательной визуализацией мочевого пузыря плода, необходимо проводить оценку его размеров для исключения случаев мегацистиса, который имеет важное прогностическое значение (рис. 2.90, 2.91). Дилатация мочевого пузыря в ранние сроки беременности встречается у 0,06% плодов. Специалисты из Великобритании предложили



Рис. 2.89. Беременность 12 недель 3 дня. Поперечное сканирование. Мочевой пузырь плода (стрелка).

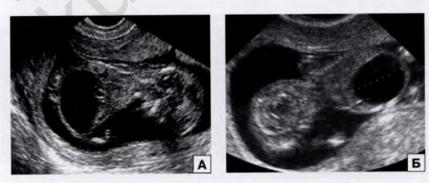


Рис. 2.90. Мегацистис плода в 12 (А) и 13 (Б) недель беременности.



Рис. 2.91. Беременность 12 недель. Трансвагинальное сканирование. Мегацистис у плода с множественными врожденными пороками.





Рис. 2.92. А – мегацистис (11,8 мм) в 12 недель 5 дней беременности. Б – спонтанное разрешение мегацистиса в 16 недель 5 дней.

констатировать мегацистис при увеличении продольного размера мочевого пузыря плода свыше 8 мм (N. Sebire и соавт., 1996). Проведенные нами исследования показали, что в нашей популяции при увеличении продольного размера мочевого пузыря до 9–10 мм у всех плодов отмечено спонтанное исчезновение мегацистиса. Поэтому рекомендуемый нами критерий мегацистиса в 11–14 недель беременности – увеличение продольного размера мочевого пузыря плода свыше 10 мм (рис. 2.92). Согласно практическим рекомендациям ISOUG (2014), расширение мочевого пузыря более 15 мм является проявлением обструктивной уропа-

тии с минимальным риском трисомий, а при размерах мочевого пузыря от 7 до 15 мм – 30% плодов имеют риск хромосомных аномалий с минимальным риском обструктивного поражения мочевыделительной системы.

Выраженное расширение мочевого пузыря плода характерно для синдрома prune-belly. Синдром включает три компонента: врожденное отсутствие (гипоплазия или недостаточность) мышц брюшной стенки, аномалию мочевых путей (мегацистис, дилатация мочеточника) и двухсторонний крипторхизм. Пренатальный диагноз в 11–14 недель беременности основывается на визуализации большого атоничного мочевого пузыря (рис. 2.93).

Наряду с увеличением размеров мочевого пузыря в ранние сроки возможна также диагностика его экстрофии. Экстрофия мочевого пузыря – это тяжелый врожденный порок развития, при котором отсутствует передняя стенка мочевого пузыря, а через дефект кожи и мышц живота проступает вывернутая наружу его задняя стенка. При классической форме экстрофии весь мочевой пузырь расположен снаружи. В этих случаях мочевой пузырь плода в типичном месте не визуализируется, а определяется в области промежности (рис. 2.94). Нередко экстрофия мочевого пузыря плода сочетается с мегацистисом (рис. 2.95).

Экстрофия клоаки (пузырно-кишечная расщелина) является наиболее тяжелой формой аномалии брюшной стенки. Комплекс анатомических изменений при классическом варианте экстрофии клоаки включает в себя грыжу пупочного канатика наверху, открывающиеся наружу кишечник и мочевой пузырь внизу. В этом случае клоакальный разрыв происходит в период каудального перемещения уроректальной перегородки. Таким образом, кло-





Рис. 2.93. Беременность 15 недель. Синдром prune-belly. А – эхограмма продольного сканирования плода. Б – фенотип абортуса.





Рис. 2.94. Беременность 13 недель 2 дня. Трансвагинальное сканирование. А – продольное сканирование. Видно отсутствие изображения мочевого пузыря. Б – экстрофированный мочевой пузырь (стрелка), располагающийся в промежности плода.



Рис. 2.95. Беременность 13–14 недель. Экстрофия мочевого пузыря в сочетании с мегацистисом.

акальный ранний (на 5-й неделе) разрыв приводит к клоакальной экстрофии с эмбриональной грыжей, пороками спинного мозга, почек и толстой кишки. Формирование этого порока на 7-й неделе эмбрионального развития заканчивается формированием

изолированных форм экстрофии клоаки (рис. 2.96) или мочевого пузыря (рис. 2.97).

При поперечном сканировании мочевого пузыря плода с использованием режима ЦДК следует идентифицировать две пупочные артерии, огибающие мочевой пузырь плода, для регистрации количества сосудов пуповины. В норме в этом срезе по обеим сторонам мочевого пузыря идентифицируются две пупочные артерии, которые направляются вверх, выходят через пупочное кольцо и в составе пуповины достигают плаценты (рис. 2.98). Подробное описание особенностей ранней пренатальной диагностики единственной артерии пуповины (ЕАП) представлено в главе 1.





Рис. 2.96. Беременность 11 недель 6 дней. Экстрофия клоаки (стрелка) при обычном (A) и увеличенном (Б) изображении.



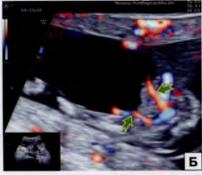


Рис. 2.97. Беременность 13 недель 3 дня. А – экстрофия увеличенного мочевого пузыря (стрелка). Б – пупочные артерии (стрелки), огибающие экстрофированный мочевой пузырь.



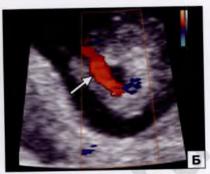


Рис. 2.98. Эхограммы пупочных артерий (стрелки) при поперечном сканировании мочевого пузыря плода в 12 недель беременности с использованием режима ЦДК в норме (A) и при ЕАП (Б).





Рис. 2.99. Беременность 13 недель. А – пузырно-аллантоисная киста. Б – режим ЦДК: пупочные артерии, огибающие пузырно-аллантоисную кисту.





Рис. 2.100. Беременность 12–13 недель. Пузырно-аллантоисная киста. А – поперечное сечение живота плода: 1 – мочевой пузырь; 2 – киста. Б – режим ЦДК: пупочные артерии огибают мочевой пузырь и пузырно-аллантоисную кисту (Е.Ю. Андреева, Н.Н. Бондаренко, 2015).

В случаях пузырно-аллантоисной кисты (открытый урахус) мочевой пузырь плода будет иметь прямое сообщение с кистой пуповины в виде «гантели». Использование режима ЦДК позволяет в случаях этого порока идентифицировать неизмененные пупочные артерии, которые следуют по латеральным поверхностям образования (рис. 2.99, 2.100).

«Расширение прямой кишки: нет/есть» включено в протокол не случайно. В последние годы стали широко публиковаться клинические наблюдения о ранней пренатальной диагностике аноректальной атрезии (АРА). Впервые об этом в нашей стране сообщили Д.В. Дорошенко и Н.В. Ненилина в 2010 г. и к сегодняшнему дню в отечественной и зарубежной литературе опубликовано более 35 случаев АРА. Во всех опубликованных наблюдениях АРА в ранние сроки беременности характеризовалась наличием в малом тазу плода анэхогенного, эллипсоидной или овоидной формы образования, располагающегося позади мочевого пузыря. Принципиально важным моментом в опубликованных случаях было полное исчезновение этого образования при повторном ультразвуковом исследовании во II триместре беременности. По мнению J. Bault и соавт. (2010), преходящее образование при АРА является результатом фистулы между мочевым пузырем или уретрой и кишечником с последующим исчезновением из-за аккумуляции мекония в дистальном отделе желудочно-кишечного тракта, так как перистальтика кишечника начинается только с 15 недель гестации. Опубликованные наблюдения убедительно свидетельствуют, что визуализация анэхогенного эллипсоидной формы образования в малом тазу плода является надежным ранним пренатальным признаком АРА (рис. 2.101).

В протоколе скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности строка конечности означает, что проведена оценка всех 3 сегментов каждой руки (плечо, предплечье, кисть) и ноги (бедро, голень, стопа), а также визуализировано нормальное положение кистей и стоп (рис. 2.102). Фаланги пальцев рук и ног могут быть визуализированы с 11 недель беременности особенно при применении трансвагинального доступа, что бывает необходимым для пренатальной диагностики различных синдромов. Оценка костей конечностей плода позволяет уже в ранние сроки беременности диагностировать многие скелетные дисплазии.

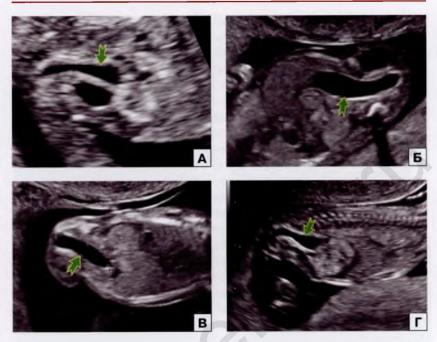


Рис. 2.101. Клинические наблюдения (А–Г) пренатальной ультразвуковой диагностики АРА в 12–14 недель беременности: стрелкой указано расширение прямой кишки плода.

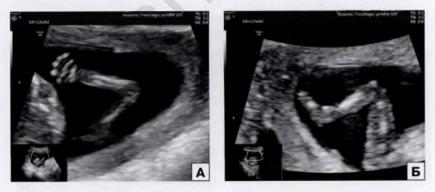


Рис. 2.102. Беременность 12 недель 4 дня. Эхограммы руки (А) и ноги (Б) плода.

Ранняя пренатальная диагностика скелетных дисплазий в первую очередь основана на изучении костей конечностей с оценкой их длины, формы и эхогенности (рис. 2.103–2.105).





Рис. 2.103. Эхограммы левой ноги плода (A, Б) с триплоидией в 13–14 недель беременности: кампомелическое изменение формы костей левой голени и аномально фиксированное положение ног.





Рис. 2.104. Беременность 13 недель 4 дня. Кампомелическая дисплазия. А – продольное сканирование плода: микрогнатия, гипоплазия грудной клетки. Б – искривление бедренной кости и костей голени.



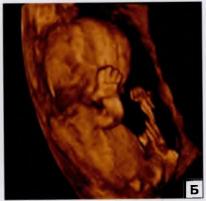


Рис. 2.105. Беременность 13 недель. Диастрофическая дисплазия. А – аномальная установка большого пальца. Б – объемная реконструкция (О.А. Грамматикова и соавт., 2015).

Врожденные ампутации конечностей являются одними из наиболее частых форм врожденных пороков опорно-двигательного аппарата плода (рис. 2.106–108). До 50% случаев врожденных ампутаций — это изолированное поражение одной конечности. Остальные 50% представлены множественными редукционными поражениями, при этом в половине наблюдений регистрируются аномалии развития других органов. Наиболее часто редукционные поражения сочетаются с патологией почек и сердца. При обнаружении врожденных ампутаций следует помнить о следую-





Рис. 2.106. Беременность 12 недель 1 день. Редукционный порок левой руки. А – режим VCI (толстый срез). Б – режим HDlive.



Рис. 2.107. Беременность 12 недель 3 дня. Трансвагинальное сканирование: аномальная левая нога (стрелка) в фиксированном положении (A, Б). В – трансвагинальное объемное сканирование в режиме HDlive. Стрелками указаны аномальная левая нога (Left leg) и рудимент правой ноги (Right leg).

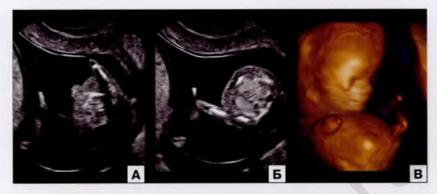


Рис. 2.108. Беременность 12 недель 1 день. Редукционное поражение верхних конечностей. А – отсутствие правого предплечья и кисти. Б – левое предплечье в виде зачатка. В – объемная реконструкция (Н.Н. Бондаренко и соавт., 2015).



Рис. 2.109. Беременность 12 недель 2 дня. Синдром Салдино – Нунан. А – объемная реконструкция: короткие аномальной формы конечности, омфалоцеле, полидактилия. Б – объемная реконструкция в режиме skeleton: снижена оссификация позвоночника, тазовых костей и ребер (наблюдение О.Л. Галкиной).

щей закономерности: отсутствие верхних конечностей, как правило, является изолированным поражением, тогда как редукция ног или одновременное поражение всех конечностей обычно свидетельствует о наличии у плода какого-либо генетического синдрома (рис. 2.109).

Залогом успешной пренатальной диагностики пороков опорно-двигательного аппарата в ранние сроки беременности является комплексный учет как длины, формы, эхогенности костей конечностей, так и их подвижности. Одной из причин нарушения





Рис. 2.110. Беременность 13 недель 1 день. Синдром амниотических тяжей (стрелка). А – деформация ног плода. Б – деформация рук плода.

формирования конечностей может быть синдром амниотических тяжей (рис. 2.110).

Оценка ультразвуковой анатомии в ранние сроки беременности также может быть использована при многоплодной беременности в первую очередь для исключения неразделившихся близнецов (НБ) и синдрома акардии. Термин НБ используется для описания близнецов, объединенных в области какой-либо части тела. НБ всегда монозиготные, имеют единую плаценту и общую амниотическую полость, т. е. это всегда монохориальная моноамниотическая беременность. Согласно наиболее распространенной теории, НБ являются результатом нарушения нормального деления клеток на ранней стадии эмбриогенеза. Если разделение эмбрионального диска происходит после 13 дня от момента оплодотворения, то это обычно приводит к возникновению НБ. Пренатальная диагностика НБ обычно не вызывает затруднений уже при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности (рис. 2.111, 2.112).

При синдроме акардии у плода имеется единственная артерия пуповины, сердце отсутствует или представлено трубчатой структурой. Наиболее хорошо сформированы нижние конечности, хотя может отмечаться эквиноварусная деформация стоп или отсутствие нескольких пальцев. Структуры грудной клетки, включая ребра и грудные позвонки, могут быть нормально развитыми, рудиментарными, диспластичными или вообще отсутствовать. Типичными признаками плода с синдромом акардии являются выраженный отек и шейная гигрома, которая может достигать зна-



Рис. 2.111. Беременность 13 недель. Краниопаги. Объемная реконструкция.



Рис. 2.112. Беременность 12–13 недель. Неразделившиеся близнецы. А – объемная реконструкция. Б – общий вид абортусов (О.В. Чурсина, Ф.Я. Заикина, 2014).

чительных размеров. Голова и верхние конечности, как правило, не развиваются (рис. 2.113). При синдроме обратной артериальной перфузии плод с акардией нежизнеспособен, единственным источником его кровоснабжения является кровеносная система второго плода (плода-донора). Термин «обратная артериальная перфузия» используется для описания характера кровотока к плоду-реципиенту: оксигенированная кровь к нему поступает не по вене пуповины, а через артерию пуповины (рис. 2.114).

Термин «плод в плоде» используется для обозначения неполного разделения клеток бластоцисты, в результате чего наблюдается включение маленькой клеточной массы в более зрелый эмбрион. Причиной формирования этой аномалии является наличие анастомозов желточной циркуляции. Механизмы образования подобны тем, что происходят при формировании обратной артериальной перфузии (акардиального монстра). Развитие сердечно-сосудистой системы паразитирующего плода нарушено вследствие обратного кровотока в сердце. Это задерживает рост пораженного плода и нормально растущий плод-хозяин поглощает маленький плод к началу 3-й нед беременности. Для патологии



Рис. 2.113. Синдром акардии. Объемная реконструкция нормального плода и плода с синдромом акардии, у которого отсутствуют голова и верхние конечности.

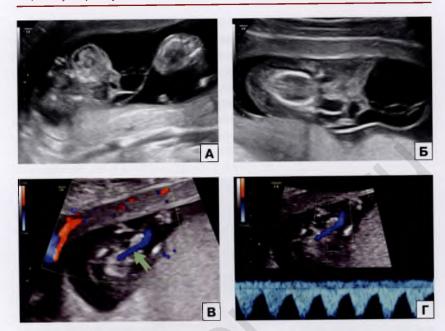


Рис. 2.114. Беременность 14 недель. Синдром акардии. А, Б – выраженный отек, шейная гигрома и другие множественные пороки развития плода с акардией. В – единственная пупочная артерия (стрелка) с обратным направлением потока крови. Г – допплерограмма кривых скоростей обратного потока крови по пупочной артерии.



Рис. 2.115. Беременность 11 недель 6 дней. А – продольное сечение плода: в брюшной полости «плода-хозяина» виден «паразитирующий плод» с амниотической полостью и желточным мешком. Б – режим ЦДК: регистрируется кровоток в сосудах грудной и брюшной полости «паразитирующего плода».

«плод в плоде» характерно наличие фиброзной капсулы (эквивалент хорионамнионального комплекса), содержащей жидкость (эквивалент околоплодных вод) и плода (рис. 2.115).

В заключение следует подчеркнуть, что при проведении скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности задача врача ультразвуковой диагностики состоит в первую очередь в исключении патологических изменений оцениваемых структур в ходе проведения дифференциальнодиагностического поиска методом исключения. Однако при воз-



Рис. 2.116. Эхограммы анатомических структур и органов плода в 13 недель беременности. А – поперечное сечение головы (кости свода черепа и «бабочка»). Б – продольное сканирование позвоночника. В – поперечное сечение грудной клетки (сердце). Г – поперечное сечение брюшной полости (желудок). Д – поперечное сечение брюшной полости (желудок). Д – поперечное сечение брюшной полости на уровне прикрепления пуповины. Е – мочевой пузырь. Ж – рука.

никновении сложностей в оценке анатомических структур плода или неуверенности в окончательном диагнозе следует провести исследование в динамике и установить пренатальный диагноз в 20 недель беременности.

Также следует подчеркнуть необходимость обязательного документирования, лучше в цифровом виде в памяти аппарата, всех основных изучаемых срезов плода, содержащихся в протоколе скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности, не только при обнаружении тех или иных изменений, но и в норме (рис. 2.116).

Тестовые вопросы

- 1. В каком сечении головы плода в 11–14 недель беременности следует измерять формирующийся IV желудочек головного мозга?
 - А. Аксиальное сечение через сосудистые сплетения
 - Б. Фронтальное сечение через зрительные бугры
 - В. Среднее сагиттальное сечение
 - 2. Энцефалоцеле часто сочетается с:
 - А. Голопрозэнцефалией
 - Б. Пробосцисом
 - В. Иниэнцефалией
- **3.** Укажите спинальные дизрафии, которые могут быть обнаружены в сроки 11–14 недель беременности.
 - A. Spina bifida aperta, рахишизис, диастематомиелия, spina bifida cystica
 - Б. Диастематомиелия, менингоцеле, сиреномиелия
 - B. Spina bifida aperta, рахишизис, иниэнцефалия
- **4.** Эхографическими признаками сиреномелии у плода в ранние сроки беременности являются:
 - А. Расщепленный спинной мозг
 - Б. Соединенные ноги
 - В. Отсутствие изображения обеих ног
 - 5. Кистозная гигрома наиболее часто сочетается с:
 - А. Хромосомными аномалиями
 - Б. Омфалоцеле
 - В. Скелетными дисплазиями

- **6.** При situs solitus отмечается следующее расположение органов:
 - А. Верхушка сердца, аорта и желудок справа
 - Б. Верхушка сердца, аорта и желудок слева
 - В. Верхушка сердца и аорта слева, желудок справа
- 7. Эхографическими признаками гастрошизиса у плода в 11-14 недель беременности являются:
 - А. Эвентрация петель кишечника и сердца
 - Б. Эвентрация петель кишечника или других абдоминальных органов
 - В. Пупочная грыжа
- 8. Какие анэхогенные образования визуализируются в норме в брюшной полости плода в 11–14 недель беременности:
 - А. Желудок
 - Б. Мочевой пузырь
 - В. Кишечник
- 9. Количество сосудов пуповины у плода в 11–14 недель беременности следует устанавливать:
 - А. При поперечном сканировании мочевого пузыря
 - Б. В месте прикрепления пуповины к передней брюшной стенке
 - В. В свободной петле пуповины в режиме ЦДК
- **10.** Назовите диагностические признаки пузырно-аллантоисной кисты:
 - А. Пупочные артерии огибают кисту с двух сторон
 - Б. Киста имеет прямое сообщение с мочевым пузырем
 - В. Пупочные артерии огибают кисту с одной стороны

Глава 3

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Убедительные практические навыки специалистов, проводящих скрининговое ультразвуковое исследование в 11–14 недель беременности, и тщательное соблюдение методических подходов в оценке маркеров хромосомной патологии у плода является обязательным условием успеха в осуществлении качественного скринингового исследования в І триместре беременности.

В протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности включены наиболее значимые эхографические маркеры синдрома Дауна в ранние сроки беременности, полученные в ходе Российского мультицентрового исследования (Н.А. Алтынник, 2012). В ходе проведенного мультицентрового исследования было установлено, что чувствительность толщины воротникового пространства (ТВП) была наибольшей и составила 76,4%, изменение носовых костей (отсутствие/гипоплазия) – 67,57%, реверсные значения кровотока в венозном протоке в фазу сокращения предсердий – 55,4%, трикуспидальная регургитация – 41,9%.

Оценка таких маркеров как фронто-максилярно-лицевой угол (ФМЛУ) и кривых скоростей кровотока (КСК) через трикуспидальный клапан не включены в обязательную оценку при проведении первого скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности. Это связано с тем, что в изолированном виде они не «сработали» ни в одном наблюдении при их оценке у плодов с трисомией 21. Так, ФМЛУ увеличивался только при обнаружении изменений носовых костей плода, а трикуспидальная регургитация ни в одном наблюдении у плодов с синдромом Дауна не была изолированным маркером и чаще всего дополнительно регистрировались расширение воротникового пространства и реверсные значения кровотока в фазу сокращения предсердий в венозном протоке. Любое измерение требует дополнительных затрат времени, а это абсолютно необоснованно при изучении вышеуказанных маркеров, так как их оценка не увеличивает чувствительность скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности для выделения плодов группы риска по трисомии 21.

Согласно данным Российского мультицентрового исследования (2012 г.) при комплексной оценке ТВП, носовых костей и КСК в венозном протоке чувствительность в отношении синдрома Дауна составляет 86,5%! Поэтому в протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности были включены именно эти маркеры.

ТОЛЩИНА ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА

Среди многочисленных изученных в последние годы эхографических маркеров хромосомных аномалий (ХА) в ранние сроки беременности наиболее ценным маркером по праву считается ТВП. Именно этот маркер ХА стал «золотым стандартом» в 11–14 недель беременности, исходя в первую очередь из его высокой чувствительности и воспроизводимости, а также низкой частоты ложноположительных результатов.

ТВП – это область между внутренней поверхностью кожи плода и наружной поверхностью мягких тканей, покрывающих шейный отдел позвоночника (рис. 3.1). Термин «пространство» используется вне зависимости от того, имеет ли это образование перегородки, ограничивается ли оно только шеей плода или распространяется на туловище. Частота выявления ХА и пороков развития плода зависит от величины ТВП, а не от внешнего вида воротникового пространства: чем больше ТВП – тем чаще обнаруживаются ХА.

Способность проводить достоверное измерение ТВП основана на обучении специалистов соблюдению стандартизированных правил исследования. Для того чтобы повысить точность оценки ТВП и, соответственно, эффективность скринингового ультразвукового обследования, следует строго соблюдать следующие основные правила.

Методика оценки:

- срок беременности: 11 недель 0 дней 13 недель 6 дней;
- копчико-теменной размер плода: 45-84 мм;
- расположение плода строго горизонтальное спинкой назад; линия, соединяющая голову и копчик плода, должна быть параллельна плоскости сканирования (рис. 3.2);
 - максимально точное сагиттальное сечение плода;
- нейтральное положение эмбриона/плода (затылочная кость является как бы продолжением позвоночника и расположена с ним на одной воображаемой линии). Дополнительным



Рис. 3.1. Беременность 11 недель 6 дней. Средняя сагиттальная плоскость плода. Воротниковое пространство указано стрелками.

критерием нейтрального положения может быть расстояние, измеренное между нижней челюстью и грудиной (идеальным считается значение 2–4 мм; менее 2 мм – сгибание плода; более 6 мм – разгибание) («Guidelines for measurement of nuchal translucency» Fetal Medicine Foundation USA, Fetal Medicine Foundation, London, 2009) (рис. 3.3, 3.4);

 адекватное увеличение – на экране аппарата видны только голова и верхняя треть грудной клетки (дополнительные критерии адекватного увеличе-



Рис. 3.2. Методика оценки ТВП: расположение плода – строго горизонтальное спинкой назад; линия, соединяющая голову и копчик плода, должна быть параллельна плоскости сканирования.

ния: голова занимает 75% площади экрана, а остальные структуры – 25%; любое минимальное смещение калипера отражается изменением длины на 0,1 мм);

настройка прибора – максимальное снижение усиления;
 отключение режима тканевой гармоники (линии, ограничивающие воротниковое пространство, должны быть максимально четкими и тонкими во избежание ошибки измерения) (рис. 3.5);



Рис. 3.3. Методика оценки ТВП: нейтральное положение плода (затылочная кость является как бы продолжением позвоночника и расположена с ним на одной воображаемой линии).

- помимо четкой визуализации линий, ограничивающих воротниковое пространство, отдельно от них должна быть видна амниотическая оболочка (рис. 3.6);
- при получении правильного сечения четко визуализируются кончик носа, верхняя челюсть, таламус, средний мозг, продолговатый мозг, IV желудочек, затылочная кость, воротниковое пространство (рис. 3.7);
- измеряется наибольшая величина ТВП.





Рис. 3.4. Методика оценки ТВП: расстояние, измеренное между нижней челюстью и грудиной (идеальным считается значение 2–4 мм (A); менее 2 мм – сгибание плода (Б); более 6 мм – разгибание).



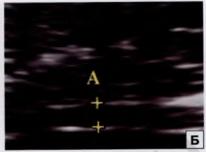


Рис. 3.5. Методика оценки ТВП: отключение режима тканевой гармоники для более четкой визуализации линий, ограничивающих воротниковое пространство. А – обычное изображение. Б – увеличенное изображение.



Рис. 3.6. Беременность 11 недель 4 дня. Истинное расширенное воротниковое пространство (зеленая стрелка). Желтой стрелкой указана амниотическая оболочка.

Расположение калиперов: при измерении ТВП калиперы следует располагать на внутреннюю поверхность гиперэхогенных линий, ограничивающих воротниковое пространство, иными словами — на границе раздела сред. При этом горизонтальные линии калиперов должны быть размещены так, чтобы их внешняя



Рис. 3.7. Средняя сагиттальная плоскость плода в 13 недель 1 день: 1 – кончик носа; 2 – носовая кость; 3 – верхняя челюсть; 4 – таламус; 5 – средний мозг; 6 – продолговатый мозг; 7 – IV желудочек; 8 – затылочная кость; 9 – воротниковое пространство.



Рис. 3.8. Методика оценки ТВП: калиперы следует располагать на внутреннюю поверхность гиперэхогенных линий, ограничивающих воротниковое пространство. А – обычное изображение. Б – увеличенное изображение. Калиперы зеленого цвета показывают правильное измерение ТВП, а калиперы желтого цвета – неправильное измерение.

граница находилась точно в месте перехода эхогенной составляющей линии в анэхогенную часть воротникового пространства (рис. 3.8).

К расширению воротникового пространства относят случаи, в которых ТВП составляет более 95-го процентиля нормативных значений в зависимости от копчико-теменного размера (КТР) плода.

Шейная область плода хорошо визуализируется при трансабдоминальном исследовании. По данным большинства диагностических центров, ТВП доступна для измерения в 85–90% наблюдений. В тех случаях, когда оценка структур плода затруднена, следует использовать трансвагинальный доступ. Результаты, полученные при оценке ТВП с помощью трансабдоминального и трансвагинального ультразвукового исследования, достоверно не различаются.

Одним из препятствий в оценке ТВП является «неудобное для исследования» положение плода. Чаще всего эта проблема встречается в случаях, когда позвоночник плода устойчиво располагается на 3 или 9 часах при его поперечном сканировании. Следует подчеркнуть, что в этих ситуациях переход от трансабдоминального к трансвагинальному сканированию в большинстве случаев не является действенным средством.

Самым рациональным для преодоления «неудобного для исследования» положения плода является либо ожидание его спонтанных шевелений, либо стимуляция эпизода двигательной активности, которая может быть вызвана следующими действиями.

Во-первых, можно попросить пациентку покашлять, что часто стимулирует двигательную активность плода. Во-вторых, покачивание живота беременной руками из стороны в сторону также весьма эффективно для вызывания эпизода двигательной активности плода.

Соблюдение основных правил оценки ТВП является принципиальным для достижения наиболее точного выделения группы риска плодов с ХА и прежде всего по синдрому Дауна. Каждое из положений этих правил обосновано специальными исследованиями и поэтому их необходимо строго соблюдать при каждом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности (М.В. Медведев, 2000).

Увеличение изображения

Для повышения точности измерения ТВП изображение головы и верхней части грудной клетки плода на экране монитора должно занимать не менее 2/3 от общей площади эхографической картины. Для достижения оптимальной визуализации во-

ротникового пространства плода целесообразно использовать функцию цифрового увеличения изображения. Изображение должно быть увеличено таким образом, чтобы минимальное смещение курсора давало изменение размера на 0,1 мм. Следует подчеркнуть, что для получения более четкого изображения границ воротникового пространства плода при использовании увеличения изображения необходимо уменьшить функцию усиления ультразвукового сигнала (gain) (рис. 3.9), что позволит избежать некорректного расположения курсоров вследствие нечеткого сигнала от границ воротникового пространства и предотвращает недооценку ТВП. Существенные преимущества в получении увеличенного четкого изображения воротникового пространства плода имеют ультразвуковые аппараты с высокой разрешающей способностью.

Положение плода

Оценку ТВП следует осуществлять только при «нейтральном» положении головы плода. І. Chatzipapas и соавт. (2000) доказали, что численные значения ТВП могут увеличиваться при запрокинутой голове до 0,6 мм, а в случаях, когда подбородок плода прижат к груди, уменьшаться в среднем на 0,4 мм (рис. 3.10).

Положение калиперов

Воротниковое пространство должно измеряться в самом широком месте, при этом калиперы должны быть установлены на внутренние границы эхопозитивных линий, представляющих





Рис. 3.9. Методика оценки ТВП. А – высокий уровень функции усиления ультразвукового сигнала (gain). ТВП – 4,18 мм. Б – при уменьшении функции усиления ультразвукового сигнала видно более четкое изображение границ воротникового пространства. ТВП – 4,23 мм.





Рис. 3.10. Измерение ТВП при нейтральном (A) и флексорном (Б) положении плода. Различия в измерениях у одного и того же плода составляют 0.4 мм.

собой кожу и мягкие ткани плода, окружающие позвоночник. Для измерения воротникового пространства следует использовать калиперы только такой формы «+» и никакой другой. Это является общепринятым международным стандартом.

Согласно исследованиям немецких специалистов А. Herman и соавт. (2000), различия абсолютных значений ТВП в зависимости от расположения калиперов могут достигать 1 мм, что является весьма существенным при оценке структуры, толщина которой в норме варьирует в пределах 2–3 мм. В случаях недостаточно четкой визуализации границ воротникового пространства следует измерить его толщину несколько раз и в качестве окончательного результата выбрать максимальное значение, что позволит добиться надежного результата.

Амниотическая оболочка и пуповина

В тех случаях, когда плод прилежит спиной к амниотической оболочке, расстояние между амниотической оболочкой и шеей плода может быть ошибочно принято за расширенное воротниковое пространство. Это является основной причиной ложноположительных заключений. Во избежание погрешностей в измерении необходимо дождаться эпизода двигательной активности, при котором плод отодвинется от амниотической оболочки.

При обвитии пуповиной вокруг шеи плода в ранние сроки беременности, которое отмечается в 5–7% скрининговых ультразвуковых исследований, также возможно ошибочное заключение об увеличении ТВП. Поэтому в этих случаях измерение ТВП должно проводиться по обе стороны от пуповины, и для оценки риска

хромосомных дефектов используется среднее значение этих двух измерений (рис. 3.11).

Строгое соблюдение правил оценки ТВП и тщательный учет факторов, влияющих на конечный результат измерения, не могут полностью исключить элемент субъективности, присущий любому врачу, проводящему ультразвуковые исследования. Метод, с помощью которого каждый специалист может проверить надежность своих измерений, получил название воспроизводимости исследования. Воспроизводимость результатов — это разница между численными значениями ТВП, полученными в ходе исследования одного и того же плода одним специалистом и несколькими врачами.

Р. Рапdyа и соавт. (1995) одними из первых провели изучение воспроизводимости измерения ТВП. В их исследовании было установлено, что расхождение между измерениями ТВП, осуществленными одним врачом, составило в среднем 0,27 мм, а между измерениями, выполненными двумя специалистами у одного плода, – 0,31 мм. В тех случаях, когда измерения проводились дважды и за окончательный результат принималось максимальное значение ТВП, расхождение было меньше и составляло в среднем 0,22 мм. Данные, полученные в ходе этой работы, позволили авторам сделать вывод о том, что опытные специалисты легко достигают высокой воспроизводимости результатов измерения ТВП.

В наших исследованиях было установлено, что расхождение между двумя измерениями ТВП у одного плода, осуществленны-

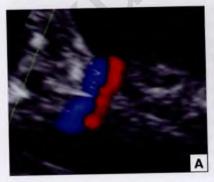




Рис. 3.11. Измерение ТВП плода при обвитии пуповиной вокруг шеи (A). Б – измерение ТВП.

ми двумя врачами-экспертами, было минимальным и составило в среднем 0,27 мм у специалиста I и 0,29 мм – у специалиста II (H.A. Алтынник, 2001).

Исследование, проведенное J. Braithwaite и соавт. (1996), было посвящено изучению воспроизводимости измерения ТВП опытным специалистом и двумя врачами, проходящими обучение ультразвуковому скрининговому обследованию в ранние сроки беременности. В ходе работы было установлено, что опытному специалисту удалось измерить ТВП у плода при использовании трансабдоминального сканирования в 94% случаев, при трансвагинальной эхографии - в 93%, а при комбинированном применении обоих доступов - в 100% наблюдений. Коэффициент воспроизводимости составлял в среднем 0,40 мм при трансабдоминальном сканировании и 0,24 мм - при использовании трансвагинальной эхографии. Показатели врачей, проходящих обучение, были значительно хуже в начале исследования, но в последней серии (80 трансабдоминальных и 100 трансвагинальных ультразвуковых исследований) была достигнута высокая воспроизводимость между измерениями опытного специалиста и обучающегося врача.

По нашему мнению, высокая воспроизводимость результатов является непременным условием допуска к работе врача, проводящего скрининговые исследования в ранние сроки беременности.

Недавно для обеспечения высокой воспроизводимости и надежности измерения ТВП в ультразвуковых аппаратах появилась новая функция – полуавтоматическое измерение этого показателя (SonoNT). Теперь для измерения ТВП необходимо только получить среднюю сагиттальную плоскость плода и «очертить» его воротниковую зону, после чего ТВП будет вычислена автоматически с максимальной точностью (рис. 3.12).

Проведенные нами исследования убедительно продемонстрировали, что при использовании программы SonoNT межисследовательские различия в оценке ТВП удалось уменьшить почти в 2 раза с 0,181 до 0,1 мм по сравнению с обычным способом измерения ТВП.

Увеличение толщины воротникового пространства

Обычно при возрастании КТР плода происходит постепенное увеличение ТВП. При КТР плода 45–50 мм ТВП составляет от 0,74 до 2,30 мм (5-й и 95-й процентиль соответственно), а при КТР плода 81–84 мм ТВП варьирует от 0,89 до 2,42 мм. Увеличением



Рис. 3.12. Оценка ТВП плода с помощью программы SonoNT.

ТВП плода следует считать его значения более 95-го процентиля нормативных показателей (приложение: табл. 6) независимо от наличия или отсутствия перегородок в воротниковом пространстве и распространенности на подкожную клетчатку туловища плода. После 14 недель беременности, как правило, происходит исчезновение воротникового пространства. Однако в ряде случаев воротниковое пространство может трансформироваться в шейный отек или кистозную гигрому шеи (рис. 3.13).

Подтвержденным в отечественной и зарубежной литературе является факт, что у большинства плодов с хромосомной патологией регистрировалось увеличение ТВП в 11–14 недель беремен-



Рис. 3.13. Беременность 14 недель 3 дня. Кистозная гигрома шеи представлена многокамерным образованием больших размеров.

ности. Следует подчеркнуть, что у 3-4% плодов с нормальным кариотипом также отмечалось расширение воротникового пространства (рис. 3.14).

Частота выявления ХА плода пропорциональна степени увеличения ТВП. При численных значениях ТВП, не превышающих 95-й процентиль нормативных показателей, регистрация аномального кариотипа у плода составляет 0,2%, а при увеличении ТВП более 6,5 мм она достигает 65%. Таким образом, при расширении воротникового пространства более 95-го процентиля нормативных значений показано проведение инвазивной процедуры с целью определения кариотипа плода.

Расширение воротникового пространства и нормальный кариотип у плода в 11–14 недель беременности повышает риск неблагоприятных исходов беременности. Риск внутриутробной гибели плода увеличивается с 1% при ТВП, незначительно превышающей 95-й процентиль, до приблизительно 20% при расширении воротникового пространства более 6,5 мм.

Риск регистрации измененной ультразвуковой анатомии во время беременности или после рождения ребенка, в том числе умственной отсталости, увеличивается с 1,5% при ТВП, не пре-



Рис. 3.14. Беременность 13 недель 4 дня. Расширение воротникового пространства у плода с нормальным кариотипом.

вышающей 95-й процентиль, до 2,5% при ТВП, незначительно превышающей 95-й процентиль, и до приблизительно 45% – при расширении воротникового пространства более 6,5 мм.

В отечественной и зарубежной литературе представлен широкий спектр патологии, регистрируемой у плодов с расширенным воротниковым пространством и нормальным кариотипом. Частота регистрации таких аномалий развития как голопрозэнцефалия, гастрошизис, spina bifida у плодов с расширенным воротниковым пространством в 11–14 недель беременности не отличается от общепопуляционной. В то же время частота выявления аномалий сердца, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, скелетных дисплазий и синдромальной патологии (синдром Нунан, синдром Смита – Лемли – Опица, спинальная мышечная атрофия) существенно выше в группе плодов с расширенным воротниковым пространством по сравнению с общей популяцией, что свидетельствует о наличии взаимосвязи механизмов развития увеличения ТВП и вышеуказанных изменений анатомии у плода.

Риск регистрации пороков сердца у плода увеличивается с 0,3% при ТВП, не превышающей 95-й процентиль, до 2,5% при ТВП незначительно превышающей 95-й процентиль, и до приблизительно 20% при расширении воротникового пространства более 6,5 мм.

Расширение воротникового пространства и аномальный кариотип у плода в 11–14 недель беременности. В ходе проведенного Российского мультицентрового исследования (2012 г.) было установлено увеличение ТВП в 11–14 недель беременности у 76,4% плодов с синдромом Дауна. Следует подчеркнуть, что наибольшее число случаев синдрома Дауна было зарегистрировано при численных значениях ТВП от 3,5 до 4,5 мм (рис. 3.15).

Следует отметить, что спектр хромосомной патологии при регистрации расширения воротникового пространства у плода в 11–14 недель беременности не ограничивается только лишь трисомией 21. Так, по данным Российского мультицентрового исследования (2002 г.) структура XA, выявленных при увеличении



Рис. 3.15. Беременность 12 недель 4 дня. ТВП – 3,82 мм у плода с синдромом Дауна.

ТВП, распределилась следующим образом: Синдром Дауна — 45%, синдром Эдвардса — 12%, синдром Тернера — 8%, другие XA — 35%. Клинические примеры XA у плодов с расширением ТВП представлены на рис. 3.16.

Частота выявления этих аномалий зависит от величины ТВП у плода. При численных значениях ТВП, не превышающих 95-й процентиль нормативных значений, регистрация аномального кариотипа у плода возрастает с 0,2 до 65% при увеличении ТВП более 6,5 мм.

При оценке ультразвуковой анатомии плода в 11–14 недель беременности следует помнить, что при любом клинически значимом отклонении от нормы и желании семьи пролонгировать беременность следует провести исследование кариотипа плода. Измененная ультразвуковая анатомия повышает риск аномального



Рис. 3.16. Клинические примеры XA у плодов с расширением воротникового пространства. А – плод с трисомией 18: расширение воротникового пространства, дефицит КТР плода. Б – плод с трисомией 13: расширение воротникового пространства, голопрозэнцефалия, пробосцис. В – плод с трисомией 13: расширение воротникового пространства, омфалоцеле. Г – плод с синдромом Тернера: выраженное расширение воротникового пространства.

кариотипа у плода. Так, выраженное отставание КТР плода (менее 5-го процентиля нормативных значений) встречается у большинства плодов с синдромом Эдвардса и при триплоидии. Частота сердечных сокращений у плодов с трисомией 13 в 85% случаев превышает 95-й процентиль нормативных показателей. При наличии микрогнатии у плода вероятность хромосомной патологии составляет 60%, как правило, трисомии 18 и триплоидии, однако у всех плодов наблюдались сочетанные аномалии других органов. Встречаемость ХА у плода при наличии диафрагмальной грыжи составляет 20% и в основном представлена синдромом Эдвардса. Врожденные пороки сердца у плода отмечаются в 90% случаев при трисомии 18 и 13 и у 40% плодов – при синдромах Дауна и Тернера. Частота ХА, в первую очередь трисомии 18, составляет 60% при регистрации омфалоцеле в І триместре беременности. При мегацистисе 30% плодов имеют риск хромосомных аномалий с минимальным риском обструктивного поражения мочевыделительной системы. Единственная артерия пуповины встречается у 3% плодов с нормальным кариотипом и у 80% плодов с трисомией 18. При трисомии 21, 18, триплоидии и синдроме Тернера отмечается укорочение длинных трубчатых костей. Для синдрома Тернера характерно выявление перекрещенных пальцев, стопы-качалки или косолапости. При обнаружении синдактилии наиболее часто выявляется триплоидия. Наличие клинодактилии и сандалевидной щели стопы более характерно для синдрома Дауна.

Основываясь на вышеприведенных данных представляем наиболее оптимальную схему обследования плода при регистрации расширенного воротникового пространства в 11–14 недель беременности:

- 11–14 недель беременности: аспирация ворсин хориона, оценка ультразвуковой анатомии плода и исключение крупных пороков развития;
- 16–17 недель беременности: исключение шейной складки, детальная оценка ультразвуковой анатомии плода, эхокардиография;
- 20–21 неделя беременности: расширенная оценка ультразвуковой анатомии плода, расширенная эхокардиография.

При таком подходе и констатации нормальной ультразвуковой анатомии у плода с нормальным кариотипом в 20–21 неделю беременности (отсутствие шейной складки и пороков развития, исключение аномалий сердца, отсутствие признаков генных син-

дромов) следует проинформировать родителей, что риск рождения ребенка с клинически значимыми аномалиями не превышает общепопуляционный.

В заключении этого раздела хочется еще раз процитировать слова М.В. Медведева (2000): «Несмотря на наличие прямой зависимости между частотой хромосомных дефектов, врожденных пороков развития, неблагоприятных перинатальных исходов и расширения воротникового пространства у плода в ранние сроки, этот эхографический маркер нельзя полностью отождествлять с понятием «неперспективная беременность» и рекомендовать ее прерывание, так как более чем в 80% случаев рождаются здоровые дети. Расширение воротникового пространства является только показанием к комплексному пренатальному динамическому обследованию, в частности для своевременной диагностики врожденных пороков развития, которые могут проявиться позже обнаружения и исчезновения этого эхографического признака...».

носовые кости

В 1866 г. Ленгдон Даун отметил, что характерной чертой пациентов с синдромом Дауна является «уплощенное» лицо, что обусловлено в первую очередь уменьшением длины носовых костей. Впервые об этом эхографическом маркере ХА сообщили S. Cicero и соавт. в 2001 г. Эта группа специалистов провела анализ случаев, в которых при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности отсутствовало изображение костей носа у плода. Согласно их данным, чувствительность этого критерия в диагностике синдрома Дауна составила 73%. Кроме этого, проведенные дополнительные расчеты показали, что комбинированное использование оценки возраста беременной, ТВП и костей носа плода позволяет обнаружить до 85% плодов с синдромом Дауна в I триместре беременности.

Анализ сводных данных (K. Nicolaides, 2004), включавших результаты исследований 15 822 плодов, показал, что отсутствие визуализации костей носа в 11–14 недель беременности зарегистрировано у 2% плодов с нормальным кариотипом и у 60–70% плодов при трисомии 21 и других хромосомных дефектах. Этот факт послужил основанием для включения в протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности оценку носовых костей плода в качестве эхографического маркера ХА.

Оценка костей носа плода в ранние сроки абсолютно оправдана с морфологической позиции, визуализация костей носа в 11–14 нед беременности возможна у 92–97% плодов уже при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании. Трансвагинальный доступ сканирования следует использовать в тех случаях, когда оценка структур лица плода затруднена.

Оценка и измерение носовых костей плода в 11–14 недель беременности проводится в той же строго средней сагиттальной плоскости, а правила оценки практически идентичны таковым при изучении воротникового пространства.

Методика оценки:

- срок беременности: 11 недель 0 дней 13 недель 6 дней;
- копчико-теменной размер плода: 45-84 мм;
- спинка плода кзади, позвоночник незначительно наклонен каудально;
- увеличение должно быть максимальным при условии четкой визуализации головы плода;
- допустимо умеренное сгибание головы при строго сагиттальном сечении;
- сканирующая поверхность датчика параллельна поверхности костей носа;
- четкая визуализация трех линий: верхняя кожа носа плода, нижняя более эхогенная и толстая, является носовой костью; третья представляет собой кончик носа и является практически продолжением верхней эхогенной линии (рис. 3.17).

Особенности оценки носовых костей плода в 11–14 недель беременности:

- 1) следует строго соблюдать базовые принципы биометрии правильные настройки аппарата и максимальное увеличение изучаемого объекта;
- 2) строго сагиттальная плоскость сканирования (критерии этой плоскости представлены на рис. 3.7). Отклонение от этой плоскости даже на 10° может привести к занижению размеров длины костей носа и как следствие к гипердиагностике их гипоплазии. Ориентиром отклонения от сагиттальной плоскости сканирования будет появление изображения скуловой кости, визуализация которой отсутствует в строго сагиттальной плоскости (рис. 3.18);
- 3) при оценке носовых костей плода необходимо строго соблюдать правильное направление сканирования. Визуализация носовых костей плода должна осуществляться в плоскости, ког-



Рис. 3.17. Беременность 12 недель 4 дня. Измерение длины носовой кости плода.



Рис. 3.18. А – строго сагиттальная плоскость сканирования. Б – отклонение от сагиттальной плоскости на 10°: видна скуловая кость (стрелка).

да их продольная ось располагается перпендикулярно ультразвуковым волнам, т.е. параллельно поверхности трансдьюсера. Пренебрежение этим правилом может приводить к отсутствию изображения носовых костей (рис. 3.19);



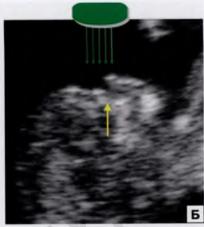


Рис. 3.19. Правильная (A) и неправильная (Б) оценка носовых костей плода. В первом случае носовые кости плода располагаются перпендикулярно ультразвуковым волнам, а во втором – почти параллельно и поэтому их изображение отсутствует.

- 4) для правильного измерения длины носовых костей следует устанавливать калиперы строго на границе раздела сред (в месте перехода эхогенной составляющей структуры в гипоэхогенную);
- 5) линия, соединяющая калиперы, должна располагаться параллельно костям носа и проходить через ее ось (рис. 3.20).

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос диагностических критериев оценки носовых костей. Согласно рекомендациям Фонда Медицины Плода (FMF), оценка носовых костей плода в 11–14 недель беременности проводится по критерию: «есть/ нет» изображения костей носа. Причем характеристика «нет» правомочна как при регистрации отсутствия эхосигнала от носовой кости, т.е. визуализации двух эхогенных линий – третьей, соответствующей кончику носа и верхней – кожи носа (рис. 3.21); так и при снижении эхогенности нижней линии или другими словами, при эхогенности нижней линии, равной эхогенности верхней (рис. 3.22).

Не отвергая этот критерий, мы рекомендуем дополнительно использовать оценку длины носовых костей в сроки 11–14 недель беременности. Основанием для этого послужили полученные результаты исследования, проведенные О.И. Козловой (2007), согласно которым более чем в 30% случаев синдрома Дауна регистрируется не отсутствие изображения носовых костей, а



Рис. 3.20. Беременность 12 недель 4 дня. Измерение ТВП, IV желудочка и длины носовой кости плода: линия, соединяющая калиперы, располагается параллельно костям носа и проходит через ее ось.



Рис. 3.21. Беременность 13 недель 3 дня. Видны кончик носа и кожа, изображение носовой кости отсутствует.



Рис. **3.22.** Беременность 12 недель 0 дней. Эхогенность носовой кости плода соответствует эхогенности кожи.

их гипоплазия (рис. 3.23). При этом гипоплазией носовых костей следует считать численные значения менее 5-го процентиля нормативных показателей (приложение: табл. 7).



Рис. 3.23. Беременность 13 недель 4 дня. Гипоплазия носовой кости (2,3 мм) у плода с синдромом Дауна.

По данным французских исследователей Р. Маssoc и соавт. (2002), оценка длины носовых костей плода обладает высокой воспроизводимостью. Расхождение между измерениями костей носа плода в 12–14 недель беременности, осуществленными одним врачом, составило в их исследованиях только 3%, а между измерениями, выполненными двумя специалистами у одного плода, – 5%. В исследованиях V. Kanellopoulos и соавт. (2003) было установлено, что в руках экспертов расхождение между измерениями костей носа плода в 10–14 недель беременности, осуществленными одним врачом, составило только 0,08 мм, а между измерениями, выполненными двумя специалистами у одного плода, – 0,083 мм.

Ну, и последнее, в рекомендациях FMF указывается только одна носовая кость, хотя всем хорошо известно, что носовые кости парные. В наших исследованиях были зарегистрированы случаи визуализации только одной носовой кости у плодов с синдромами Эдвардса и Дауна. Для визуализации одновременно

обеих носовых костей целесообразно использовать поперечное сечение головы (рис. 3.24, 3.25). По данным С. Peralta и соавт. (2005), у 51,6% плодов с синдромом Дауна отсутствовало изображение обеих носовых костей в 11–14 недель беременности, в 9,7% случаях отсутствовало изображение только одной кости и у 38,7% плодов визуализировались обе носовые кости.



Рис. 3.24. Беременность 12 недель. Поперечное сечение головы плода с синдромом Дауна. Присутствует изображение одной носовой кости (стрелка).



Рис. 3.25. Эхограммы костей носа плода в 12–13 недель беременности при поперечном сканировании его головы. Изображения получены в ходе мультипланарной реконструкции при объемной эхографии. А – нормальные носовые кости плода (стрелки). Б – отсутствует изображение обеих носовых костей у плода с синдромом Дауна. В – присутствует изображение одной носовой кости (стрелка) у плода с синдромом Дауна.

В ходе Российского мультицентрового исследования (2012), в анализ которого включены 148 случаев синдрома Дауна, было установлено, что при применении «классического критерия» FMF (отсутствие изображения носовых костей) чувствительность этого маркера при синдроме Дауна в 11-14 недель беременности составила только 42,6%. При этом отсутствие изображения одной кости (часто с гипоплазией другой кости) было зарегистрировано в 4,7% случаев синдрома Дауна, гипоплазия обеих носовых костей, включая случаи аномальной эхогенности костей, - в 20,3% наблюдений; в 32,4% случаев синдрома Дауна было отмечено нормальное изображение носовых костей. Таким образом, очевидно, что использование диагностического критерия «отсутствие/гипоплазия» носовых костей позволило повысить чувствительность этого маркера почти на 25% – с 42,6 до 67,6%. Поэтому для повышения чувствительности оценки носовых костей при синдроме Дауна следует измерять длину и оценивать обе носовые кости.

ВЕНОЗНЫЙ ПРОТОК

Венозный проток (ВП) – внутриутробная коммуникация, узкая трубкообразная вена, соединяющая пупочную вену с центральной венозной системой, через которую хорошо оксигенированная кровь направляется преимущественно через овальное окно в левое предсердие. Диаметр ВП в 3 раза меньше диаметра внутрибрюшной части пупочной вены, а его длина составляет всего 2–3 мм в 11–14 недель беременности. Несмотря на столь малые размеры ВП, регистрация КСК в этом сосуде удается у большинства плодов в 11–14 недель беременности. ВП располагается в заднем отделе левой продольной борозды печени. После рождения венозный проток зарастает, превращаясь в венозную связку.

Оценка кровотока в ВП плода требует высокой квалификации исследователя и обязательного соблюдения следующих правил:

- срок беременности 11–14 недель при КТР плода от 45 до 84 мм;
- отсутствие двигательной активности у плода в момент исследования КСК в ВП;
- оптимальное увеличение: грудная клетка и живот плода должны занимать большую часть на экране монитора ультразвукового аппарата;

- исследование проводится в сагиттальной плоскости плода, когда в режиме цветового допплеровского картирования визуализируются вена пуповины, ВП, сердце и аорта плода (рис. 3.26);
- угол инсонации должен быть меньше 30°, а контрольный объем 0,5–1,0 мм, чтобы избежать контаминации со смежными венами (рис. 3.27);
- значения фильтра должны быть установлены на низкой частоте (50-70 Гц), чтобы можно было визуализировать волну полностью;
- скорость движения КСК должна быть установлена высокой (2–3 см/с), чтобы КСК имели широкое распространение для лучшей оценки а-волны (рис. 3.28).

В норме КСК в ВП представляют собой однонаправленную трехфазную кривую на протяжении всех фаз сердечного цикла. В одном сердечном цикле выделяют желудочковую систолу (S-волна), раннюю диастолу (D-волна), отражающую пассивное наполнение желудочков, и позднюю диастолу (а-волна) – активное сокращение предсердий (рис. 3.29).



Рис. 3.26. Беременность 13 недель 2 дня. Сагиттальное сканирование плода в режиме цветового допплеровского картирования: визуализируются вена пуповины (1), венозный проток (2), сердце (3) и аорта (4) плода.



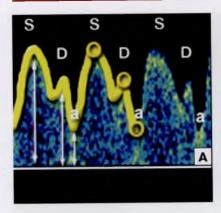
Рис. 3.27. Допплеровское исследование КСК в венозном протоке в 13 недель. Угол инсонации – 13°, частотный фильтр – 60 Гц.





Рис. 3.28. Беременность 13 недель 1 день. КСК в венозном протоке при низкой (A) и высокой (Б) скорости развертки временной шкалы.

Согласно результатам исследований Т. Huisman и соавт. (1991), успешная оценка кровотока в 11–13 недель беременности в венозном протоке возможна в 78% случаев.



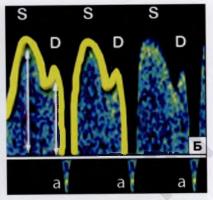


Рис. 3.29. Схематическое изображение нормальных (A) и патологических (Б) КСК в венозном протоке, характеризующихся реверсными значениями а-волны.

В настоящее время доказанным является факт, что в 11–14 недель беременности нарушение КСК в ВП сочетается с ХА или пороками сердца и является признаком неблагоприятного исхода беременности.

Впервые о характерных изменениях КСК (трехфазный спектр кровотока с реверсным компонентом в фазу сокращения предсердий) у плода с увеличением ТВП до 8 мм и трисомией 18 в 13 недель беременности сообщили Т. Huisman и С. Bilardo в 1997 г. По данным С. Murta и соавт. (2007), чувствительность допплеровской оценки кровотока в ВП при синдроме Дауна в 11–14 недель беременности на основании регистрации аномальной а-волны составила 82,9%, специфичность – 98,8%. Согласно результатам W. Plasencia, представленным на VI Всемирном конгрессе «Медициа плода» в 2007 г., чувствительность допплеровской оценки КСК в ВП при синдроме Дауна в ранние сроки беременности составляет 65% при частоте ложноположительного результата 3%.

В соответствии с результатами Российского мультицентрового анализа, осуществленного по данным обследования 148 плодов с синдромом Дауна в 11–14 недель беременности, чувствительность допплеровской оценки КСК в ВП составила 55,4% (Н.А. Алтынник и соавт., 2011).

Таким образом, в качестве диагностического критерия патологических КСК в ВП большинство специалистов используют реверсные значения кровотока в фазу сокращения предсердий (рис. 3.30).

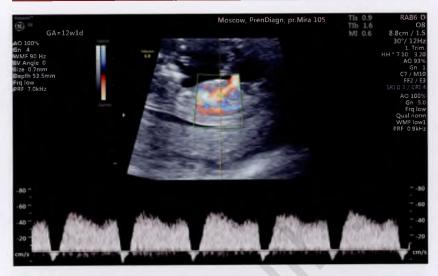


Рис. 3.30. Беременность 12 недель 1 день. Реверсные значения кровотока в фазу сокращения предсердий у плода с синдромом Дауна.

Неудачи регистрации КСК в ВП при допплеровском исследовании в 11–14 недель беременности преимущественно обусловлены отсутствием достаточного опыта у врача. Попытки оценить кровоток в ВП при неправильной плоскости сканирования, или недостаточно высокой чувствительности используемого допплеровского режима, или большого пробного объема приводят к так называемому «преходящему» реверсному характеру КСК в ВП (рис. 3.31), что увеличивает процент ложноположительных результатов. Ввиду маленьких размеров самого плода и близости других сосудов возможна ложная регистрация КСК в нижней полой вене, где реверсные значения в фазу поздней диастолы – это норма.

В пренатальной диагностике термин «маркер» ХА принято присваивать при высокой чувствительности и воспроизводимости метода, низком уровне ложноположительных результатов для «сужения» группы риска и улучшения диагностики ХА у плода. За «золотой стандарт» принят уровень частоты ложноположительных результатов, не превышающий 5%. По данным английского мультицентрового исследования, частота ложноположительных результатов аномальных КСК в ВП составила 2,7% (К. Nicolaides и соавт., 2005).

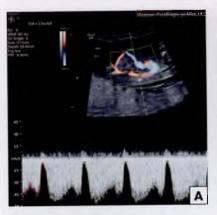




Рис. 3.31. Беременность 13 недель 4 дня. Нормальные КСК в венозном протоке (A) и при отклонении от правил их регистрации (Б): кантаминация КСК нижней полой вены.

Следует отметить, что реверсные значения кровотока в ВП в фазу сокращения предсердий являются маркером ХА у плода лишь в определенные сроки беременности. Так, по данным Е. Antolin и соавт. (2001), патологический спектр кровотока в ВП при ХА достоверно чаще встречается в сроке 10–13 недель (76,9%), по сравнению с 14–16 неделями беременности, когда аномальные КСК были зарегистрированы лишь в 42,2% всех хромосомных дефектов.

Наряду с формированием группы высокого риска по ХА, оценка КСК в ВП в ранние сроки беременности обладает высокой чувствительностью в отношении врожденных пороков сердца (ВПС) как в случаях расширения ТВП и ХА, так и при нормальном кариотипе плода и нормальных значениях ТВП. Поэтому в случаях обнаружения реверсных значений КСК в ВП необходимо проведение расширенной эхокардиографии плода уже в сроки 11–14 недель беременности. При исключении ХА и ВПС у плода в ранние сроки следует провести повторно расширенную эхокардиографию в 20–21 неделю беременности (рис. 3.32).

Правильно выбранная плоскость сканирования и тщательное соблюдение вышеприведенных правил оценки ВП позволяет диагностировать *агенезию венозного протока* уже в 11–14 недель беременности (рис. 3.33, 3.34). Согласно опубликованным в отечественной и зарубежной литературе данным, агенезия ВП наиболее часто сочетается с ВПС, неиммунной водянкой и ХА.





Рис. 3.32. Тетрада Фалло. А – беременность 12 недель 2 дня: реверсные значения кровотока в фазу сокращения предсердий. Б – беременность 20 недель: срез через три сосуда – выраженное превалирование диаметра аорты (1) над диаметром легочной артерии (2).



Рис. 3.33. Беременность 12 недель 3 дня. Сагиттальное сканирование плода в режиме направленного энергетического допплеровского картирования при нормально сформированном венозном протоке (стрелка).

Летом 2013 г. эксперты FMF поменяли диагностические критерии при оценке КСК в ВП. Аномальными значениями КСК в ВП теперь рекомендовано считать изменение численных значений

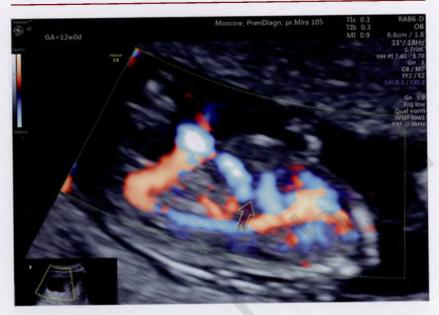


Рис. 3.34. Беременность 12 недель 0 дней. Сагиттальное сканирование плода в режиме направленного энергетического допплеровского картирования при агенезии венозного протока (стрелка).

пульсационного индекса (ПИ) выше верхней границы нормативных значений (приложение: табл. 8). На наш взгляд, изменять диагностические критерии целесообразно только после того, как будут опубликованы результаты сравнительного анализа новых и применявшихся ранее критериев. Кроме этого, их эффективность необходимо проверить в нашей популяции. Поэтому, на наш взгляд, в настоящее время следует оценивать характер КСК в ВП для исключения реверсных значений в фазу сокращения предсердий и измерять ПИ, что отражено в протоколе скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности.

ДРУГИЕ МАРКЕРЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

В протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности в раздел «Эхографические маркеры хромосомных аномалий» нами включены следующие маркеры: толщина воротникового пространства, кости носа и КСК в венозном протоке. Учитывая результаты Российского мультицентрового анализа (2010–2012 гг.), убедительно демонстрирующих низкую чувствительность в изолированном виде (фронто-максилярно-лицевой угол – 0% и трикуспидальная регургитация – 48,6%) в диагностике синдрома Дауна в 11–14 недель беременности, но при этом порой значительно увеличивающих время на проведение исследования, позволило нам сделать вывод о нецелесообразности включения этих параметров в протокол скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности.

Однако, некоторые отечественные специалисты все еще продолжают проводить оценку фронто-максилярно-лицевого угла и трикуспидальной регургитации, поэтому приводим существующие методические подходы и правила оценки этих структур.

ЛИЦЕВОЙ УГОЛ (ФРОНТО-МАКСИЛЯРНО-ЛИЦЕВОЙ УГОЛ)

Лицевой угол (ЛУ) как эхографический маркер ХА был предложен J. Sonek и соавт. в 2006 г. Правила оценки ЛУ в 11–14 недель беременности практически идентичны таковым при изучении воротникового пространства и костей носа плода:

- оценка ЛУ проводится в 11–14 недель беременности при численных значениях КТР плода 45–84 мм;
- измерение ЛУ плода осуществляется в строго средней сагиттальной плоскости сканирования;
- оптимальное увеличение: голова и верхняя часть туловища плода должны занимать не менее 2/3 на экране монитора ультразвукового аппарата;
- ЛУ измеряется между линией, проходящей вдоль верхней поверхности неба и линией, которая пересекает верхний угол передней части верхней челюсти и продолжается по наружной поверхности лобной кости (рис. 3.35).

По данным J. Sonek и соавт. (2006), в 11–14 недель беременности у плодов с нормальным кариотипом численные значения фронто-максилярно-лицевого угла составляют в среднем 78,1° (индивидуальные колебания – от 66,6 до 89,5°). При синдроме Дауна отмечается достоверное возрастание численных значений этого угла до 88,7° (индивидуальные колебания – от 75,4 до 104°). Если в качестве порогового значения фронто-максилярно-лицевого угла выбрать 85°, то чувствительность этого маркера при



Рис. 3.35. Беременность 11 недель 3 дня. Определение лицевого угла.

синдроме Дауна составит 69% при частоте ложноположительного результата 5%.

Для более эффективного использования этого маркера в нашей популяции в 2007 г. были проведены первые отечественные исследования, согласно результатам которых установлено, что ЛУ достоверно не изменяется в интервале от 11 до 14 недель беременности, составляя в среднем 85,9° (индивидуальные колебания – от 78,4 до 94,4°). В ходе оценки этого маркера у плодов с синдромом Дауна были также обнаружены более высокие численные значения фронто-максилярно-лицевого угла – 94,7° (индивидуальные колебания – от 88,4 до 112°) (рис. 3.36).

Таким образом, полученные нами данные отличаются от результатов наших зарубежных коллег. Поэтому в качестве порогового значения ЛУ нами было выбрано значение 90°. Чувствительность применения ЛУ у плодов с синдромом Дауна составила 75% при частоте ложноположительного результата 4,8%.

В исследованиях, опубликованных В.Н. Грященко и О.К. Русановой (2011), измерение ЛУ было проведено у 165 плодов с нормальным кариотипом и у 24 плодов с хромосомными аномалиями в сроки от 11 до 14 недель беременности. Оценка ЛУ была успешно выполнена в 94% случаев. В качестве порогового значения ЛУ



Рис. **3.36.** Беременность 12 недель 4 дня. Плод с синдромом Дауна. Лицевой угол – 94,2°.

было выбрано 90°. Чувствительность применения ЛУ у плодов с трисомией 21 составила 73% при частоте ложноположительных результатов 4%.

Таким образом, следует признать, что ЛУ является интересным пренатальным эхографическим маркером синдрома Дауна в ранние сроки беременности. Однако его оценка при скрининговом ультразвуковом исследовании представляется нам нецелесообразной по следующим причинам. Во-первых, ЛУ во всех наших наблюдениях синдрома Дауна увеличивался только при обнаружении изменений изображения носовых костей (отсутствие/гипоплазия), а, во-вторых, любое дополнительное измерение требует дополнительных затрат времени, что необоснованно при этом маркере, так как его применение не увеличивает чувствительность скринингового ультразвукового исследования в 11–14 недель беременности для выделения плодов группы риска по трисомии 21.

ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Интерес к оценке КСК через атриовентрикулярные клапаны в ранние сроки беременности с точки зрения пренатальной диагностики возник только несколько лет назад, когда было установ-

лено, что трикуспидальная регургитация часто регистрируется у плодов с XA.

КСК через трикуспидальный клапан характеризуются двухфазностью. Первый пик (E) – ранний диастолический – отражает пассивное наполнение желудочков, второй пик (A) – поздний диастолический – соответствует активному сокращению предсердий и завершает фазу наполнения желудочков. Четкое различие между фазой пассивного диастолического наполнения и предсердного сокращения отмечается уже в І триместре беременности (рис. 3.37).

Для обеспечения надежной регистрации трикуспидальной регургитации следует строго придерживаться следующих правил:

- срок беременности 11–14 недель беременности, при КТР плода 45–84 мм;
- отсутствие двигательной активности у плода в момент исследования;



Рис. 3.37. Допплерограмма и схематическое изображение нормальных КСК через трикуспидальный клапан в 13 недель беременности. Отмечается выраженное превалирование второго пика.

- оптимальное увеличение: грудная клетка плода должна занимать большую часть на экране монитора ультразвукового аппарата;
- для оценки КСК через трикуспидальный клапан следует использовать только четырехкамерный срез сердца плода;
- контрольный объем составляет 2–3 мм и устанавливается через трикуспидальный клапан;
- угол инсонации между направлением тока крови и межжелудочковой перегородкой должен быть менее 30° (рис. 3.38);
- контрольный объем устанавливается трехкратно, чтобы не пропустить недостаточность одной из трех створок трикуспидального клапана;
- значимой регургитацию считают только в случаях, когда обратный поток занимает не менее половины фазы систолы, а максимальная скорость кровотока составляет более 60 см/с, так как при меньшей скорости возможна ложная регистрация кровотока в основном стволе легочной артерии.

Согласно результатам Российского мультицентрового анализа, осуществленного по данным обследования 148 плодов с синдромом Дауна в 11–14 недель беременности в 2009–2010 гг., трикуспидальная регургитация была зарегистрирована в 48,6% случаев (рис. 3.39), а при использовании критерия FMF (более





Рис. 3.38. Беременность 12 недель 4 дня. Четырехкамерный срез сердца плода. А – корректные размеры и расположение контрольного объема для регистрации кровотока через трикуспидальный клапан. Б – схематическое изображение угла инсонации между направлением тока крови и межжелудочковой перегородкой, который не должен превышать 30°.

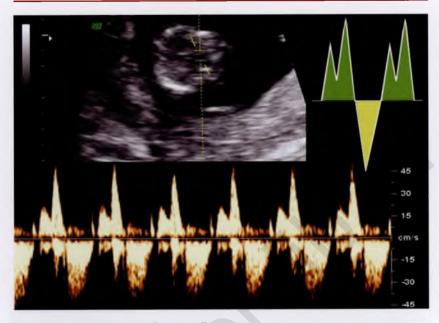


Рис. 3.39. Беременность 13 недель. Трикуспидальная регургитация со скоростью 42 см/с у плода с синдромом Дауна.

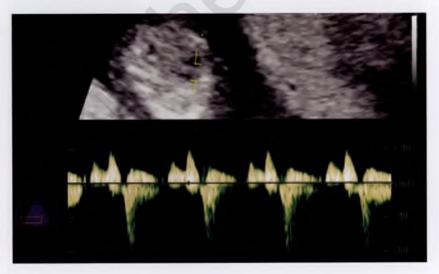


Рис. 3.40. Беременность 12–13 недель. Трикуспидальная регургитация со скоростью 83 см/с у плода с синдромом Дауна.

 $60\ \text{cm/c})$ – только в 32,4% наблюдений (рис. 3.40) (Н.А. Алтынник и соавт., 2011).

Поэтому, по нашему мнению, оценка при скрининговом ультразвуковом исследовании этого маркера представляется нам нецелесообразной. Тем более, изучение КСК трикуспидального клапана у плода является самым трудоемким из всех пренатальных ультразвуковых маркеров в І триместре беременности и требует убедительных практических навыков по эхокардиографии плода в 11–14 недель беременности, которая относится к экспертным методам исследования.

Таким образом, при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности наиболее целесообразной, по нашему мнению, является оценка ТВП в комбинации с измерением длины носовых костей и оценка КСК в ВП.

Тестовые вопросы

- 1. В 11-14 недель беременности расширение воротникового пространства плода является маркером:
 - А. Хромосомной патологии
 - Б. Внутриутробной инфекции
 - В. Задержки внутриутробного роста
- 2. Комбинированная оценка толщины воротникового пространства, кровотока в венозном протоке и носовых костей плода для диагностики синдрома Дауна по данным Российского мультицентрового исследования составила:
 - A. 86,5%
 - Б. 46,2%
 - B. 99%
- **3.** Критерием нейтрального положения плода является расстояние, измеренное между нижней челюстью и грудиной, в пределах:
 - А. 2-4 мм
 - Б. 3-6 мм
 - В. 4-6 мм
- **4.** При строго сагиттальной плоскости сканирования головы плода обязательно визуализируются:
 - А. Кончик носа, носовые кости, верхняя челюсть с отростком, нижняя челюсть

- Б. IV желудочек, воротниковое пространство, III желудочек, верхняя и нижняя челюсти, таламус, носовые кости
- В. Затылочная кость, воротниковое пространство, верхняя и нижняя челюсти, таламус, носовые кости, IV желудочек
- **5.** Для правильного измерения толщины воротникового пространства необходимо:
 - А. Увеличить изображение на экране монитора, уменьшить функцию усиления ультразвукового сигнала
 - Б. Увеличить изображение на экране монитора, увеличить функцию усиления ультразвукового сигнала
 - В. Уменьшить изображение на экране монитора, уменьшить функцию усиления ультразвукового сигнала
- **6.** Эхографическим критерием гипоплазии носовых костей у плода в 11–14 недель беременности является:
 - А. Отсутствие изображения одной носовой кости
 - Б. Отсутствие изображения обеих носовых костей
 - В. Длина носовых костей менее 5-го процентиля нормативных значений
- **7.** Оптимальной плоскостью для одновременной визуализации обеих носовых костей плода в 11–14 недель беременности является:
 - А. Поперечная плоскость сканирования
 - Б. Сагиттальная плоскость сканирования
 - В. Парасагиттальные плоскости сканирования
- **8.** Оценку кривых скоростей кровотока в венозном протоке следует проводить:
 - А. При копчико-теменном размере плода от 45 до 84 мм
 - Б. В 11-14 недель беременности
 - В. При копчико-теменном размере более 75 мм
- **9.** Укажите ситуацию, при которой невозможно оценить кривые скоростей кровотока в венозном протоке плода:
 - А. Неудобное положение плода
 - Б. Копчико-теменной размер менее 60 мм
 - В. Агенезия венозного протока
- **10**. При оценке кривых скоростей кровотока (КСК) в венозном протоке плода должны соблюдаться следующие правила:
 - А. Угол инсонации меньше 30° , контрольный объем 0,5-1,0 мм, значения фильтра 50-70 Гц, скорость движения КСК 2-3 см/с

- Б. Угол инсонации больше 30°, контрольный объем 0,5-1,0 мм, значения фильтра 50-70 Гц, скорость движения КСК 2-3 см/с
- В. Угол инсонации меньше 30°, контрольный объем более 1 мм, значения фильтра 50–70 Гц, скорость движения КСК 2–3 см/с

Глава 4

КОМБИНИРОВАННЫЙ СКРИНИНГ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ И ПРЕЭКЛАМПСИИ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Для обеспечения максимальной выявляемости хромосомных аномалий (ХА) в конце I триместра беременности необходимо проведение комбинированного пренатального скрининга, который наряду с изучением толщины воротникового пространства, костей носа и кровотока в венозном протоке у плода включает оценку биохимических маркеров – PAPP-A и свободной фракции β-ХГЧ. Выявляемость синдрома Дауна, наиболее сложного для пренатальной диагностики из всех ХА, в 11–13 недель при использовании комбинированного скрининга составляет более чем 90% при частоте ложноположительных результатов 5%.

РАРР-А (pregnancy associated plasma protein – плазменный протеин A, ассоциированный с беременностью) – это гликопротеин, имеющий большую молекулярную массу, вырабатывающийся синцитиотрофобластом и появляющийся в крови матери с 5 недель беременности. С увеличением срока беременности концентрация PAPP-A в норме постоянно повышается. При различных патологических состояниях (неразвивающаяся беременность, XA и др.) содержание PAPP-A в крови матери существенно уменьшается. При этом изменения уровней этого маркера при патологии плода более характерны для І триместра беременности. В настоящее время PAPP-A является одним из самых изучаемых биохимических маркеров, которому придается большое значение при организации пренатального скрининга в ранние сроки беременности.

ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) – это гликопротеин, который продуцируется синцитиотрофобластом и попадает в материнский кровоток вскоре после имплантации плодного яйца. В сыворотке крови матери и плода можно обнаружить несколько фракций ХГЧ: биологически активную форму ХГЧ, неактивную форму, свободные и связанные α - и β -фракции. Фракция β -ХГЧ является одним из наиболее чувствительных биохимических маркеров при скрининге на XA, поэтому ее оценка входит в большинство скрининговых программ, применяемых в настоящее время. Механизм повышения уровня β -ХГЧ при трисо-

мии 21 до сих пор до конца не ясен. Существует теория, объясняющая повышение уровня β-ХГЧ при синдроме Дауна нарушением дифференцировки цитотрофобласта в синцитиотрофобласт при этой трисомии, однако абсолютные доказательства этого предположения не найдены.

Расчет риска рождения ребенка с XA проводится с помощью специальной компьютерной программы, которая учитывает возраст пациентки, результаты биохимического скрининга (РАРР-А, свободная фракция β-ХГЧ) и ультразвуковых маркеров XA. Также программа учитывает поправку с учетом веса беременной, соматической патологии, курения и т. д. При определении высокого риска по рождению детей с XA (1:100 и выше) беременным предлагается пренатальное кариотипирование, а в случаях низкого риска (1:1000 и ниже) пациенткам рекомендуется дальнейшее обычное обследование и наблюдение.

В последние годы все шире в группах высокого и «промежуточного» (1:100–1:1000) риска по рождению детей с ХА начинает использоваться неинвазивный пренатальный тест (НИПТ). Этот тест был внедрен в пренатальную клиническую практику всего несколько лет назад и сразу же завоевал авторитетные позиции среди всех методов выделения группы истинно высокого риска ХА уплода. Метод направлен на определение анеуплоидий 21, 18, 13, X- и Y-хромосом, а в настоящее время еще 5 микроделеционных синдромов, и основан на анализе свободноциркулирующей ДНК плода в крови матери. Примерно со второго месяца гестации в кровоток матери попадает генетический материал плода, поэтому этот тест можно проводить уже с 10 недель беременности.

Применение НИПТ в случаях высокого и «промежуточного» риска по XA у плода при отсутствии эхографических маркеров XA, в первую очередь расширенного воротникового пространства, значительно снизит число проводимых инвазивных процедур, обеспечивая высокую чувствительность обнаружения XA у плода.

После забора около 10 мл венозной крови у пациентки проводится выделение и анализ свободноциркулирующей ДНК плода в материнской плазме путем геномного секвенирования. Время проведения такого исследования занимает около 7–10 дней.

Клинические испытания НИПТ показали его высокую эффективность в диагностике наиболее частых хромосомных синдромов (Дауна, Эдвардса, Патау, Тернера, полиплоидия). При этом наибольшего внимания заслуживают результаты применения НИПТ в

случаях синдрома Дауна, являющегося одним из наиболее сложных для ранней пренатальной диагностики. Согласно проведенным исследованиям, чувствительность НИПТ при синдроме Дауна у плода составила в среднем 99,4% (!), что позволяет считать этот тест наиболее информативным в сравнении с ультразвуковым и биохимическим скринингом на синдром Дауна (М.В. Медведев, П.В. Князев, 2013).

Наряду с высокой точностью не менее важным является вопрос частоты ложноположительных результатов, так как при положительном НИПТ необходимо проведение инвазивной пренатальной диагностики. Результаты проведенных исследований убедительно продемонстрировали, что НИПТ обладает наименьшей частотой ложноположительных результатов – только 0,12% (!) (М.В. Медведев, П.В. Князев, 2013).

По данным К. Nicolaides и соавт. (2013), применение НИПТ у пациенток высокого и «промежуточного» риска при комбинированном скрининге в 11–13⁺⁶ нед беременности позволило выявить синдром Дауна с чувствительностью 96,9% при уровне последующей необходимой инвазивной диагностики менее 0,4%. Эти данные позволяют считать НИПТ просто идеальным пренатальным тестом. Но как всегда есть большое «но»... Этот тест является относительно дорогостоящим и проводится пока во всем мире только на коммерческой основе.

Высокая эффективность и успехи ранней пренатальной диагностики ХА при использовании комбинированного теста вдохновили исследователей на поиск методов прогнозирования осложнений беременности, приводящих к высокой материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Подобные исследования велись на протяжении нескольких десятилетий, и на современном этапе возможен высокоэффективный комбинированный пренатальный скрининг преэклампсии (ПЭ) и задержки внутриутробного роста плода (ЗВРП).

Преэклампсия – осложнение беременности, возникающее во второй половине беременности, характеризуется глубокими расстройствами функции сердечно-сосудистой системы, гемостаза, иммунитета, гемодинамики, микроциркуляции, приводящими к эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности.

ПЭ характеризуется гипертензией и протеинурией на фоне беременности, которые являются основными критериями диагностики этого состояния. С клинической точки зрения в зависи-

мости от степени тяжести принято выделять легкую (позднюю), среднюю и тяжелую (раннюю) формы ПЭ. Развитие ранней ПЭ связано с глубокими нарушениями процессов плацентации, имплантации и ангиогенеза.

При тяжелой форме ПЭ, частота которой достигает 2–4% от общего количества беременных и рожениц, возникает необходимость родоразрешения до 34 недель беременности. Кроме этого, нередко при этой форме ПЭ возникает ЗВРП. Несмотря на более редкую частоту выявления, 80% экономических потерь и затрат на диагностику, лечение и реабилитацию пациентов связано именно с этой формой ПЭ. Поэтому скрининг ранней и профилактика ПЭ и ЗВРП является актуальной задачей и имеет важное практическое как медицинское, так и социально-экономическое значение.

Существуют различные способы прогнозирования ПЭ и ЗВРП. Традиционный скрининг ПЭ и ЗВРП основан на оценке факторов риска со стороны матери. При этом индивидуальный риск развития ПЭ и ЗВРП может быть предсказан комбинацией данных анамнеза беременной пациентки. Для расчета индивидуального риска развития ПЭ и ЗВРП учитываются следующие параметры: раса, индекс массы тела, наличие вредных привычек (курение), методы контрацепции, наличие хронической артериальной гипертензии, сахарного диабета, тромбофилии, отягощенного акушерско-гинекологического (привычное невынашивание беременности, ПЭ и/или ЗВРП в предыдущих беременностях) и наследственного (ПЭ у матери) анамнеза. Однако скрининг, основанный на оценке факторов риска со стороны матери, отличается низкой чувствительностью и высокими показателями частоты ложноположительных результатов.

Был также предложен пренатальный скрининг ПЭ и ЗВРП, основанный на оценке показателей допплерометрии в маточных артериях (МА). По данным L. Poon и соавт. (2009), численные значения пульсационного индекса (ПИ) в МА в І триместре в группе пациенток с ранней и поздней формами ПЭ достоверно выше, чем у пациенток с физиологически протекающей беременностью. Однако изолированная допплеровская оценка ПИ в МА даёт 10–10,5% ложноположительных результатов (І. Herraiz и соавт., 2012; М.В. Медведев, П.В. Князев, 2016).

Кроме этого, среднее артериальное давление (САД) в I триместре беременности в группе пациенток с ПЭ различной степени

тяжести достоверно выше, чем у пациенток с физиологически протекающей беременностью (К. Harrington и соавт., 2011).

Учитывая также, что одним из факторов, способствующих развитию ПЭ и ЗВРП, является эндотелиальная дисфункция, обусловленная дисбалансом между ангиогенными и антиангиогенными факторами, выделяемыми плацентой, огромное количество исследований было посвящено изучению роли ключевых биохимических маркеров в развитии ПЭ и ЗВРП у беременных женщин. Из всех изученных биохимических маркеров наиболее ценным оказался **PLGF** (плацентарный фактор роста) – гликопротеин с молекулярной массой 30–46 кDa, относящийся к семейству сосудисто-эндотелиальных факторов роста VEGF.

Преимущества оценки PLGF заключаются в том, что, вопервых, концентрация этого фактора роста отражает процессы плацентации, ангиогенеза, инвазии цитотрофобласта в материнские спиральные артерии, а, во-вторых, содержание его может быть измерено на ранних сроках гестации.

Наиболее масштабные исследования эффективности пренатального скрининга ранней формы ПЭ и ЗВРП были проведены в рамках Фонда Медицины Плода (FMF) под руководством Кургоs Nicolaides, в ходе которых была подробно изучена прогностическая ценность оцениваемых факторов и критериев. Согласно результатам этих исследований, PLGF является эффективным маркером ПЭ и ЗВРП с ранним началом и рекомендован FMF для комбинированного скрининга в I триместре беременности. В целом индивидуальный риск развития ПЭ и ЗВРП может быть прогнозирован на основании комбинации следующих факторов и критериев:

- оценка материнских анамнестических факторов: раса, индекс массы тела, паритет, отягощенный акушерско-гинекологический и наследственный анамнез;
 - артериальное давление (АД) матери;
 - ПИ в МА;
 - уровень РАРР-А в материнской сыворотке;
 - уровень PLGF в материнской сыворотке.

Скрининг при такой комбинации может выявить около 90% пациенток, у которых разовьется ПЭ с ранним началом и 45% – с поздней ПЭ при 5% частоте ложноположительных результатов.

FMF регламентирует порядок и обязательные для выполнения требования проведения пренатального скрининга, не-

соблюдение которых влияет на эффективность прогнозирования ПЭ с ранним началом.

Правила оценки ПИ (РІ) в МА (рис. 4.1, 4.2):

- оценка КСК в МА проводится в 11–13⁺⁶ недель беременности при численных значениях копчико-теменного размера плода от 45 до 84 мм;
- должен быть получен сагиттальный срез матки с визуализацией шеечного канала и внутреннего зева;
- датчик плавно наклоняется из стороны в сторону для идентификации каждой МА с использованием цветового картирования (МА проходит по боковой поверхности шейки матки на уровне внутреннего зева);





Рис. 4.1. Беременность 12 недель 2 дня. А - парасагиттальное сечение тела и шейки матки в режиме цветового допплеровского картирования: МА легко идентифицируется благодаря характерному aliasing-эффекту в скоростной шкале 30 см/с. Б - нормальные КСК восходящей ветви МА с автоматизированным расчетом: ПИ - 1,47, угол инсонации – 27°, пиковая систолическая скорость -83,74 см/с.



Рис. 4.2. Беременность 12 недель 6 дней. Допплеровское исследование кровотока в МА с автоматизированным расчетом: ПИ – 1,91, пиковая систолическая скорость – 101,27 см/с.

- используется импульсный допплеровский режим с контрольным объемом 2 мм, который позволяет исследовать всю ширину сосуда; угол инсонации должен быть менее 30°;
- при получении трех одинаковых кривых скоростей кровотока (КСК) в МА измеряется ПИ и рассчитывается среднее значение левой и правой артерий.

Для измерения АД является обязательным выполнение следующих требований (рис. 4.3):

- срок беременности должен соответствовать 11–13⁺⁶ неделям при численных значениях копчико-теменного размера плода от 45 до 84 мм;
- необходимо использовать автоматический прибор для измерения давления, который должен регулярно калиброваться;
- АД измеряется у женщины в положении сидя, руки должны лежать на опоре, на уровне сердца;
- в зависимости от окружности руки должны использоваться взрослые манжетки маленького (<22 см), нормального (22–32 см) или большого (33–42 см) размера;



Рис. 4.3. Методика измерения и показатели артериального давления в группе пациенток с ранней формой ПЭ и у женщин ски протекающей беременностью.

- после 5-минутного отдыха проводится одновременное измерение АД на обеих руках; а также серия измерений с одноминутными интервалами, пока разница между двумя последовательными измерениями на обеих руках не снизится до 10 мм рт. ст. для систолического давления и 6 мм рт. ст. для диастолического;
- среднее АД должно быть рассчитано для каждой руки как среднестатистическое от двух последних стабильных измерений.

Для пренатального биохимического скрининга ранней ПЭ и ЗВРП наибольшее распространение получили экспресс-анализаторы (рис. 4.4), которые позволяют оценивать уровень PLGF.

Расчет риска ПЭ и ЗВРП осуществляется по специальной программе Pre-eclampsia Predictor™, разработанной профессором H. Cuckle и учитывающей данные анамнеза, уровня АД, биохимических показателей (PAPP-A, PLGF) и ПИ в МА. Также расчет может быть осуществлен в специальном модуле FMF, доступ к которому получает каждый врач, имеющий Сертификат Компетентности FMF по проведению ультразвукового исследования в 11–13⁺⁶ недель беременности.

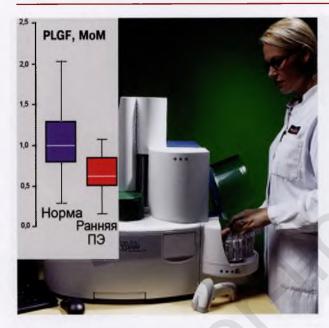


Рис. 4.4. Биохимический экспресс-анализатор DELFIA Xpress и показатели PLGF в группе пациенток с ранней формой ПЭ и у женщин с физиологически протекающей беременностью.

Таким образом, на сегодняшний день существует реальная возможность не только эффективного выделения группы высокого риска беременных по XA у плода в ранние сроки, но и прогнозирования, ранней диагностики и профилактики ПЭ и ЗВРП.

При определении группы беременных высокого риска по ПЭ и ЗВРП (1:20 и выше) пациенткам назначается аспирин в дозе 150 мг/сутки на ночь до 36–38 недель беременности. Назначение аспирина в этой дозе до 16 недель беременности продиктовано современными требованиями, поскольку была доказана его невысокая эффективность после 16 недель беременности и в малых дозах (Е. Bujold и соавт., 2010; А. Odibo и соавт., 2015).

В наших исследованиях назначение аспирина в дозе 150 мг/сутки у пациенток группы высокого риска по ПЭ и ЗВРП позволило существенно снизить частоту ЗВРП до 13,3%, ПЭ не была зарегистрирована ни в одном случае (М.В. Медведев, П.В. Князев, 2016). По данным FMF, коррекция аспирином, начатая до 16 недель беременности, у пациенток высокого риска позволяет в 4–5 раз (!) снизить частоту возникновения ПЭ и ЗВРП.

Скрининговое обследование в 11-13⁺⁶ недель беременности для комбинированного расчета индивидуального риска ХА и ПЭ наиболее целесообразно осуществлять по системе **OSCAR** (One Stop Clinic for Assessment of Risk), что означает комплексное обследование с расчетом риска при однократном посещении специализированной клиники (рис. 4.5). Поэтому региональные центры пренатальной диагностики, осуществляющие скрининговое обследование, должны быть оснащены не только экспертными ультразвуковыми аппаратами для надежной оценки эхографических маркеров ХА в 11–13⁺⁶ недель беременности, но и экспресс-ана-



Рис. 4.5. Схема обследования в клинике одного дня.

лизатором биохимических маркеров, который позволяет быстро получить результат исследования.

Для обеспечения наиболее эффективной организации скрининга на XA у плода в ранние сроки беременности, а также ПЭ и ЗВРП по системе OSCAR важным также является вопрос сроков проведения обследования. Следует отметить, что эффективность биохимического скрининга выше в 11 недель в сравнении с 13 неделями беременности. Толщина воротникового пространства плода достигает наибольших значений к 12–12,5 неделям беременности, в эти же сроки становится доступна оценка ряда анатомических структур плода для исключения их аномального развития и обеспечения раннего выявления врожденных пороков. Поэтому наиболее целесообразно проводить скрининговое обследование в 12 недель беременности.

Результативность обследования в І триместре зависит также и от организационных аспектов. Постановка на учет по беременности в ранние сроки является проблемой не только в России. По данным многих авторов, от 20 до 30% беременных обращаются в акушерские клиники позже 14 недель, в связи с чем резко снижается эффективность раннего скрининга. Поэтому пациенткам, вставшим на учет после 14 недель, необходимо проведение биохимического скрининга на ХА в 16–18 недель беременности, но уже с оценкой уровней α-фетопротеина, ХГЧ и неконъюгированного эстриола. При выявлении отклонений сывороточных маркеров пациентки должны проходить экспертное ультразвуковое обследование в региональном центре пренатальной диагностики в 18–21 неделю для исключения эхографических маркеров ХА у плода во ІІ триместре беременности.

В заключение следует подчеркнуть, что успешная реализация пренатальной программы профилактики врожденных и наследственных заболеваний, а также ПЭ и ЗВРП возможна только при четкой отработке алгоритма взаимодействия всех учреждений, задействованных в осуществлении скрининга: женская консультация, лаборатория, осуществляющая пренатальный скрининг, региональный медико-генетический центр, кабинет ультразвуковой диагностики, центр планирования семьи, лаборатория пренатальной диагностики и патолого-анатомическая служба.

Тестовые вопросы

- **1.** Назовите наиболее оптимальную схему пренатальной диагностики во время беременности:
 - А. Комбинированный скрининг (УЗИ + биохимический скрининг + возраст женщины) в 11–14 недель беременности, УЗИ в 18–21 и 30–34 недели беременности
 - Б. УЗИ в 11-14, 18-21, 30-34 недели беременности
 - В. Комбинированный скрининг (УЗИ + биохимический скрининг + возраст женщины) в 16–20 недель беременности
- **2.** Какие биохимические маркеры следует использовать в І триместре беременности для выделения группы высокого риска по хромосомным аномалиям у плода?
 - А. α-фракцию ХГЧ, РАРР-А
 - Б. β-фракцию ХГЧ, РАРР-А
 - В. α-фетопротеин, РАРР-А
 - 3. Как изменяется уровень β-фракции ХГЧ при синдроме Дауна?
 - А. Повышается
 - Б. Понижается
 - В. Не изменяется
- **4.** Какие биохимические маркеры следует использовать в І триместре беременности для выделения группы высокого риска по преэклампсии?
 - А. β-фракцию ХГЧ, РАРР-А
 - Б. β-фракцию ХГЧ, PAPP-A, PLGF
 - B. PAPP-A, PLGF
- **5.** Какие сроки беременности являются наиболее оптимальными для проведения биохимического скрининга в I триместре беременности?
 - А. 11⁺⁰-13⁺⁶ недель
 - Б. 10⁺⁶-14⁺⁰ недель
 - В. 10^{+6} – 13^{+6} недель
- **6.** В каком сроке беременности эффективность биохимического скрининга выше?
 - А. 11 недель
 - Б. 12 недель
 - В. 13 недель

- 7. Расчет риска по преэклампсии проводят с учетом:
 - А. Уровня артериального давления, PAPP-A, PLGF и ПИ в МА
 - Б. Уровня артериального давления, β -фракции ХГЧ, PLGF и ПИ в MA
 - В. Анамнеза, уровня артериального давления, PAPP-A, PLGF и ПИ в MA
- 8. Для корректной оценки кровотока в маточных артериях в 11–14 недель беременности «пробный объем» импульсно-волнового допплеровского режима должен иметь размер:
 - А. 0,5 мм
 - Б. 1,0 мм
 - В. 2 мм
- 9. Для корректной оценки кровотока в маточных артериях в 11–14 недель беременности угол инсонации должен быть:
 - А. Менее 50°
 - Б. Менее 30°
 - В. Более 30°
- **10.** Беременным группы высокого риска по преэклампсии следует:
 - А. Назначить аспирин в дозе 150 мг/сутки на ночь до 30 недель беременности
 - Б. Назначить аспирин в дозе 150 мг/сутки на ночь до 34 недель беременности
 - В. Назначить аспирин в дозе 150 мг/сутки на ночь до 38 недель беременности

Литература

Алтынник Н.А., Медведев М.В. Нормативные значения копчико-теменного размера и толщины воротникового пространства плода в ранние сроки беременности // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2001. Т. 9(1). С. 38–40.

Алтынник Н.А. Ультразвуковые пренатальные маркеры врожденных и наследственных заболеваний в ранние сроки беременности: Дисс. ... док. мед. наук. М., 2012.

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.

Алтынник Н.А. К вопросу о ранней пренатальной диагностике пороков с «поздней манифестацией» // Пренат. Диагн. 2010. Т. 9(3). С. 285–287.

Алтынник Н.А., Бадигова Е.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика спинномозговой грыжи в ранние сроки беременности у плодов с отсутствием изображения IV желудочка головного мозга // Вестник Медицинского стоматологического института. 2011. № 2. С. 51–53.

Алтынник Н.А., Медведев М.В. Пришло время совершенствования протокола скринингового ультразвукового исследования в 11–14 нед беременности // Пренат. Диагн. 2012. Т. 11(3). С. 207–217.

Алтынник Н.А., Медведев М.В. Новые эхографические номограммы длины носовых костей плода в ранние сроки беременности // Вестник медицинского стоматологического института. 2012. № 3. С. 15–19.

Андреева Е.Ю., Бондаренко Н.Н. Еще один случай ранней диагностики пузырно-аллантоисной кисты // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(1). С. 87–88.

Бадигова Е.А., Медведев М.В., Алтынник Н.А. Пренатальное эхографическое изучение IV желудочка головного мозга в 11–14 недель беременности // Вестник медицинского стоматологического института. 2010. № 4. С. 58–60.

Бадигова Е.А., Алтынник Н.А., Медведев М.В. Единственная артерия пуповины – маркер, который может быть легко диагностирован при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности // Пренат. Диагн. 2010. Т. 9(2). С. 109–112.

Бадигова Е.А. Случай пренатальной диагностики единственной артерии пуповины в сочетании с двусторонней мультикистозной дисплазией почек в конце І триместра беременности // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(1). С. 85–87.

Блинов А.Ю., Медведев М.В. Основы ультразвуковой фетометрии. М.: Реал Тайм, 2012.

Бондаренко Н.Н., Андреева Е.Ю., Побойкина Т.А. Случай ранней пренатальной диагностики редукционных поражений конечностей // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(2). С. 160–161.

Галкина О.Л. Особенности дуги аорты у плодов с расширенным воротниковым пространством // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(1). С. 85–88.

Грамматикова О.А., Лютая Е.Д., Старикова Т.Ю., Осадшая В.Н. Пренатальная диагностика диастрофической дисплазии реально может быть осуществлена при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–14 недель беременности // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(3). С. 269–271.

Грященко В.Н., Русанова О.К. Пренатальные эхографические маркеры синдрома Дауна в 11–14 недель беременности. І. Фронтомаксилярный угол // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(1). С. 44–46.

Грященко В.Н., Гундарева О.С., Касимова О.В., Николаева О.П. Случай пренатальной диагностики агенезии легкого в сочетании с левопредсердным изомеризмом в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2016. Т. 15(3). С. 249–252.

Дорошенко Д.В., Ненилина Н.В. Аноректальная атрезия у плода в 12–13 недель беременности // Пренат. Диагн. 2010. Т. 9(3). С. 272–277.

Касатина Н.М., Медведев М.В. Впервые пренатальный диагноз «плод в плоде» установлен в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(3). С. 266–268.

Козлова О.И. Длина костей носа плода как пренатальный эхографический маркер хромосомных аномалий: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.

Козлова О.И., Копытова Е.И. К вопросу о возможности пренатальной диагностики отоцефалии в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2013. Т. 12(3). С. 261–262.

Лиштван Л.М., Новикова И.В., Прибушеня О.В. и др. Мегацистис у плодов в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2002. Т. 1(4). С. 272–277.

Малова М.А., Малов А.К., Гусева О.И. Случай ранней пренатальной диагностики пентады Кантрелла // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(2). С. 157–161.

Медведев М.В., Алтынник Н.А. К вопросу об ультразвуковой оценке анатомии плода в ранние сроки беременности // Пренат. Диагн. 2002. Т. 1(2). С. 158–159.

Медведев М.В. Что влияет на раннюю пренатальную диагностику скелетных дисплазий? // Пренат. Диагн. 2003. Т. 2(3). С. 237–240.

Медведев М.В. Трансвагинальная эхокардиография: миф или реальность? // Пренат. Диагн. 2002. Т. 1(4). С. 252–262.

Медведев М.В., Алтынник Н.А. Основы ультразвукового скрининга в 11–14 недель беременности. 4-е изд. М.: Реал Тайм, 2014. 128 с.

Медведев М.В., Алтынник Н.А., Грященко В.Н. и др. Мультицентровой анализ эхографических маркеров синдрома Дауна в 11–14 недель беременности. І. Трикуспидальная регургитация // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(3). С. 218–221.

Медведев М.В., Алтынник Н.А., Грященко В.Н. и др. Мультицентровой анализ эхографических маркеров синдрома Дауна в 11–14 недель беременности. II. Воротниковое пространство и носовые кости // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(4). С. 333–336.

Медведев М.В., Алтынник Н.А., Лютая Е.Д. Эхографические номограммы IV желудочка головного мозга плода в 11–14 недель беременности // Вестник Волгоградского Государственного Медицинского Университета. 2012. № 3(43). С. 31–34.

Медведев М.В., Князев П.В. Неинвазивный пренатальный тест теперь в России // Пренат. Диагн. 2013. Т. 12(4). С. 350–351.

Медведев М.В., Князев П.В. Допплеровское исследование маточных артерий в сроке 11–14 недель беременности как составной компонент комбинированной оценки риска преэклампсии и задержки роста плода // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(2). С. 109–117.

Медведев М.В., Князев П.В. К вопросу о более широком применении оценки кривых скоростей кровотока в маточных артериях в 11–14 недель беременности для выделения группы высокого риска по преэклампсии и задержке роста плода // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(1). С. 24–26.

Медведев М.В., Князев П.В. Первый опыт прогнозирования в 11–14 недель беременности и предупреждения преэклампсии и задержки роста плода с использованием аспирина // Пренат. Диагн. 2016. Т. 15(1). С. 39–43.

Новикова И.В., Тарлецкая О.А., Соловьева И.В. Аноректальная атрезия в I триместре беременности: два новых случая и обзор литературы // Пренат. Диагн. 2013. Т. 12(2). С. 118–124.

Потолова Е.В., Чудаков В.Б., Шаманская Е.Ф. Случай ранней пренатальной диагностики пузырно-аллантоисной кисты с успешным хирургическим лечением новорожденного // Пренат. Диагн. 2011. Т. 10(2). С. 160–164.

Потолова Е.В. Возможности ранней пренатальной диагностики спинномозговой грыжи у плода // Пренат. Диагн. 2013. Т. 12(1). С. 58–64.

Потолова Е.В., Кучева Е.Л. Многообразие ультразвуковых проявлений отоцефалии в І триместре беременности при использовании объемной эхографии // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(3). С. 207–212.

Потолова Е.В., Кучева Е.Л. Случай пренатальной диагностики агенезии правого легкого в комплексе множественных врожденных пороков развития у плода в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2016. Т. 15(3). С. 253–256.

Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2000. 160 с.

Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. 560 с.

Пуйда С.А. Первый случай пренатальной ультразвуковой диагностики внутричерепной тератомы в сочетании с орбитальной тератомой в I триместре беременности // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(1). С. 72–75.

Пуйда С.А. Роль интуиции и эмоций в пренатальной эхографии на примере раннего выявления микрогении с описанием нового способа диагностики этой патологии // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(2). С. 103–108.

Токтарова О.А. Случай пренатальной диагностики диастематомиелии у плода с трисомией 18 при скрининге в І триместре // Пренат. Диагн. 2015. Т. 14(4). С. 350–353.

Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2002. 80 с.

Чурсина О.В., Заикина Ф.Я. Клиническое наблюдение неразделившихся близнецов в І триместре беременности // Пренат. Диагн. 2014. Т. 13(2). С. 154–156.

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.

Шевченко Е.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика скелетных дисплазий в 11–14 недель беременности // Пренат. Диагн. 2007. Т. 6(2). С. 114–122.

Щегрова Н.А., Петренко А.В., Ольхина Е.П. Случай ранней пренатальной диагностики экстрофии клоаки // Пренат. Диагн. 2003. Т. 2(1). С. 52–54.

Эсетов М.А. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития плода в ранние сроки беременности: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2007.

Эсетов М.А. Возможности ультразвуковой диагностики низкой обструктивной уропатии плода в ранние сроки беременности в безвыборочной популяции // Пренат. Диагн. 2008. Т. 7(1). С. 23–27.

Юдина Е.В., Медведев М.В. Мультицентровое исследование «Дородовая диагностика синдрома Дауна в России в 2005 году, или Перинатальная драма в трех частях с прологом и эпилогом» // Пренат. Диагн. 2007. Т. 6(4). С. 252–257.

Antolin E., Comas C., Torrents M. et al. The role ductus venosus blood flow assessment in screening for chromosomal abnormalities at 10-16 weeks of gestation // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2001. V. 17(4). P. 295–300.

Bault J., Benoit B., Loeuillet L., Moulis M., Achiron R. The 'evanescent pelvic translucency': a major finding of anal atresia in the first trimester // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010. V. 36. Suppl. 1. P. 11.

Borobio V., Borrell A., Hernandez S. et al. Tricuspid regurgitation as a first trimester marker of chromosomal anomalies // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 30. P. 571.

Bromley B., Nadel A.S., Pauker S. et al. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US // Radiology. 1994. V. 193. P. 761–763.

Bujold E., Roberge S., Lacasse Y. et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis // Obstet. Gynecol. 2010. V. 116. P. 402–414.

Chaoui R., Benoit B., Mitkowska-Wozniak H. et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. V. 34. P. 249–252.

Chaoui R., Orosz G., Heling K.S., Sarut-Lopez A., Nicolaides K.H. Maxillary gap at 11–13 weeks' gestation: marker of cleft lip and palate // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2015. V. 46. P. 665–669.

Chatzipapas I., Spathopoulos Y., Whitlow B., Economides D. The effect of neck position on nuchal translucency measurement // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2000. V. 16. Suppl. 1. P. 80.

Chen M., Meagher S., Simpson I., Lau T.K. Sonographic features of anorectal atresia at 12 weeks // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2009. V. 22(10). P. 931–933.

Cicero S., Curcio P., Papageorghiou A. et al. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: an observational study // Lancet. 2001. V. 356. P. 1665-1667.

Harrington K. Early screening for pre-eclampsia and intrauterine growth restriction // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011. V. 37(4). P. 623–624.

Herman A., Dreazen E., Samandarov A. et al. On-to-on versus on-to-out nuchal translucency measurements // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2000. V. 15(2). P. 126–130.

Herraiz I., Escribano D., Gomez-Arriaga P.I. et al. Predictive value of sequential models of uterine artery Doppler in pregnancies at high risk for pre-eclampsia // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2012. V. 40. P. 68–74.

Hoopmann M., Sonek J., Esser T. et al. Frontal space distance in facial clefts and retrognathia at 11–13 weeks' gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016. V. 48. P. 171–176.

Kanellopoulos V., Katsetos C., Economides D.L. Examination of fetal nasal bone and repeatability of measurement in early pregnancy // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2003. V. 22(2). P. 131–134.

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

Nicolaides K.H., Spencer K., Avgidou K. et al. Multicenter study of first trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two stage first-trimester screening // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2005. V. 25. P. 221–226.

Odibo A.O., Goetzinger K.R., Odibo L., Tuuli M.G. Early prediction and aspirin for prevention of pre-eclampsia (EPAPP) study: a randomized controlled trial // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2015. V. 46. P. 414–418.

Pandya P.P., Altman D.G., Brizot M.L. et al. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5(5). P. 334–337.

Peralta C.F.A., Falcon O., Wegrzyn P. et al. Assessment of the gap between the fetal nasal bones at 11 to 13⁺⁶ weeks of gestation by three-dimensional ultrasound // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2005. V. 25. P. 464–467.

Poon L.C.Y., Maiz N., Valencia C. et al. First trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and preeclampsia // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. V. 33. P. 23–33.

Poon L.C.Y., Staboulidou I., Maiz N., Plasencia W. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11–13 weeks // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. V. 34. P. 142–148.

Salomon L.J., Alfirevic Z., Bilardo C.M. et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013. V. 41. P. 102–113.

Sebire N.J., Von Kaisenberg C., Rubio C. et al. Fetal megacystis at 10-14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 8. P. 387–390.

Sonek J., Borenstein M., Dagklis T. et al. Facial angle in foetuses with trisomy 21 at 11 to 13^{+6} weeks // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2006. V. 28. P. 363.

Spencer K., Cowans N.J., Chefetz I. et al. First trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of preeclampsia // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 29. P. 128–134.

Stefania T., Cernea N., Coleta E. Tricuspid regurgitation in screening pregnancies at 11⁺⁰ to 13⁺⁶ weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. V. 34. Suppl. 1. P. 67.

Sudano M.C., D'Emidio L., Mangiafico L. et al. Placental mesenchymal dysplasia, a case of intrauterine sudden death in a normal-sized fetus // J. Prenat. Med. 2013. V. 7(1). P. 9–11.

Syngelaki A., Chelemen T., Dagklis T., Allan Ł., Nicolaides K.H. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks // Prenat. Diagn. 2011. V. 31. P. 90–102.

Whitlow B.J., Economides D.L. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 11. № 4. P. 258–261. www.fetalmedicine.org.

Приложение

Таблица 1. Нормативные показатели копчико-теменного размера (КТР) эмбриона/плода в зависимости от срока беременности (СБ) (Н.А. Алтынник, М.В. Медведев, 2001)

СБ		KTP, MN	1	СБ,		KTP, MN	Л	СБ, "	ŀ	СТР, мм	1
нед/	пр	оценти	ль	нед/	пр	оценти	ΊЛЬ	нед/	пр	оценти	ль
дни	5-й	50-й	95-й	дни	5-й	50-й	95-й	дни	5-й	50-й	95-й
7/0	5	8	11	9/3	19	25	31	11/6	40	49	58
7/1	6	9	12	9/4	20	26	32	12/0	42	51	59
7/2	7	10	13	9/5	21	27	34	12/1	44	53	62
7/3	8	11	14	9/6	22	29	36	12/2	45	55	65
7/4	9	12	15	10/0	24	31	38	12/3	47	57	67
7/5	9	13	16	10/1	25	33	41	12/4	49	59	59
7/6	10	13	17	10/2	26	34	42	12/5	50	61	72
8/0	10	14	18	10/3	27	35	43	12/6	51	62	73
8/1	11	15	19	10/4	29	37	45	13/0	51	63	75
8/2	11	16	21	10/5	31	39	47	13/1	53	65	77
8/3	12	17	22	10/6	33	41	49	13/2	54	66	78
8/4	13	18	23	11/0	34	42	50	13/3	56	68	80
8/5	14	19	24	11/1	35	43	51	13/4	58	70	82
8/6	15	20	25	11/2	36	44	52	13/5	59	72	85
9/0	16	22	27	11/3	37	45	54	13/6	61	74	87
9/1	17	23	29	11/4	38	47	56	14/0	63	76	89
9/2	18	24	30	11/5	39	48	57	14/1	64	78	92

Таблица 2. Нормативные показатели фетометрических параметров в 11–14 нед беременности (М.В. Медведев, 2002)

Срок	E	5ПР, м	M		ОГ, м	И		ОЖ, м	М	1	дБК, м	M
беремен-						проце	нтил	Ь				
нед	5-й	50-й	95-й	5-й	50-й	95-й	5-й	50-й	95-й	5-й	50-й	95-й
11	13	17	21	53	63	73	40	51	62	3,4	5,6	7,8
12	18	21	24	58	71	84	50	61	72	4,0	7,3	10,6
13	20	24	28	72	84	96	58	69	80	7,0	9,4	11,8
14	23	27	31	84	97	110	66	78	90	9,0	12,4	15,8

Таблица 3. Частота сердечных сокращений (ЧСС) плода с учетом индивидуальных колебаний в зависимости от срока беременности (М.В. Медведев, 2002)

Срок беременности, нед	ЧСС плода, уд/мин
10	170 (161–179)
11	165 (153–177)
12	162 (150–174)
13	159 (147–171)
14	157 (146–168)

Таблица 4. Нормативные показатели передне-заднего размера IV желудочка головного мозга плода в зависимости от его копчико-теменного размера (М.В. Медведев и соавт., 2012)

	Передне-задний размер IV желудочка, мм					
Копчико-теменной размер плода, мм	процентиль					
растер (оторы) пин	5-й	50-й	95-й			
45-50	1,29	1,62	1,95			
51-55	1,37	1,72	2,07			
56-60	1,46	1,86	2,26			
61-65	1,54	1,96	2,38			
66-70	1,62	2,07	2,52			
71–75	1,70	2,17	2,64			
76–80	1,78	2,26	2,74			
81-84	1,86	2,34	2,82			

Таблица 5. Нормативные показатели длины ушной раковины плода в зависимости от срока беременности (Е.А. Бадигова, 2012)

0.75	Длина ушной раковины плода, мм					
Срок —	процентиль					
	5-й	50-й	95-й			
11	4,5	5,0	5,8			
12	5,1	5,6	6,8			
13	5,9	6,6	8,2			
14	6,4	7,7	9,4			

Таблица 6. Нормативные показатели толщины воротникового пространства плода в зависимости от его копчико-теменного размера (Н.А. Алтынник, М.В. Медведев, 2012)

V×	Толщина воротн	икового простра	нства плода, мм
Копчико-теменной размер плода, мм	2/8/1000000 - 00-00000 00-00000 00-00000	процентиль	
расмор глюда, ми	5-й	50-й	95-й
45-50	0,74	1,52	2,30
51–55	0,76	1,54	2,32
56-60	0,78	1,56	2,34
61–65	0,81	1,59	2,37
66-70	0,83	1,61	2,39
71–75	0,85	1,63	2,41
76-80	0,87	1,65	2,43
81-84	0,89	1,67	2,45

Таблица 7. Нормативные показатели длины носовых костей плода в зависимости от его копчико-теменного размера (Н.А. Алтынник, М.В. Медведев, 2012)

2-	Длина носовых костей плода, мм				
Копчико-теменной ———————————————————————————————————		процентиль			
passion intotal min	5-й	50-й	95-й		
45-50	1,35	1,75	2,15		
51–55	1,40	1,86	2,32		
56-60	1,49	1,95	2,41		
61–65	1,58	2,05	2,52		
66–70	1,69	2,18	2,67		
71-75	1,88	2,39	2,90		
76-80	2,21	2,73	3,25		
81-84	2,50	3,02	3,54		

Таблица 8. Нормативные показатели пульсационного индекса (ПИ) венозного протока плода (FMF)

Срок беременности,	Значение ПИ венозного протока					
нед/дни	минимальное	среднее	максимальное			
11/0	0,717	1,020-1,053	1,356			
11/1	0,702	1,005-1,038	1,341			
11/2	0,706	1,009-1,042	1,345			
11/3	0,710	1,013-1,046	1,350			
11/4	0,713	1,016-1,049	1,352			
11/5	0,715	1,019–1,051	1,355			
11/6	0,717	1,020-1,053	1,357			
12/0	0,718	1,022-1,054	1,358			
12/1	0,719	1,022-1,055	1,359			
12/2	0,719	1,022-1,055	1,358			
12/3	0,718	1,022-1,054	1,358			
12/4	0,717	1,020-1,053	1,356			
12/5	0,714	1,018-1,051	1,354			
12/6	0,711	1,015-1,048	1,351			
13/0	0,708	1,011-1,044	1,347			
13/1	0,703	1,006-1,039	1,342			
13/2	0,697	1,000-1,033	1,336			
13/3	0,690	0,994-1,027	1,330			
13/4	0,681	0,987-1,019	1,321			
13/5	0,672	0,976-1,009	1,312			
13/6	0,663	0,966-0,999	1,302			
14/0	0,652	0,956-0,988	1,292			

Таблица 9. Нормативные показатели пульсационного индекса (ПИ) маточных артерий

(М.В. Медведев, П.В. Князев, 2014)

Срок беременности,	ПИ маточных артерий процентиль				
нед/дни					
	5-й	50-й	95-й		
11/0-11/6	1,02	1,82	2,62		
12/0-12/6	0,99	1,75	2,51		
13/0-13/6	0,96	1,68	2,40		
14/0-14/6	0,89	1,61	2,34		

ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

Тестовые вопросы	Глава 1	Глава 2	Глава 3	Глава 4
1.	А	В	Α	Α
2.	В	В	Α	Б
3.	Б	Б	А	А
4.	Α	Б	В	В
5.	В	Α	А	А
6.	А	Б	В	Α
7.	В	Б	Α	В
8.	Α	А, Б	А, Б	В
9.	В	A	В	Б
10.	А	Б	Α	В

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Н.А. Алтынник, М.В. Медведев

СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 11-14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Подготовлено к печати ООО «Реал Тайм» 117570 Москва, ул. Днепропетровская, д. 18«Б» Тел.: 8 (495) 972-50-70

Подписано в печать 28.10.2016. Формат 60х90/16 Бумага мелованная. Тираж 2000 экз. Заказ 4216



Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат». 143200, г. Можайск, ул. Мира, 93. ww.oaompk.ru, www.оaомпк.pф тел.: (495) 745-84-28, (49638) 20-685

ISBN 978-5-903025-67-1

