

Э Н Ц И К Л О П Е Д И Я
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Главный редактор энциклопедии М.В. Медведев

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ:
ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
И ТАКТИКА**

**Под редакцией Б.М. Петриковского,
М.В. Медведева, Е.В. Юдиной**



Российская ассоциация врачей
ультразвуковой диагностики
в перинатологии и гинекологии

Издательство «Реальное Время»

УДК 616-007-07
ББК 57.16
П71

ЭНЦИКЛОПЕДИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ
Главный редактор энциклопедии Медведев М.В.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ: ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА

Под редакцией Петриковского Б.М., Медведева М.В., Юдиной Е.В.
1-е изд. - М.: РАВУЗДПП, Реальное Время, 1999. - 256 с.: ил.

ISBN 5-900770-06-2

В руководстве представлены современные аспекты пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков развития. Подробно рассмотрены эхографические критерии наиболее часто встречающихся врожденных аномалий. Особое внимание уделено освещению генетической основы пороков, а также прогнозу и тактике ведения. Отдельные главы посвящены инвазивным методам пренатальной диагностики.

Для акушеров-гинекологов, перинатологов, неонатологов, генетиков, врачей ультразвуковой диагностики и специалистов по функциональной диагностике.

ISBN 5-900770-06-2

- © Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии, 1999
- © М.В. Медведев, 1999

Ни одна из частей этой книги не может быть перепечатана и воспроизведена в любом виде (электронном, механическом, фотографическом, письменном и др.), полностью или частями, без письменного разрешения редакции.

Подготовлено к печати в издательстве «Реальное Время»

113545, Москва, Варшавское шоссе, 125, тел./факс: 381-94-83

Директор издательства Логвиненко Т.В.
Оформление обложки Касьяненко О.П.
Верстка Касьяненко О.П., Савельева Е.В.
Технический редактор Харланова О.А.

Спонсор энциклопедии—Институт ультразвуковой диагностики
в перинатологии и гинекологии

Подписано в печать 26.04.99. Формат 60x90/8. Печ.л 32,0.

Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №

Отпечатано в ОАО «Типографии «Новости», 107005, Москва, ул. Ф. Энгельса 46.

При оформлении первой страницы обложки использован рисунок из коллекции Кунсткамеры, на четвертой странице представлена иллюстрация, любезно предоставленная М.М.Шемякиным.

Содержание

| | |
|--|----|
| Авторский коллектив | 6 |
| Предисловие | 7 |
| Глава 1. Центральная нервная система и структуры лица | |
| <i>Анэнцефалия и акrania</i> | 9 |
| <i>Цефалоцеле</i> | 13 |
| <i>Гидроцефалия и вентрикуломегалия</i> | 16 |
| <i>Аномалия Денди-Уокера</i> | 20 |
| <i>Микроцефалия</i> | 23 |
| <i>Аневризма вены Галена</i> | 25 |
| <i>Агенезия мозолистого тела</i> | 27 |
| <i>Кисты сосудистого сплетения</i> | 30 |
| <i>Внутричерепные кровоизлияния</i> | 32 |
| <i>Голопроэнцефалия</i> | 35 |
| <i>Гидранэнцефалия, порэнцефалия, шизэнцефалия</i> | 37 |
| <i>Spina bifida</i> | 39 |
| <i>Расщелина губы и неба</i> | 42 |
| <i>Микрогения</i> | 46 |
| <i>Отоцефалия</i> | 47 |
| Глава 2. Органы грудной клетки (исключая сердце) | |
| <i>Врожденная диафрагмальная грыжа</i> | 49 |
| <i>Плевральный выпот</i> | 52 |
| <i>Врожденный кистозно-аденоматозный порок развития легких</i> | 55 |
| <i>Интралобарная и экстралобарная легочная секвестрация</i> | 57 |
| Глава 3. Сердце | |
| <i>Эктопия сердца</i> | 59 |
| <i>Гипопластический синдром левых отделов сердца</i> | 61 |
| <i>Единственный желудочек сердца</i> | 64 |
| <i>Дефект межжелудочковой перегородки</i> | 67 |
| <i>Предсердно-желудочковый канал</i> | 69 |
| <i>Аномалия Эбштейна</i> | 73 |
| <i>Тетрада Фалло</i> | 75 |
| <i>Транспозиция главных артерий</i> | 78 |

| | |
|--|-----|
| <i>Артериальный ствол</i> | 80 |
| <i>Коарктация аорты</i> | 84 |
| <i>Стеноз и атрезия легочной артерии</i> | 86 |
| <i>Стеноз аорты</i> | 88 |
| <i>Гиперэхогенные включения</i> | 90 |
| Глава 4. Желудочно-кишечный тракт | |
| <i>Гастрошизис</i> | 95 |
| <i>Омфалоцеле</i> | 99 |
| <i>Атрезия пищевода</i> | 102 |
| <i>Атрезия двенадцатиперстной кишки</i> | 104 |
| <i>Атрезия и стеноз тонкой кишки</i> | 105 |
| <i>Атрезия и стеноз толстой кишки</i> | 107 |
| <i>Атрезия ануса</i> | 109 |
| <i>Мекониевый перитонит</i> | 110 |
| <i>Гиперэхогенный кишечник</i> | 113 |
| <i>Гиперэхогенные включения в печени</i> | 115 |
| <i>Изолированный асцит</i> | 117 |
| <i>Диагностический алгоритм при врожденных пороках органов брюшной полости плода</i> | 120 |
| Глава 5. Мочеполовая система | |
| <i>Дилатация мочевых путей</i> | 121 |
| <i>Пиелэктазия</i> | 121 |
| <i>Обструктивная уропатия</i> | 124 |
| <i>Мегацистик – микроколон – интестинальный гипоперистальтический синдром и мегацистик</i> | 129 |
| <i>Синдром Prune – belly</i> | 130 |
| <i>Односторонняя почечная агенезия</i> | 132 |
| <i>Агенезия почек</i> | 132 |
| <i>Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (инфантильная форма)</i> | 135 |
| <i>Мультикистозная дисплазия почек</i> | 137 |
| <i>Гиперэхогенные почки</i> | 139 |
| <i>Аномалии клоаки</i> | 140 |
| <i>Гидроцеле</i> | 143 |
| <i>Диагностический алгоритм при врожденных пороках мочевыделительной системы плода</i> | 144 |

| | |
|---|-----|
| Глава 6. Опорно-двигательный аппарат | |
| <i>Ахондроплазия</i> | 145 |
| <i>Полидактилия</i> | 147 |
| <i>Косолапость</i> | 149 |
| <i>Стопа-качалка</i> | 151 |
| <i>Агенезия крестца</i> | 152 |
| <i>Гипофосфатазия</i> | 153 |
| <i>Несовершенный остеогенез</i> | 154 |
| <i>Танатоформная дисплазия</i> | 156 |
| <i>Кампомелическая дисплазия</i> | 158 |
| | |
| Глава 7. Опухоли плода | |
| <i>Внутричерепные опухоли</i> | 159 |
| <i>Опухоли лица и шеи</i> | 161 |
| <i>Кистозная гигрома</i> | 165 |
| <i>Опухоли сердца</i> | 166 |
| <i>Опухоли печени</i> | 171 |
| <i>Опухоли почек и надпочечников</i> | 173 |
| <i>Кисты яичников</i> | 178 |
| <i>Крестцово-копчиковая тератома</i> | 182 |
| | |
| Глава 8. Внутриутробные инфекции | |
| <i>Вирус коксаки</i> | 185 |
| <i>Цитомегаловирус</i> | 186 |
| <i>ВИЧ-инфекция</i> | 190 |
| <i>Парвовирус В19</i> | 193 |
| <i>Краснуха</i> | 195 |
| <i>VARICELLA-ZOSTER</i> | 199 |
| <i>ЛИСТЕРИОЗ</i> | 201 |
| <i>БОЛЕЗНЬ ЛИМА</i> | 203 |
| <i>Сифилис</i> | 207 |
| <i>Токсоплазмоз</i> | 212 |
| | |
| Глава 9. Аспирация ворсин хориона и плаценты | |
| <i>И.Ю. Гордиенко</i> | 215 |
| | |
| Глава 10. Кордоцентез | |
| <i>Е.В. Юдина</i> | 231 |

Авторский коллектив

Гордиенко
Ирина Юрьевна

доктор медицинских наук, заведующая отделом
медицины плода Института педиатрии,
акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Медведев
Михаил Васильевич

доцент кафедры рентгенологии и ультразвуковой
диагностики Института повышения
квалификации врачей МЗ РФ, Москва

Петриковский
Борис Маркович

профессор, директор акушерской клиники Нью-
Йоркского медицинского университета,
Нью-Йорк, США

Юдина
Елена Владимировна

кандидат медицинских наук, заведующая Центром
пренатальной диагностики при клиническом
родильном доме № 27, Москва

Предисловие

Книга, которую Вы сейчас открыли, продолжает серию «Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии». Первый том «Допплерография в акушерстве» увидел свет в начале этого года. Второй том посвящен пренатальной диагностике пороков развития плода, то есть проблеме, которая привлекает внимание с момента внедрения эхографии в широкую акушерскую практику. В течение последних 5 лет в России не издавались книги, всесторонне рассматривающие вопросы диагностики пороков развития плода. Приступая к созданию второго тома энциклопедии, мы не ставили перед собой цель переписать уже известное, нам хотелось представить разные точки зрения и рассказать о современных тенденциях в диагностике и систематике наиболее распространенных пороков развития плода. В авторский коллектив были приглашены известные специалисты ближнего и дальнего зарубежья, которые любезно согласились предоставить нам результаты своих последних работ.

Настоящее руководство подготовлено во многом благодаря директору акушерской клиники Нью-Йоркского медицинского университета, профессору Б.М. Петриковскому, широко известному в США по многочисленным публикациям в области пренатальной диагностики. Пожалуй, именно ему мы обязаны первым серьезным знакомством с результатами наших зарубежных коллег, опубликованными почти 20 лет назад в ежегодниках по акушерству и гинекологии.

В этой книге американские специалисты делятся с нами своими взглядами на пренатальную и постнатальную тактику ведения при пороках развития, касаются вопросов прогнозирования исходов и медико-генетического консультирования.

Следует подчеркнуть, что многие проблемы пренатальной диагностики и тактики освещены с позиций организации здравоохранения США и несомненно могут быть приняты в условиях российской медицины. Особый интерес для практических врачей представляет, на наш взгляд, глава, посвященная внутриутробному инфицированию, — проблеме, до конца не решенной ни в одной стране мира.

Хотелось бы надеяться, что читатели не оставят равнодушными разделы, рассказывающие об инвазивных методах пренатальной диагностики. В них ведущие специалисты Украины и России не только знакомят читателя с зарубежным опытом, но и подводят итог своей многолетней работы.

Готовя к публикации материалы наших зарубежных коллег, мы старались сохранить не только авторский текст, но и принципы их построения, а также своеобразие языка. Именно поэтому собственные наблюдения, с разрешения американских специалистов, представлены только клиническими наблюдениями и иллюстрациями. В последующих томах энциклопедии будут представлены обобщенные результаты российских исследователей.

В заключение хотелось бы выразить надежду, что эта книга поможет совершенствованию ультразвуковой диаг-

ностики в акушерстве в нашей стране. Авторский коллектив будет признателен за высказанные пожелания, которые мы постараемся учесть в последующих томах энциклопедии.

Редакционный коллектив сердечно благодарит Michael G. Ostrovsky, MD, Clinical Fellow, Department of Surgery, SUNY at Stony Brook, NY за активное участие в издании этой книги.

Авторский коллектив выражает глубокую признательность художнику М.М. Шемякину, который любезно разрешил использовать свою оригинальную работу для оформления облож-

ки этого тома энциклопедии. Вечные проблемы жизни и смерти всегда интересовали Михаила Шемякина. В своих работах Михаил Михайлович не просто выражает свое восприятие мира, но и серьезно изучает его больше как ученый, нежели чем художник. Поэтому понятен его интерес к человеческой патологии в утробе, гротескным образам зарождения жизни. Надеемся, что великолепная работа мастера позволит врачу пренатальной диагностики почувствовать себя художником, соприкасающимся с яркой палитрой изображений внутриутробной жизни.

*Главный редактор энциклопедии
М.В. Медведев*



1

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И СТРУКТУРЫ ЛИЦА



Аномалии развития центральной нервной системы (ЦНС) – это большая группа заболеваний, обусловленных разными причинами и имеющих различный прогноз для жизни и здоровья. Некоторые врожденные

пороки развития ЦНС не совместимы с жизнью, другие аномалии приводят к тяжелым неврологическим нарушениям и инвалидности. В редких случаях аномалии ЦНС подлежат внутриутробному лечению.

АНЭНЦЕФАЛИЯ И АКРАНИЯ

Определение. Анэнцефалия – это порок развития центральной нервной системы, при котором отсутствуют полушария мозга и свод черепа. Акrania (экзэнцефалия) – это отсутствие свода черепа при наличии фрагмента мозговой ткани.

Частота. Частота анэнцефалии составляет 1 случай на 1000 новорожденных [1]. С внедрением профилактических программ, направленных на выявление spina bifida, и с улучшением качества пренатальной диагностики частота рождений детей с этим пороком снизилась [2]. Акrania является более редкой патологией, чем анэнцефалия.

Этиология. Анэнцефалия является результатом нарушения закрытия рострального отдела нейротопы в течение 28 дней

с момента оплодотворения. Патоморфологическая основа акрации не известна. Возможно акrania и анэнцефалия представляют собой совершенно разные состояния, поскольку анэнцефалия выявляется уже в первом триместре, а акrania диагностируется позже [3, 4].

Основные принципы диагностики. При ультразвуковом исследовании плода диагноз анэнцефалии устанавливается при обнаружении отсутствия костей мозгового черепа и ткани головного мозга (рис 1.1). В большинстве случаев над орбитами визуализируется гетерогенная структура неправильной формы, которая представляет собой сосудистую мальформацию первичного мозга. Диагноз акрации ставится в тех случаях, когда мозг плода не окружен костным сводом (рис. 1.2) [5, 6].

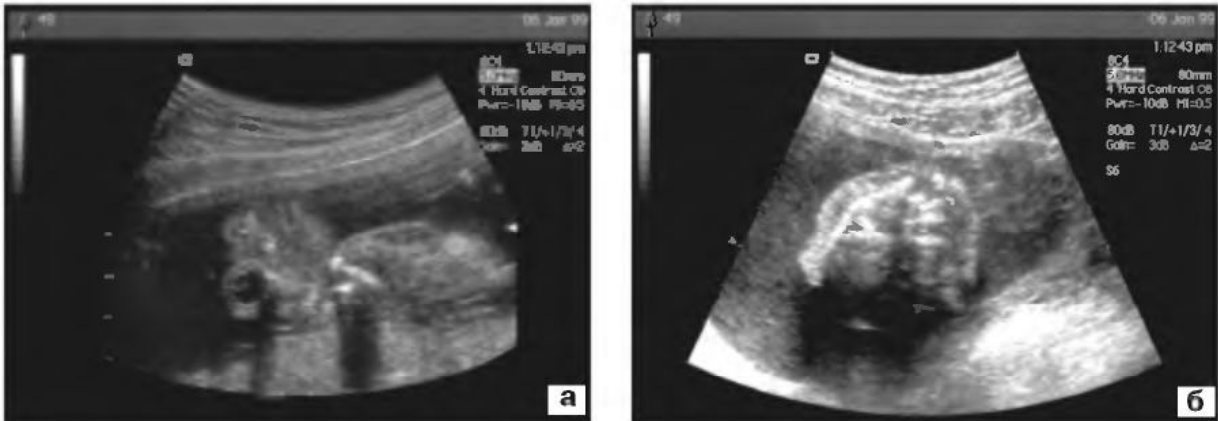


Рис. 1.1. Беременность 21 нед. Анэнцефалия. а – продольное сканирование; б – поперечное сканирование. Видно отсутствие костей мозгового черепа и ткани головного мозга.

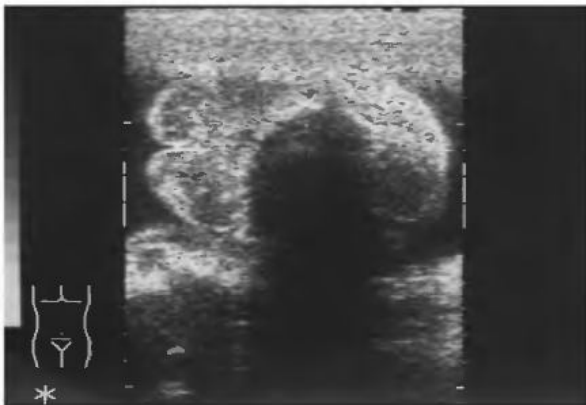


Рис. 1.2. Поперечное сечение головки плода при экзэнцефалии. Видно отсутствие мозгового черепа и наличие аномальной ткани головного мозга.

Дифференциальный диагноз анэнцефалии и экзэнцефалии в большинстве случаев, особенно в ранние сроки беременности, представляет значительные трудности. Только отчетливое выявление фрагмента мозговой ткани позволяет предполагать наличие экзэнцефалии (рис. 1.3). Существенную помощь в дифференциальной диагностике этих пороков оказывает цветное доплеровское картирование, так как при анэнцефалии отсутствует привычная картина сосудистой системы головного мозга из-за окклюзии на уровне внутренних сонных артерий (рис. 1.4) [7].

Многоводие может быть диагностировано как при анэнцефалии, так и при ак-

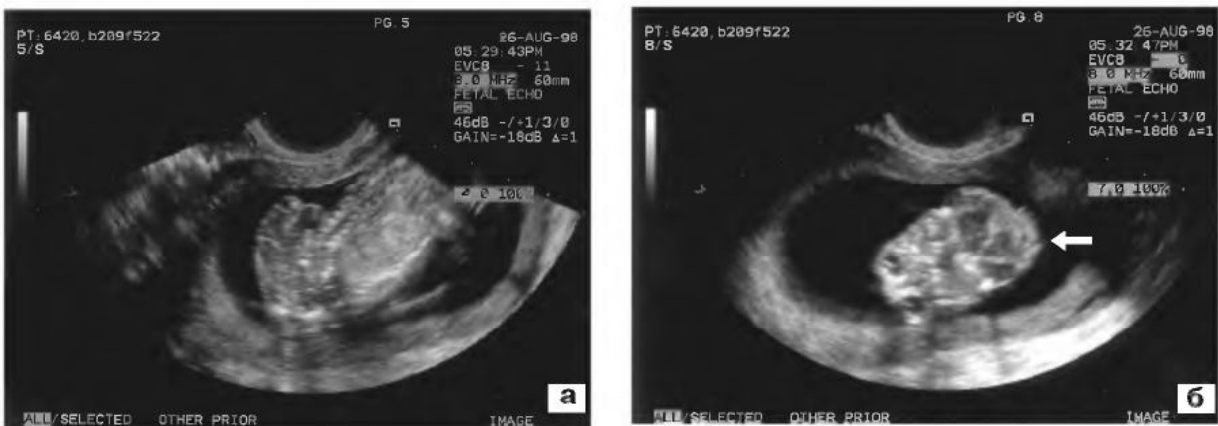


Рис. 1.3. Беременность 15–16 нед. Трансвагинальное исследование. Экзэнцефалия. а – продольное сканирование; б – поперечное сканирование. Видно наличие аномальной ткани головного мозга (стрелка).

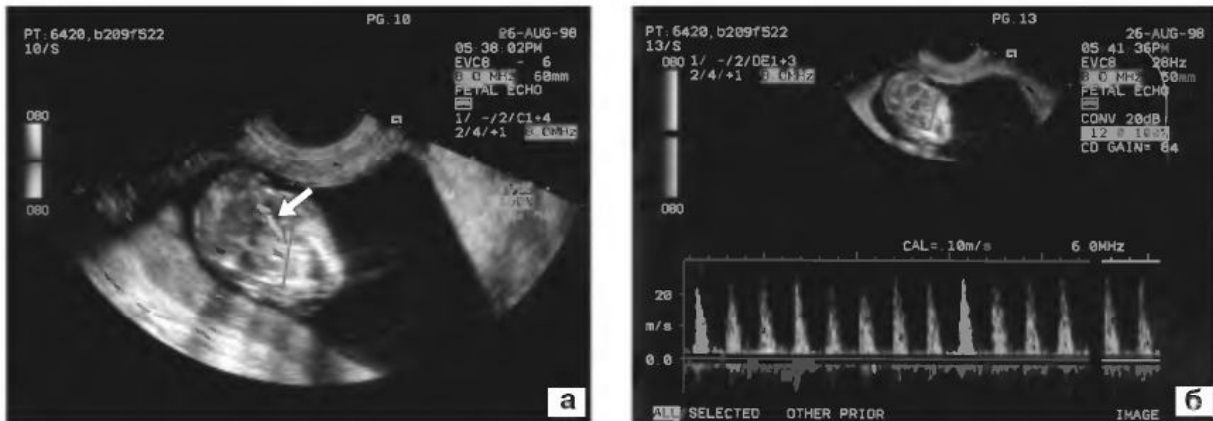


Рис. 1.4. Беременность 15–16 нед. Трансвагинальное исследование. Экзэнцефалия. а – поперечное сканирование; б – доплерограмма кривых скоростей кровотока в мозговом сосуде. Стрелкой указан мозговой сосуд.

рании. Биохимический скрининг во втором триместре беременности позволяет выявить значительное количество случаев анэнцефалии и акрании, поскольку повышение уровня альфа-фетопротеина характерно для обоих пороков развития.

Ранняя пренатальная диагностика. Анэнцефалию можно диагностировать в первом триместре беременности с помощью трансвагинального исследования, хотя в ранние сроки трудно отличить измененный первичный мозг от нормального мозга [8]. Наиболее ранняя диагностика акрании, по данным литературы, была произведена в 11 нед с помощью трансвагинальной эхографии [9]. В связи с тем, что кости свода черепа плода в сроки 10–11 нед кальцифицированы лишь частично, диагноз акрании необходимо ставить с осторожностью.

Пренатальная тактика. Анэнцефалия и акрания относятся к абсолютно летальным порокам развития. Поэтому прерывание беременности следует предлагать в обоих случаях. Если пациентка желает пролонгировать беременность, родоразрешение должно проводиться в интересах матери, без расширения показаний к кесареву сечению.

Генетика. Анэнцефалия и акрания являются мультифакториальной патологией и относятся к аномалиям нервной

трубки. Анэнцефалия может входить в состав синдрома амниотических тяжей, сочетаться с хромосомными aberrациями (трисомия 18, кольцевая хромосома 13), возникать в результате действия аминоптерина, метотрексата, на фоне диабета матери и гипертермии [10–14]. Анэнцефалия входит в состав синдрома Меккеля – Грубера и гидролетального синдрома [10, 15]. Описаны редкие семейные случаи анэнцефалии, которые наследуются по X-сцепленному типу [16].

Анэнцефалия часто сочетается с расщеплением губы и неба, аномалиями ушей и носа, пороками сердца, патологией желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы [17, 18].

Пренатальное обследование должно включать кариотипирование и тщательное ультразвуковое исследование. Особое внимание следует уделять анатомии сердца, лица, почек и наличию амниотических тяжей. В тех случаях, когда родители принимают решение пролонгировать беременность, их следует предупредить, что 50% плодов с анэнцефалией родятся живыми, 66% из них проживут несколько часов, некоторые могут жить в течение недели [17]. Консультация генетика и синдромолога после рождения ребенка должна быть направлена на установление синдромологического диагноза.

При заключительном медико-генетическом консультировании необходимо

обсудить вопросы возможности повторения порока и вероятных причин его возникновения. Эмпирический риск для анэнцефалии и акрании составляет от 3 до 5%. Употребление больших доз фолиевой кислоты (4 мг) за 3 месяца до следующей беременности позволяет уменьшить риск повторения анэнцефалии на 70% [19].

Тактика в неонатальном периоде. Все новорожденные с анэнцефалией и акранией умирают в течение 2 нед после рождения [20]. При искусственной вентиляции легких жизнь новорожденного можно несколько продлить [21, 22], что важно при решении вопросов о получении органов для трансплантации. В США решение этой этической проблемы отдано юристам. Законы многих штатов не отождествляют понятие анэнцефалии с понятием смерти мозга, и это не позволяет медикам самостоятельно принимать решение о возможности забора органов для трансплантации [23].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Warkany J. Congenital malformations: notes and comments. Chicago: Year Book. 1971.
2. Lary J., Edmonds L. Prevalence of spina bifida at birth – United States, 1983–1990: a comparison of two surveillance systems // MMWR CDC Surveill Summ. 1996. V. 45. P. 15–26.
3. Achiron R., Malinger G., Tadmor O. et al. Exencephaly and anencephaly: a distinct anomaly or an embryologic precursor: in utero study by transvaginal sonography // Isr. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 1. P. 60–63.
4. Bronshtein M., Ornoy A. Acrania: anencephaly resulting from secondary degeneration of a closed neural tube: two cases in the same family // J. Clin. Ultrasound. 1991. V. 19. P. 230–234.
5. Huatman G., Sherman S., Utter G. et al. Acrania // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. P. 552–554.
6. Цхай В.Б., Морозова А.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика акрании // Ультразвук. диагн. 1995. № 3. С. 51–53.
7. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПГ, 1997.
8. Goldstein R., Filly R., Callen P. Sonography of anencephaly: pitfalls in early diagnosis // J. Clin. Ultrasound. 1989. V. 17. P. 397–402.
9. Kennedy K., Flick K., Thrumond A. First-trimester diagnosis of exencephaly // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 162. P. 461–463.
10. Jones K. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997. P. 559–563.
11. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. Berlin: de Gruyter, 1984.
12. Zacharias J., Jenkins J., Marion J. The incidence of neural tube defects in the fetal and neonate of the insulin-dependent diabetic women // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 150. P. 797–798.
13. Warkany J. Teratogen update: hyperthermia // Teratology. 1986. V. 33. P. 365–371.
14. Miller P., Smith D., Shepard T. Maternal hyperthermia as a possible cause of anencephaly // Lancet. 1978. V. 1. P. 519–521.
15. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online Mendelian inheritance in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
16. Jensson O., Arnason A., Gunnarsdottir H., et al. A family showing apparent X linked inheritance of both anencephaly and spina bifida // J. Med. Genet. 1988. V. 25. P. 227–229.
17. Melnick M., Myriantopoulos N. Studies in neural tube defects. II. Pathologic findings in a prospectively collected series of anencephalics // Amer. J. Med. Gen. 1987. V. 26. P. 797–810.
18. Stumpf D., Cranford R., Elias S. et al. The infant with anencephaly. The medical task force on anencephaly // N. Engl. J. Med. 1990. V. 322. P. 669.
19. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study // Lancet. 1991. V. 338. P. 131–137.
20. Lemire R., Siebert J. Anencephaly: its spectrum and relationship of neural tube defects // J. Craniofac. Genet. Develop. Biol. 1990. V. 10. P. 163–174.
21. Ashwal S., Schneider S., Tomasi G et al. Neurological findings and brain death determination

- in twelve liveborn anencephalic infants // Ann. Neurol. 1989. V. 26. P. 437–438.
22. Baird P., Sadonovik A. Survival in liveborn infants with anencephaly // Amer. J. Med. Genet. 1987. V. 28. P. 1019–1020.
23. Reagan J. Ethics consultation: anencephaly and organ donation // J. Law Med. Ethics. 1995. V 23. P. 398–400.

ЦЕФАЛОЦЕЛЕ

Определение. Цефалоцеле представляет собой выход мозговых оболочек через дефект костей черепа. В случаях, когда в состав грыжевого мешка входит мозговая ткань, аномалия носит название энцефалоцеле. Наиболее часто дефекты располагаются в области затылка, но могут выявляться и в других отделах (лобном, теменном, назофарингеальном) [1].

Частота. Цефалоцеле менее распространенная аномалия, чем открытые дефекты нервной трубки. Ее частота составляет 1 случай на 2000 живорожденных [2].

Этиология. Цефалоцеле развивается в результате незакрытия дефекта нервной трубки и возникает на стадии 4 нед внутриутробной жизни. Дефект в черепе, через который могут пролабировать оболочки мозга и мозговая ткань, образуется в результате неразделения поверхностной эктодермы и подлежащей нейроэктодермы [3]. Цефалоцеле может возникать и при синдроме амниотических тяжей, когда в ранние сроки беременности часть черепа вовлекается в процесс и ампутируется. В этих случаях дефект может располагаться в любой области черепа и не иметь связи с медиальной линией.

Основные принципы диагностики. При ультразвуковом исследовании цефалоцеле определяется как грыжевое образование, предлежащее к костям черепа (рис. 1.5). Около 75% цефалоцеле располагаются в затылочной области. Точный диагноз можно поставить только в тех случаях, когда четко виден дефект костей черепа. Он может быть очень маленьким, поэтому ультразвуковое исследование плода долж-



Рис. 1.5. Беременность 19 нед. Затылочная черепно-мозговая грыжа (стрелка).



Рис. 1.6. Поперечное сечение головки плода при энцефалоцеле. Стрелками указаны границы дефекта затылочной кости.

но проводиться с особой тщательностью. Используя лицевые и мозговые структуры в качестве ориентиров, можно точно установить место расположения дефекта. При менигоцеле в состав грыжевого мешка входит ликвор и образование будет содержать жидкость. В большинстве случаев

при наличии дефекта костей черепа формируется именно энцефалоцеле (рис. 1.6). При наличии цефалоцеле, как и при других дефектах нервной трубки, в крови матери и в околоплодных водах может содержаться повышенное количество альфа-фетопротеина, однако биохимический скрининг не дает результатов в тех случаях, когда дефект полностью закрыт кожей. При наличии цефалоцеле нередко встречаются другие аномалии развития головного мозга: при больших размерах грыжевого мешка создаются условия для развития микроцефалии, часто диагностируются вентрикуломегалия и гидроцефалия [4]. В 7–15% случаев выявляется *spina bifida*. Если цефалоцеле входит в состав синдрома Меккеля – Грубера, при эхографическом исследовании выявляется патология почек и полидактилия. Маловодие, которое часто развивается при этой патологии, существенно затрудняет диагностику.

Ранняя пренатальная диагностика. Согласно данным литературы, точный диагноз цефалоцеле был поставлен в 13 нед беременности при трансвагинальном ультразвуковом исследовании [5].

Пренатальная тактика и прогноз. При выявлении цефалоцеле следует предложить прерывание беременности по медицинским показаниям. При пролонгировании беременности тактика родоразрешения зависит от размеров и содержимого грыжевого мешка. При больших размерах дефекта, пролабировании значительного количества мозговой ткани, а также при наличии микроцефалии и гидроцефалии прогноз для жизни и здоровья крайне неблагоприятный. Родоразрешение путем операции кесарева сечения в таких ситуациях не показано. Можно рекомендовать декомпрессию грыжевого мешка для создания условий к родоразрешению через естественные родовые пути. Кесарево сечение может быть рекомендовано при наличии маленького дефекта и маленьких размеров грыжевого мешка [2].

Генетика. Несмотря на то, что цефалоцеле входит в группу пороков развития, связанных с дефектом нервной трубки, частота его встречаемости значительно ниже, чем анэнцефалии и *spina bifida*, а сочетание с патологией других органов и систем и синдромами множественных пороков развития существенно выше [6]. Нередко цефалоцеле связано с патологией хромосом (трисомии 13 и 18, несбалансированные транслокации) [7–9]. Цефалоцеле входит в состав многих синдромов, включая синдромы Меккеля–Грубера, Уокера–Варбурга, криптофтальмоза, фон Фосса, Гольденхара, Робертса, амниотических тяжей, а также фронтоназальную дисплазию и фациоаурикуловертебральный комплекс [8, 10–14].

Пренатальное обследование должно включать кариотипирование и тщательное ультразвуковое исследование, включающее подробную оценку анатомии лица, кистей, стоп, почек, позвоночника и поиск амниотических тяжей. При выявлении цефалоцеле родителям должна быть предоставлена консультация нейрохирурга для уточнения возможностей хирургической коррекции в неонатальном периоде и обсуждения долгосрочного прогноза. Следует помнить, что при отсутствии сочетанных аномалий прогноз при цефалоцеле и энцефалоцеле существенно отличается. При выявлении у плода несбалансированной транслокации следует провести кариотипирование родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов. В случае гибели плода или новорожденного с нормальным кариотипом, но наличием сочетанных аномалий, показано тщательное патологоанатомическое исследование для уточнения синдромологического диагноза. Исследование плаценты помогает в выявлении амниотических тяжей, которые могли быть пропущены при пренатальном обследовании.

При заключительной медико-генетической консультации необходимо выявить неблагоприятные факторы, повлиявшие на

формирование порока и обсудить эмпирический риск повторения (3–5%). Прием больших доз (4 мг) фолиевой кислоты за 3 месяца до предполагаемой следующей беременности может снизить риск повторения этой патологии на 70% [15].

Тактика в неонатальном периоде. У новорожденного с небольшим костным дефектом в лобной области клиническая симптоматика может отсутствовать. Большие дефекты требуют хирургического лечения. Исход и прогноз зависят от наличия микроцефалии и сочетанных аномалий развития головного мозга, а также от присутствия в грыжевом мешке мозговой ткани [16]. Определяющим фактором в прогнозе является степень поражения головного мозга [17]. При нормальных размерах головы и отсутствии другой патологии мозговых структур, прогноз для жизни относительно благоприятный [18].

Детская хирургия. Хирургическое лечение открытого дефекта при энцефалоцеле вполне оправдано. Если дефект полностью закрыт кожей, хирургическое вмешательство можно отложить. Исходы оперативного лечения значительно варьируют: только половина пациентов после операции не имеет неврологических нарушений [17]. Прогноз у детей, имеющих дефекты в лобной области, лучше, чем при наличии дефектов в затылочной кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Budorick N., Pretorius D., McGanah J. et al. Cephalocele detection in utero: sonographic and clinical features // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995. V. 5. P. 77–85.
2. Chervenak F., Isaacson G., Mahoney M. et al. // *Diagnosis and management of fetal cephalocele* // *Obstet. Gynecol.* 1984. V. 64. P. 86–91.
3. Moore K., Persaud T. *The nervous system / The developing human.* 4th ed. Philadelphia: Saunders. 1993. P. 375–412.
4. Goldstein R., LaPidus A., Filly R. Fetal cephaloceles: diagnosis with ultrasound // *Radiology.* 1992. V. 180. P. 803–808.
5. Bronshtein M., Zinner E.Z. Transvaginal sonographic follow-up on the formation of fetal cephalocele at 13–19 weeks gestation // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 78. P. 528–530.
6. Hunter A. Neural tube defects in Eastern Ontario and Western Quebec: demography and family data // *Amer. J. Med. Genet.* 1984. V. 19. P. 45–63.
7. Schinzel A. *Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man.* Berlin: de Gruyter, 1984.
8. Danks D., Bankier A. *POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations.* Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
9. Warkany J. *Warfarin embryopathy* // *Teratology.* 1976. V. 14. P. 205–209.
10. Salonen R. The Meckel syndrome: clinicopathological findings in 67 patients // *Amer. J. Med. Genet.* 1984. V. 18. P. 671–689.
11. Dobyns W., Pagon R., Armstrong D. et al. // *Amer. J. Med. Genet.* 1989. V. 32. P. 195–210.
12. Sedano H., Cohen M., Jirasek J., Gorlin G. Frontonasal dysplasia // *J. Pediatr.* 1970. V. 76. P. 906–913.
13. Rollnick B., Kay C., Nagatoshi K. et al. Oculoauriculovertebral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients // *Amer. J. Med. Genet.* 1987. V. 26. P. 361–375.
14. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997. С. 20–21.
15. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study // *Lancet.* 1991. V. 338. P. 131–137.
16. Volpe J. Neural tube formation and prosencephalic development // *Neurology of the new born.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 3–42.
17. Brown M., Sheridan-Pereira M. Outlook for the child with cephalocele // *Pediatrics.* 1992. V. 90. P. 914–919.
18. Martinez-Lage J., Poza M., Sola J. et al. The child with cephalocele: etiology, neuroimaging, and outcome // *Childs Nerv. Syst.* 1996. V. 12. P. 540–550.

ГИДРОЦЕФАЛИЯ И ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИЯ

Определение. Гидроцефалия – это увеличение размеров желудочков мозга с одновременным нарастанием внутричерепного давления, сопровождающееся в большинстве случаев увеличением размера головы. Под венрикуломегалией подразумевают изолированное увеличение размеров желудочков, не сопровождающееся увеличением размеров головы.

Частота. Частота встречаемости гидроцефалии составляет от 0,1 до 2,5 случаев на 1000 новорожденных [1], при этом изолированные формы диагностируются с частотой 0,39–0,87 на 1000 новорожденных [2]. Около 60% плодов с гидроцефалией – мальчики [3, 4].

Этиология. Гидроцефалия может быть следствием множества заболеваний различной этиологии. В большинстве случаев она развивается в результате нарушения оттока спинномозговой жидкости, что приводит к резкому повышению внутричерепного давления. Коммуникантная форма гидроцефалии вызывается экстравентрикулярной обструкцией, тогда как обтурационная форма – препятствием внутри желудочков. Коммуникантная гидроцефалия является наиболее частой фор-

мой [5, 6]. Изредка к гидроцефалии приводит повышенная продукция спинномозговой жидкости (например, на фоне папилломы сосудистых сплетений) или нарушение реабсорбции ее в субарахноидальном пространстве [7, 8].

Гидроцефалию можно назвать изолированной в тех случаях, когда не удается выявить сочетанные аномалии за исключением тех изменений, к которым приводит повышенное внутричерепное давление. Наиболее частая сочетанная аномалия – менингоэнцефалоцеле с формированием синдрома Арнольда – Киари, который встречается у 1/3 плодов с гидроцефалией [9–12]. Кроме того, гидроцефалия может возникать на фоне другой патологии структур головного мозга: при синдроме Денди – Уокера, голопрозэнцефалии, агенезии мозолистого тела, арахноидальных кистах, аневризме вены Галена. В некоторых случаях нарушение оттока спинномозговой жидкости развивается в результате внутрижелудочковых кровоизлияний и внутричерепных опухолей. Изолированная гидроцефалия часто вызывается обструкцией на уровне силвиева водопровода, который соединяет третий и четвертый желудочки мозга.



Рис. 1.7. Поперечное сечение головы плода при венрикуломегалии. Отчетливо видно расширение желудочков головного мозга.



Рис. 1.8. Парасагиттальная плоскость сканирования головы плода при гидроцефалии. Видно значительное расширение бокового желудочка.

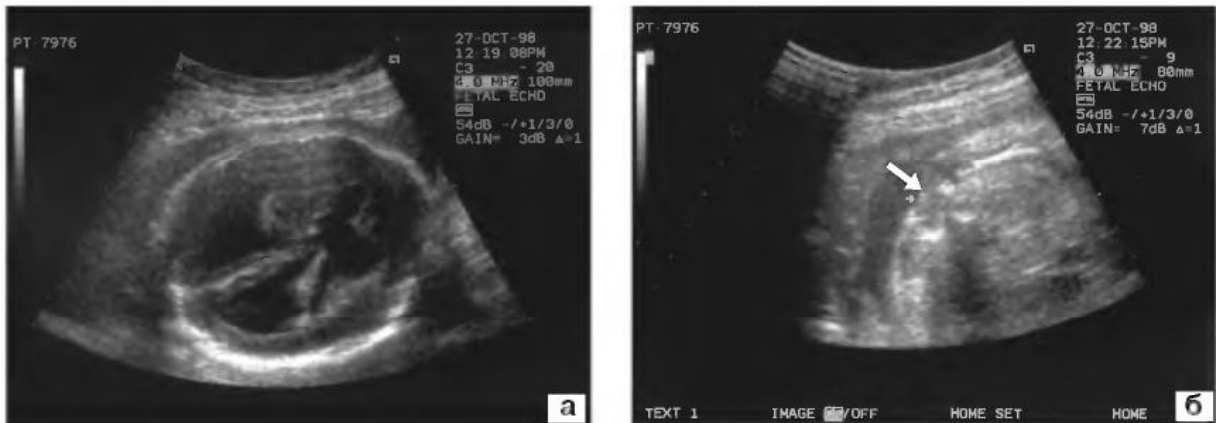


Рис. 1.9. Порок Арнольда Киари II типа. **а** – поперечное сечение головы плода при выраженной внутренней гидроцефалии; **б** – поперечное сечение живота плода на уровне spina bifida (стрелка).

Основные принципы диагностики. Ширина тела боковых желудочков головного мозга практически не меняется с начала второго триместра до конца беременности. Оценку этой структуры следует проводить при поперечном сканировании головы на уровне измерения бипариетального размера. В среднем этот показатель составляет 7,6 мм. Ширина тела бокового желудочка, превышающая 10 мм, свидетельствует о вентрикуломегалии (рис. 1.7, 1.8) [13–15].

Изучение структуры сосудистых сплетений помогает при постановке диагноза гидроцефалии. В норме сосудистые сплетения расположены симметрично и выполняют большую часть полости боковых желудочков. При гидроцефалии с увеличением размеров желудочков сосудистые сплетения смещаются к латеральным стенкам [16, 17]. С прогрессированием гидроцефалии нарастает ширина боковых желудочков, лобных и затылочных рогов, увеличиваются размеры третьего и четвертого желудочков.

Во избежание ложноположительных диагнозов врачу, проводящему ультразвуковое исследование, следует соблюдать определенные методические рекомендации. Ширину тела бокового желудочка лучше измерять в полушарии, расположенном дальше от датчика. Принципиальным моментом для диагностики является идентификация сосудистых сплетений,

поскольку за латеральную стенку «увеличенного» желудочка можно принять область островка [18]. Следует помнить, что нормальные размеры головы не исключают наличия вентрикуломегалии.

Ранняя пренатальная диагностика. Несмотря на то, что некоторые пороки развития, сочетающиеся с гидроцефалией (например, голопрозэнцефалия), могут быть диагностированы в первом триместре, вентрикуломегалия в ранние сроки беременности в большинстве случаев не выявляется.

Пренатальная тактика и прогноз. При выявлении гидроцефалии следует тщательно оценить анатомию мозговых структур, а также позвоночника для исключения spina bifida (рис. 1.9). Комплексное обследование плода должно включать эхокардиографическое исследование, поскольку нередко гидроцефалия сочетается с врожденными пороками сердца. При выявлении гидроцефалии до периода жизнеспособности плода целесообразно с родителями обсудить вопрос о прерывании беременности [19]. В случае пролонгирования беременности показано динамическое ультразвуковое наблюдение каждые 2 нед. При нарастании гидроцефалии по достижении зрелости легких плода следует ставить вопрос о досрочном родоразрешении.

нии и проведении шунтирования. Эффективность пренатального шунтирования желудочков до сих пор не доказана и эта операция широко не применяется.

Кесарево сечение можно проводить только при выраженной макроцефалии и отсутствии других пороков развития. При наличии грубых сочетанных аномалий, ухудшающих прогноз для жизни (например, при голопрозэнцефалии), операцией выбора является цефалоцентез.

В одном из недавно проведенных исследований в Германии гидроцефалия и вентрикуломегалия были диагностированы у 96 плодов. В 47 случаях беременность была прервана, либо произошел самопроизвольный выкидыш или наступила внутриутробная гибель [20]. В динамике было обследовано 28 детей, 26 из которых проведено шунтирование. При анализе оставшихся в живых детей было установлено отсутствие достоверных различий между степенью выраженности вентрикуломегалии и умственным развитием. Нарушение умственного развития обнаружено в большинстве наблюдений, в которых отмечено прогрессирование вентрикуломегалии, а также в случаях ее раннего пренатального обнаружения.

Генетика. В литературе описаны сочетания гидроцефалии с опухолями, внутрижелудочковыми кровоизлияниями, стенозом силвиева водопровода, артерио-венозной мальформацией, синдромами Арнольда – Киари и Денди – Уокера, более чем с 40 хромосомными аномалиями, многочисленными синдромами множественных пороков развития, моногенными заболеваниями и скелетными дисплазиями [21, 22]. Сочетанные аномалии диагностируются в 70–80% наблюдений, при этом половина из них являются экстракраниальными и не всегда могут быть выявлены пренатально [6]. Около 25% случаев гидроцефалии, диагностированных до родов, связаны с хромосомными дефектами.

Стеноз/атрезия силвиева водопровода является наиболее частой причиной развития гидроцефалии. Стеноз может быть изо-

лированной патологией, развивающейся вторично на фоне кровоизлияния, внутриутробной инфекции (цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха), опухоли, а также входить в состав синдромов множественных пороков развития (например, синдром Уокера – Варбурга) [21, 23]. Семейные случаи стеноза силвиева водопровода в основном являются X-сцепленными [24], однако описаны и редкие наблюдения с аутосомно-рецессивным типом наследования [25]. У 25% пациентов с X-сцепленной формой гидроцефалии отмечается особенность развития пальцев (разогнутые и отведенные большие пальцы рук), но этот признак не является патогномичным [26].

Пренатальное обследование должно включать кариотипирование, вирусологические тесты, тщательное ультразвуковое исследование с подробной оценкой структур спинного мозга и позвоночника, опорно-двигательной системы и кистей. Родителям должна быть предоставлена консультация нейрохирурга для обсуждения возможностей лечения в неонатальном периоде. В случае гибели плода или новорожденного необходимо проведение подробного патологоанатомического исследования, включающего рентгенографию. Осмотр новорожденного генетиком облегчает постановку синдромологического диагноза. При выявлении несбалансированных транслокаций у плода показано кариотипирование родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов.

Заключительное медико-генетическое консультирование семьи должно быть направлено на выяснение возможного типа наследования этой патологии и определения риска рождения больного ребенка при следующих беременностях.

Тактика в неонатальном периоде. У новорожденных с гидроцефалией в большинстве случаев определяется увеличение размеров головы и расширение желудочков мозга, выявляемое при нейросоногра-

фии. При выраженной вендрикуломегалии возможно проведение шунтирования. Накопленный к настоящему времени опыт свидетельствует о том, что эффективность шунтирования и исход операции зависят от наличия сочетанной патологии мозга. При отсутствии других изменений прогноз для новорожденного относительно благоприятный [27, 28].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Stein S., Feldman J., Apfel S. et al. The epidemiology of congenital hydrocephalus. A study in Brooklyn, NY 1968-1976 // *Child Brain*. 1981. V. 8. P. 252–262.
- Habib Z. Genetics and genetic counseling in neonatal hydrocephalus // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1981. V. 36. P. 529–534.
- Blackburn B., Fineman R. Epidemiology of congenital hydrocephalus in Utah, 1940-1979: report of an iatrogenically related epidemic // *Amer. J. Med. Genet.* 1994. V. 52. P. 123–129.
- Halliday J., Chow C., Wallace D., Danks D. X-linked hydrocephalus: a survey of a 20 year period in Victoria, Australia // *J. Med. Genet.* 1986. V. 23. P. 23–31.
- Hudgins R., Edwards M., Goldstein R. et al. Natural history of fetal ventriculomegaly // *Pediatr.* 1988. V. 82. P. 692–697.
- Drugan A., Krause B., Canady A. et al. The natural history of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly // *JAMA*. 1989. V. 261. P. 1785–1788.
- Adra A., Mejides A., Salman F. et al. Prenatal sonographic diagnosis of a third ventricle choroid plexus papilloma // *Prenat. Diagn.* 1994. V. 14. P. 865–867.
- Romano F., Bratta F., Caruso G. et al. Prenatal diagnosis of choroid plexus papillomas of the lateral ventricle. A report of two cases // *Prenat. Diagn.* 1996. V. 16. P. 567–571.
- Chervenak F., Berkowitz R., Tortora M., Hobbins J. The management of fetal hydrocephalus // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 151. P. 933–942.
- Pretorius D., Davis K., Manco-Johnson M. et al. Clinical course of fetal hydrocephalus: 40 cases // *Amer. J. Roentgenol.* 1989. V. 144. P. 827–831.
- Nyberg D., Mack L., Hirsch J. et al. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies // *Radiology*. 1987. P. 187–191.
- Vinzileos A., Campbell W., Weinbaum P., Nochimson D. Perinatal management and outcome of fetal ventriculomegaly // *Obstet. Gynecol.* 1987. V. 69. P. 5–11.
- Pretorius D., Drose J., Manco-Johnson M. Fetal lateral ventricular ratio determination during the second trimester // *J. Ultrasound Med.* 1986. V. 5. P. 121–124.
- Cardoza J., Goldstein R., Filly R. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium // *Radiology*. 1988. V. 169. P. 711–714.
- Farrell T., Hertzberg B., Kiewer M. et al. Fetallateral ventricles: reassessment of normal values for atrial diameter at US // *Radiology*. 1994. V. 193. P. 409–411.
- Cardoza J., Filly R., Podarsky A. The dangling choroid plexus: a sonographic observation of value in excluding ventriculomegaly // *Amer. J. Radiol.* 1988. V. 151. P. 767–770.
- Mahony B., Nyberg D., Hirsch J. et al. Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation // *Radiology*. 1988. V. 169 P. 715–721.
- Reuter K., D'Orsi C., Raptopoulos V. et al. // Sonographic pseudo-asymmetry of the prenatal cerebral hemispheres // *J. Ultrasound Med.* 1982. V. P. 91–95.
- Gupta J. Bryce F., Lilford R. Management of apparently isolated fetal ventriculomegaly // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1994. V. 49. P. 716–721.
- Wilhelm C., Keck C., Hess S. et al. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children // *Fetal Diagn. Ther.* 1998. V. 13. № 3. P. 162–166.
- Stevenson R., Hall J., Goodman R. Human malformations and related anomalies. V. 2. Oxford: Oxford University Press, 1993. P. 62–73.
- Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia. Computer Power, 1997.
- Bordarier C., Aicardi J., Coutieres F. Congenital hydrocephalus and eye abnormalities with severe

- developmental brain defects: Warburg's syndrome // *Ann. Neurol.* 1984. V. 16. P. 60–65.
24. Edwards J. The syndrome of sex-linked hydrocephalus // *Arch. Dis. Child.* 1961. V. 36. P. 486–493.
25. Vanlieferinghen P., Chazal J., Francannet C. et al. Stenose congenitale de l'aqueduc de sylvius a transmission recessive autosominque // *J. Genet. Hum.* 1987. V. 35. P. 251–258.
26. Viseskul C., Gilbert E., Opitz J. X-linked hydrocephalus: further observations // *Z. Kinder heililkd.* 1975. V. 119. P. 111–121.
27. Rousseau G., McCullough D., Joseph A. // Current prognosis in fetal ventriculomegaly // *J. Neurosurg.* 1992. V. 77. P. 551–555.
28. Resch A., Gedfemann S., Maurer J. et al. Neurodevelopmental outcome of hydrocephalus following intra-periventricular hemorrhage in preterm infants // *Childs Nerv. Syst.* 1996. V. 12. P. 27–33.

АНОМАЛИЯ ДЕНДИ—УОКЕРА

Определение. Аномалия Денди — Уокера — это патология, характеризующаяся нарушением развития мозговых структур, включающая частичную или полную агенезию мозжечка, кистозное расширение четвертого желудочка и увеличение задней черепной ямки. Под неполным вариантом аномалии Денди — Уокера понимают частичную агенезию червя мозжечка без увеличения задней черепной ямки. Нередко аномалия Денди — Уокера сочетается с гидроцефалией и другими интра- и экстракраниальными пороками развития.

Частота. По данным литературы, частота аномалии Денди — Уокера составляет 1 случай на 25 000–35 000 живорожденных [1]. От 4 до 12% врожденных гидроце-

фалий связаны с аномалией Денди — Уокера.

Этиология. Аномалия Денди — Уокера возникает в результате действия самых разных факторов. Она может быть изолированной или сочетанной, то есть быть составляющей генных и хромосомных синдромов и синдромов множественных пороков развития [2].

Основные принципы диагностики. У плодов с аномалией Денди — Уокера выявляется полная или частичная агенезия червя мозжечка (рис. 1.10).

В случаях полной агенезии полушария мозжечка полностью разобщены, большая цистерна, как и четвертый желудочек,



Рис. 1.10. Беременность 24 нед. Аномалия Денди—Уокера. Киста задней черепной ямки указана стрелкой.

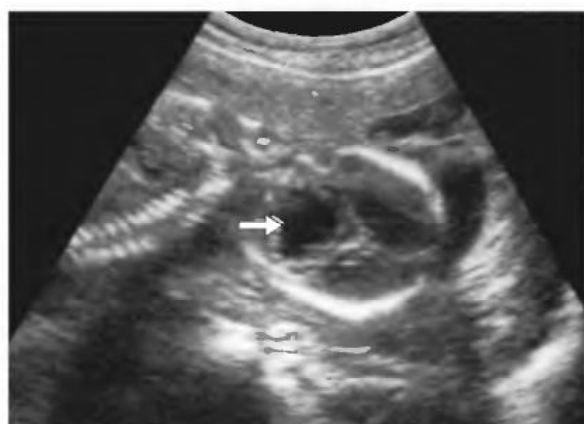


Рис. 1.11. Беременность 20 нед. Аномалия Денди—Уокера. Киста задней черепной ямки указана стрелкой.



Рис. 1.12. Беременность 34 нед. Арахноидальная киста указана стрелкой.



Рис. 1.13. Беременность 28 нед. Поперечное сечение головки плода при расширении большой цистерны (12 мм).

увеличены в размерах и визуализируются в середине задней черепной ямки.

Если дефект червя мозжечка ограничен нижними отделами, то в некоторых плоскостях сканирования эхографическое изображение мозжечка может быть нормальным. В этих случаях поставить диагноз можно, сместив датчик кзади и вниз так, чтобы получить изображение коммуникации между большой цистерной и четвертым желудочком. Пренатальный диагноз аномалии Денди – Уокера в большинстве случаев может быть установлен начиная с 20 нед беременности (рис. 1.11) [3].

Арахноидальная киста задней черепной ямки имеет схожее эхографическое изображение (рис. 1.12) [4]. Отличительным признаком кисты является смещение мозжечка кпереди при нормальном развитии его полушарий и червя [5]. Арахноидальная киста может приводить к появлению вентрикуломегалии, но редко сочетается с другими аномалиями головного мозга. В некоторых случаях изолированное расширение большой цистерны может создавать картину, похожую на аномалию Денди – Уокера (рис. 1.13). Дифференциальный диагноз основывается на обнаружении интактного червя мозжечка.

Ранняя пренатальная диагностика. Согласно данным литературы, наиболее ранняя пренатальная диагностика аномалии

Денди – Уокера была осуществлена при трансвагинальной эхографии в 14 нед беременности [6].

Пренатальная тактика и прогноз. При подозрении на аномалию Денди – Уокера следует подробно изучить строение головного мозга и исключить экстракраниальные изменения. Чаще всего синдром Денди – Уокера сочетается с гидроцефалией, в 7–19% случаев диагностируется агенезия мозолистого тела [1, 7]. Из экстракраниальных пороков развития наиболее распространены аномалии мочеполовой системы, лица, скелетные дисплазии и патология желудочно-кишечного тракта. Достаточно часто выявляются врожденные пороки сердца, поэтому при аномалии Денди – Уокера следует проводить эхокардиографическое исследование.

В тех случаях, когда диагноз синдрома Денди – Уокера удается поставить до периода жизнеспособности плода, пациентке следует предложить прерывание беременности по медицинским показаниям. В случае пролонгирования беременности показано динамическое ультразвуковое наблюдение каждые 3 нед с целью оценки темпов роста плода и степени гидроцефалии. Родоразрешение следует осуществлять в региональном перинатальном центре. Даже при наличии макроцефалии, развившейся в результате гидроцефалии, не сле-

дует во всех случаях применять цефалоспорины при родоразрешении через естественные пути, поскольку дети с синдромом Денди – Уокера могут быть жизнеспособными.

Генетика. Аномалия Денди – Уокера сочетается с многими хромосомными дефектами: трисомиями, триплоидиями, дупликациями, делециями [6]. Кроме того, она входит более чем в 70 синдромов множественных пороков развития, включая аутосомно-рецессивные синдромы Уокера – Варбурга и Меккеля – Грубера [8]. Возникновение аномалии Денди – Уокера связывают с диабетом у матери [9], а также с тератогенным влиянием ретиновой кислоты, варфарина и внутриутробных инфекций (цитомегаловирус, краснуха) [2, 10–12]. Повторение при последующих беременностях изолированной формы аномалии Денди – Уокера бывает крайне редко. Эмпирический риск повторения составляет от 1 до 5% [2].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа, вирусологические тесты и тщательное ультразвуковое исследование. Особое внимание следует уделять анатомии головы (мозолистое тело), сердца, лица, рук и ног. Родителям должна быть предоставлена консультация нейрохирурга для обсуждения возможностей хирургического вмешательства после родов. В случае гибели плода или новорожденного необходимо проведение подробного патологоанатомического исследования, включающего рентгенологическое обследование. Консультация синдромолога как до, так и после рождения, может облегчить постановку синдромологического диагноза. Выявление в кариотипе плода несбалансированной транслокации является показанием к исследованию кариотипа родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов.

При заключительном медико-генетическом консультировании семьи следует обсудить возможные причины порока и изучить историю семьи, а также определить эмпирический риск повторения.

Тактика в неонатальном периоде. Тактика в неонатальном периоде и прогноз для жизни и здоровья зависят от наличия сочетанных аномалий. Некоторые пациенты с изолированной формой синдрома ведут абсолютно нормальный образ жизни, включая занятия спортом (езду на велосипеде, занятия гимнастикой) и страдают только незначительными нарушениями координации. В большинстве случаев дети с синдромом Денди – Уокера подвержены гипотонии и атаксии в связи с патологией мозжечка [13]. При сочетании аномалии Денди – Уокера с гидроцефалией развитие ребенка зависит от степени поражения желудочковой системы. Приблизительно у 10% пациентов гидроцефалия не нарастает [14]. При нарастании гидроцефалии возможно проведение шунтирования. Иногда шунт ставится в боковые желудочки одновременно с шунтированием кистозно измененного четвертого желудочка путем введения Y-образного шунта. Отдаленный прогноз таких операций пока не известен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hirsch J., Pierre-Kahn A., Renier D. et al. The Dandy – Walker malformation: a review of 40 cases // J. Neurosurg. 1984. V. 61. P. 515–522.
2. Murray J., Johnson J., Bird T. Dandy – Walker malformation: etiologic heterogeneity and empiric recurrence risks // Clin. Genet. 1985. V. 28. P. 272–283.
3. Бурденко Л.Г. Пренатальная ультразвуковая диагностика синдрома Денди – Уокера в 20 нед беременности // Ультразвук. диагн. 1997. № 2. С. 85–86.
4. Estroff J., Parad R., Barnes P., et al. Posterior fossa arachnoid cyst: an in utero mimicker of Dandy-Walker malformation // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. P. 787–790.
5. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997. С. 28–33.
6. Achiron R., Achiron A. Transvaginal ultrasonic assessment of the early fetal brain // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1991. V. 1. P. 336–344.
7. Tal Y., Freigang B., Dunn H. et al. Dandy-

- Walker syndrome: analysis of 21 cases // Dev. Med. Child Neurol. 1980. V. 22. P. 189–201.
8. Chitayat D., Moore L., Del Bigio M. et al. Family Dandy-Walker malformation associated with macrocephaly, facial anomalies, developmental delay, and brain stem dysgenesis: prenatal diagnosis and postnatal outcome in brothers. A new syndrome? // Amer. J. Med. Genet. 1994. V. 52. P. 406–415.
 9. Btuyere H., Viseskul C., Opitz J. et al. A fetus with upper limb amelia, «caudal regression» and Dandy-Walker with an insulin dependent diabetic mother // Eur. J. Pediatr. 1980. V. 134. P. 139–143.
 10. Benke P. The isotretinoin teratogen syndrome // JAMA. 1984. V. 251. P. 3267–3269.
 11. Kaplan L., Anderson G., Ring B. Congenital hydrocephalus and Dandy-Walker malformations associated with warfarin use during pregnancy // Birth Defects. 1982. V. 18. P. 79–83.
 12. Ceballos R., Ch'ien L., Whitley R., Brans Y. Cerebellar hypoplasia in an infant with congenital cytomegalovirus infection // Pediatrics. 1976. V. 57. P. 155–157.
 13. Volpe J. Neural tube formation and prosencephalic development in neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995.
 14. Kalidasan V., Carroll T., Allicutt D., Fitzgerald R. The Dandy-Walker syndrome: a 10 year experience of its management and outcome // Eur. J. Pediatr. Surg. 1995. V. 5. P. 16–18.

МИКРОЦЕФАЛИЯ

Определение. Дословный перевод слова «микроцефалия» означает «маленькая голова». Клинически это состояние связано с понятиями «маленький мозг» и «задержка умственного развития». Клинические симптомы микроцефалии могут проявляться как в пренатальном периоде, так и после рождения. Микроцефалия может быть первичной, а также входить в состав различных синдромов.

Частота. Согласно результатам мультицентровых исследований, частота изолированной микроцефалии на первом году жизни составляет 1 случай на 1360 младенцев. При включении в анализ детей с сочетанными формами микроцефалии, частота встречаемости этой аномалии возрастает до 1,6 случая на 1000 живорожденных [1].

Этиология. Микроцефалия является результатом наследственных заболеваний (врожденных нарушений метаболизма) или воздействия на мозг различных вредных факторов [2]. Описаны сочетания микроцефалии с энцефалоцеле и spina bifida.

Основные принципы диагностики. Диагноз изолированной микроцефалии может быть поставлен на основании комплексно-

го обследования, включающего фетометрические измерения и результаты морфологического исследования. Диагноз, основанный только на значениях бипариетального размера, недостоверен в связи с возможными индивидуальными особенностями формы и размеров головы. Обычно микроцефалию можно заподозрить при уменьшении бипариетального размера на 3 и более стандартных отклонения, однако при использовании этого критерия в 44% случаев отмечен ложноположительный диагноз [3]. В литературе были предложены другие параметры для диагностики микроцефалии: окружность головы, лобно-затылочный диаметр, отношение окружности головы к окружности живота. Только использование всех эхографических критериев может несколько повысить точность диагностики микроцефалии [3, 4].

Следует помнить, что во многих случаях диагноз микроцефалии, поставленный в пренатальном периоде, не находит подтверждения после родов и новорожденные не имеют клинических признаков этой патологии. С другой стороны, по данным литературы, в 6 из 7 случаев микроцефалии, выявленной после родов, никаких эхографических проявлений этой аномалии при обследовании плода до 22 нед беременности

сти отмечено не было [5].

Согласно недавно опубликованным результатам, точность пренатальной диагностики микроцефалии можно повысить при выявлении сочетания уменьшения размеров головы (по отношению к длине бедренной кости или к сроку беременности) на 3 нед и более и каких-либо отклонений от нормального развития отдельных структур мозга [6]. При микроцефалии нередко обнаруживается снижение звукопроводимости костей свода черепа уже во втором триместре беременности.

Пренатальная тактика. При подозрении на микроцефалию следует тщательно изучить анатомию плода в целях исключения сочетанных аномалий. При наличии других пороков развития родоразрешение следует проводить в интересах матери, не расширяя показания к кесареву сечению со стороны плода.

Генетика. Микроцефалия описана более чем при 125 хромосомных аномалиях, 400 моногенных заболеваниях, тератогенных эмбриопатиях, синдромах множественных пороков развития и сосудистых нарушениях [7]. К факторам, способствующим формированию микроцефалии, относятся также инфекции (цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха), алкоголь, ретиновая кислота, ионизирующее излучение, кокаин и фенилкетонурия у матери [2, 8–16]. Кроме того, описан аутосомно-рецессивный синдром, характеризующийся маленькими размерами головы и нормальным интеллектуальным развитием [17].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа плода и тщательное ультразвуковое исследование. При выявлении сочетанных аномалий для уточнения пренатального диагноза требуется консультация синдромолога. В случае обнаружения у плода несбалансированной транслокации требуется определение кариотипа родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов. После рождения ребенка необходима консультация генетика и синд-

ромолога для уточнения диагноза и определения прогноза для жизни и здоровья.

Заключительное медико-генетическое консультирование семьи должно включать изучение генеалогического дерева для решения вопроса о возможном риске повторения этой патологии при последующих беременностях.

Тактика в неонатальном периоде. Прогноз для жизни и здоровья зависит от причины аномалии. При микроцефалии с аутосомно-рецессивным типом наследования у детей развивается эпилепсия, умственная отсталость и гипотония [18]. В случаях семейной микроцефалии неврологический статус ребенка и его психическое развитие не страдают. При микроцефалии, возникшей в результате внутриутробного инфицирования возбудителями группы TORCH, как правило, отмечается выраженная задержка психомоторного развития, хотя могут быть и исключения. Некоторые пациенты, у которых микроцефалия возникла на фоне инфицирования вирусом краснухи, могут не отставать в психическом развитии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myriantopoulos N., Chung C. Congenital malformations in singletons: epidemiologic survey. Report from the Collaborative Perinatal Project // Birth Defects. 1974. V. 10. P. 1–58.
2. Warkany J., Lemire R., Cohen M. Microcephaly // Mental retardation and congenital anomalies of the nervous system. Chicago: Year book, 1981. P. 13–40.
3. Chervenak F., Jeanty P., Cantraine F. et al. The diagnosis of microcephaly // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 149. P. 512–517.
4. Chervenak F., Rosenberg J., Brightman R. et al. A prospective study of the accuracy of ultrasound in predicting fetal microcephaly // Obstet. Gynecol. 1987. V. 69. P. 908–910.
5. Bromley B., Benacerraf B. Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. P. 303–305.
6. Воеводин С.М. Ультразвуковое исследование головного мозга и лица у плода // Клиническое руководство по ультразвуковой ди-

- агностике / Под ред. Митькова В.В. и Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 89–118.
7. Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne. Australia: Computer Power, 1997.
 8. Jones K. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
 9. Hanson J. Teratogen update: fetal hydantoin effects // Teratology. 1986. V. 33. P. 349–353.
 10. Rosa F., Wilk A., Kelsey F. Teratogen update: a vitamin A congeners // Teratology. 1986. V. 33. P. 355–364.
 11. Brent R. Radiation teratogenesis // Teratology. 1980. V. 21. P. 281–298.
 12. Hadeed A., Siegel S. Maternal cocaine use during pregnancy: effect on the newborn infant // Pediatrics. 1989. V. 84. P. 205–210.
 13. Fulroth R., Phillips B., Durand D. Perinatal outcome of infants exposed to cocaine and/or heroin in utero // Amer. J. Dis. Child. 1989. V. 143. P. 905–910.
 14. Hersh J. Toluene embryopathy: two new cases // J. Med. Genet. 1989. V. 26. P. 333–337.
 15. Harada M. Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning // Teratology. 1978. V. 18. P. 285–288.
 16. Lipson A., Beuhler B., Bartley J., et al. Maternal hyperphenylalaninemia fetal effects // J. Pediatr. 1984. V. 104. P. 216–220.
 17. Teebi A., Al-Awadi S., White A. Autosomal recessive nonsyndromal microcephaly with normal intelligence // Amer. J. Med. Genet. 1987. V. 26. P. 355–359.
 18. Evrard P., deSaint George P., Kadhim H. et al. Pathology of prenatal encephalopathies // Child neurology and developmental disabilities / Eds. French J., Harel S., Casaer P. Baltimore: Brookes, 1989. P. 153–176.

АНЕВРИЗМА ВЕНЫ ГАЛЕНА

Определение. Под термином «аневризма вены Галена» подразумеваются различные сосудистые мальформации от множественных коммуникаций между системой большой мозговой вены и мозговыми сосудами системы сонных и вертебробазилярных артерий до собственно аневризмы вены Галена. При выраженных сосудистых изменениях возможно развитие тяжелых гемодинамических нарушений у плода.

Частота. Несмотря на то, что аневризма вены Галена встречается очень редко, на эту аномалию приходится 1/3 всех случаев артерио-венозных мальформаций периода новорожденности и раннего детства. У мальчиков она встречается в 2 раза чаще [1].

Этиология. Аневризма вены Галена является результатом прямого артериального шунта или артерио-венозной мальформации, которые увеличивают поток крови через вену Галена. Кровь в аневризме

тическое расширение попадает из передних церебральных и задних хориоидальных артерий [2–4].

Основные принципы диагностики. При ультразвуковом исследовании плода аневризма вены Галена визуализируется в виде срединного гипоэхогенного образования,



Рис. 1.14. Беременность 33 нед. Поперечное сечение головы плода. Стрелкой указана аневризма вены Галена.



Рис. 1.15. Поперечное сечение головы плода-близнеца при аневризме вены Галена (стрелка).

расположенного над мозжечковым наметом (рис. 1.14, 1.15). Цветовое доплеровское картирование значительно упрощает пренатальную диагностику аневризмы вены Галена. Основным диагностическим критерием аневризмы является турбулентный артериальный и венозный характер кровотока, обнаруживаемый в срединном гипэхогенном образовании (рис. 1.16) [5]. Для уточнения диагноза после родов следует применять ядерно-магнитную томографию, которая дает возможность уточнить структуру сосудистого русла и выявить венозные дренажи [6]. Дифференциальный диагноз необходимо проводить со срединной арахноидальной кистой, порэнцефали-

ей и межполушарной кистой, которая может образоваться при агенезии мозолистого тела.

Согласно суммарным данным литературы, среди сочетанных изменений, выявляемых у плодов с аневризмой вены Галена, наиболее часто отмечаются кардиомегалия (64%), расширение сосудов шеи (32%), вентрикуломегалия (24%), многоводие (16%), гепатомегалия (12%) и асцит (12%) [7].

Течение заболевания и прогноз. При рождении у половины детей симптоматика отсутствует. У остальных 50% имеются признаки сердечной недостаточности [8], которая является неблагоприятным прогностическим признаком. Гидроцефалия при рождении диагностируется редко, но в некоторых случаях она развивается спустя некоторое время. В более позднем возрасте могут возникнуть внутричерепные кровоизлияния и нарушения мозгового кровообращения, приводящие к ишемии.

Прогноз при аневризме вены Галена неблагоприятный — более чем в 90% случаев наступает смерть в неонатальном периоде и младенческом возрасте. Большие надежды возлагаются на эмболизацию артерио-венозной мальформации [8–10]. Однако, несмотря на отдельные успешные клинические случаи оперативного лечения, преимущественно путем эмбо-



Рис. 1.16. Беременность 34 нед. Поперечное сечение головы плода в B-режиме (а) и в режиме цветового доплеровского картирования (б) при аневризме вены Галена (стрелка).

лизации, смертность остается высокой и составляет 78% [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lond D.M., Seljeskoge E., Chous S., French L. Giant arteriovenous malformations in infancy and childhood // J. Neurosurg. 1974. V. 40. P. 304–312.
2. Raybaud C., Strother C., Hald J. Aneurysms of the vein of Galen: embryonic considerations and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation // Neuroradiol. 1989. V. 31. P. 109–128.
3. Johnston I., Whittle I., Besser M., Morgan W. Vein of Galen malformation: diagnosis and management // Neurosurg. 1987. V. 20. P. 747–758.
4. Horowitz M., Jungreis C., Quisling R., Pollack I. Vein of Galen aneurysms: a review and current perspective // AJNR. 1994. V. 15. P. 1486–1496.
5. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РА-ВУЗДП, Реальное время, 1999. С. 113–144.
6. Martinez-Lage J., Garsia Santos J., Poza M., Garsia Sanchez F. Prenatal magnetic resonance imaging detection of a vein of Galen aneurysm // Child Nerv. Syst. 1993. V. 9. P. 377–378.
7. Sepulveda W., Platt C.C., Fisk N.M. Prenatal diagnosis of cerebral arteriovenous malformation using color Doppler ultrasonography: case report and review of the literature // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 6. № 4. P. 282–286.
8. Moriarty J., Steinberg G. Surgical obliteration for vein of Galen malformation: a case report // Surg. Neurol. 1995. V. 44. P. 583–586.
9. Berenstein A., Epstein F. Vein of Galen malformations: combined neurosurgical and neuroradiologic intervention // Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system / American Association of Neurological Surgeons, eds. NY: Grune and Stratton, 1982. P. 638–647.
10. King W., Wackym P., Jinuela F., Peacock W. Management of vein of Galen aneurysms: combined surgical and endovascular approach // Child Nerv. Syst. 1989. V. 5. P. 208–211.

АГЕНЕЗИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА

Определение. Мозолистое тело представляет собой широкую срединную структуру, соединяющую полушария мозга. Она формирует нижнюю стенку межполушарной борозды и крышу третьего желудочка. Мозолистое тело – самое мощное межполушарное соединение, содержащее более 300 миллионов аксонов. Агенезия может быть полной или частичной.

Частота. Истинная частота агенезии мозолистого тела не известна, поскольку в некоторых случаях эта аномалия развития не имеет клинических симптомов. В рентгенологических сериях исследований сообщается о частоте агенезии мозолистого тела от 0,4 до 0,7% [1]. У детей с задержкой умственного развития в 2–3% выявляется агенезия мозолистого тела [2].

Этиология. Мозолистое тело развивается в интервале от 10 до 12 нед беременности. Первыми формируются передние отделы, позже – задние. Полностью процесс образования мозолистого тела завершается к 20 нед беременности. Наиболее частыми причинами агенезии являются воспаление и нарушение кровообращения. Чем раньше действует патологический фактор, тем больше вероятность формирования полной агенезии. Поскольку процесс формирования мозолистого тела идет от передних отделов к задним, чаще всего частичная агенезия затрагивает именно задние отделы. Агенезия передних отделов возникает обычно в результате их разрушения повреждающими факторами и редко в результате неправильного формирования этих отделов [3]. Во многих случаях с аге-

незией мозолистого тела сочетаются такие аномалии, как голопроэнцефалия, синдромы Денди — Уокера и Арнольда — Киари, внутричерепные липомы.

Основные принципы диагностики. При поперечном сканировании головного мозга плода мозолистое тело не визуализируется, но ультразвуковое исследование позволяет выявить косвенные признаки отсутствия этой структуры. К этим признакам относятся: диспропорциональное увеличение задних рогов боковых желудочков, смещение кверху третьего желудочка, узкие и смещенные латерально передние рога боковых желудоч-

ков, отсутствие полости прозрачной перегородки и расширение межполушарной борозды. Подобная картина получила название «срединной» (междуполушарной) кисты (рис. 1.17) [4]. В тех случаях, когда агенезия мозолистого тела заподозрена по наличию перечисленных признаков, требуется тщательное изучение анатомии головы плода в коронарных и сагиттальных плоскостях. При отсутствии эхографического изображения мозолистого тела диагноз агенезии становится очевидным. Для улучшения визуализации структур мозга и облегчения получения коронарных и сагиттальных плоскостей сканирования можно использовать трансвагинальное исследование [5].

В литературе имеются сообщения о пренатальной диагностике частичной агенезии мозолистого тела [6]. При этом виде патологии, как правило, выявляется только один признак — увеличение задних рогов боковых желудочков.

Расширенный и смещенный кверху третий желудочек следует дифференцировать с другими патологическими кистозными структурами, например, со срединной арахноидальной кистой или с расширенной полостью прозрачной перегородки. При проведении дифференциального диагноза принципиальным моментом является оценка формы бо-

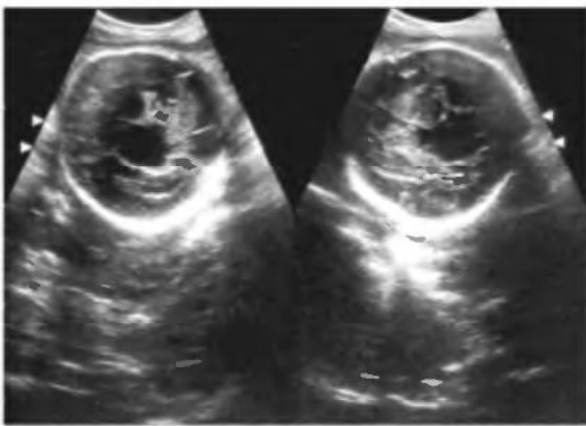


Рис. 1.17. Поперечные сечения головы плода при агенезии мозолистого тела.



Рис. 1.18. Беременность 36 нед. Поперечное сечение головы плода в В-режиме (а) и в режиме энергетического доплера (б) при агенезии мозолистого тела. 1 — расширенный третий желудочек; 2 — мозговой сосуд, обгибающий третий желудочек.

вых желудочков, которые при агенезии мозолистого тела имеют типичную каплеобразную форму. Для дифференциальной диагностики с аневризмой вены Галена важное значение имеет доплерография, так как в расширенном третьем желудочке головного мозга при агенезии мозолистого тела не регистрируется турбулентный артериальный и венозный характер кровотока (рис. 1.18) [7].

Пренатальная тактика и прогноз. При подозрении на агенезию мозолистого тела требуется тщательное изучение структур мозга для исключения сочетанной патологии. Агенезия мозолистого тела часто входит в состав синдромов множественных пороков развития с плохим прогнозом для жизни. При выявлении таких аномалий родоразрешение следует проводить в интересах матери и не расширять показаний к кесареву сечению.

Генетика. Агенезия мозолистого тела — это гетерогенная патология, входящая в состав более чем 40 хромосомных aberrаций, более чем 120 моногенных заболеваний и синдромов множественных пороков развития [8]. Хромосомные aberrации включают трисомии 13 и 18, синдром XXXXY, несбалансированные транслокации [9, 10]. Агенезия мозолистого тела встречается при врожденных нарушениях метаболизма, например, при некетолической гипергликемии, синдромах Зельвегера и Леви, дефиците пируваткарбоксилазы и дегидрогеназы, муколипидозе [11, 12]. Действие тератогенов редко приводит к агенезии мозолистого тела, но из неблагоприятных факторов следует отметить алкоголь и варфарин [8, 9]. Агенезия мозолистого тела входит в состав таких синдромов, как синдром Айкарди (X-сцепленный доминантный), синдром Миллера — Дейкера (делеция 17p13,3), синдром Уокера — Варбурга (аутосомно-рецессивный) [9]. В литературе имеются сообщения и об изолированной форме агенезии мозолистого тела, которая имеет разные типы наследования (аутосомно-

но-рецессивный, аутосомно-доминантный, X-сцепленный) [13, 14].

Пренатальное обследование должно включать кариотипирование и тщательное ультразвуковое исследование, при котором особое внимание следует уделять анатомии головного мозга. Врожденные нарушения метаболизма не имеют эхографических признаков. При обнаружении несбалансированной транслокации у плода следует изучить кариотипы родителей. Для постановки точного диагноза необходимо знакомство с историей семьи, включающее информацию о случаях слабоумия, проявления макро- и микроцефалии и т.д.

Тактика в неонатальном периоде. Ведение новорожденных с агенезией мозолистого тела определяется наличием сочетанных аномалий. Дети, не имеющие другой патологии, как правило, чувствуют себя хорошо и практически не имеют неврологических нарушений. Степень неврологических расстройств определяется степенью выраженности других аномалий центральной нервной системы [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McLeod N., Williams J., Machen B., Lum G. Normal and abnormal morphology of the corpus callosum // Neurology. 1987. V. 37. P. 1240–1242.
2. Jeret L., Serur D., Wisniewski K., Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography // Pediatr. Neurosc. 1986. V. 12. P. 101–105.
3. Guibert-Tranier F., Biton I., Billerey J., Caille I. Agenesis of the corpus callosum // J. Neuro-radiol. 1982. V. 9. P. 135–160.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997.
5. Monteagudo A., Reuss M., Timor-Trisch I. Imaging the fetal brain in the second and third trimester using transvaginal sonography // Obstet. Gynecol. 1991. V. 77. P. 317–322.
6. Tepper R., Zalel Y., Gaon E. et al. Antenatal

- ultrasonographic findings differentiating complete from partial agenesis of the corpus callosum // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1996. V. 174. P. 877–878.
7. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Доплерография в акушерстве / Под ред. Медвелева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 1999. С. 113–144.
 8. Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne. Australia: Computer Power, 1997.
 9. Jones K. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
 10. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online Mendelian inheritance in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
 11. Bamforth F., Bamforth S., Poskitt K. et al. Abnormalities of corpus callosum in patients with inherited metabolic diseases // Lancet. 1988. V. 2. P. 451.
 12. Dobyns W. Agenesis of the corpus callosum and gyral malformations are frequent manifestations of nonketotic hyperglycinemia // Neurology. 1989. V. 39. P. 817–820.
 13. Shapira Y., Cohen T. Agenesis of the corpus callosum in two sisters // J. Med. Genet. 1973. V. 10. P. 266–269.
 14. Young I., Trounce J., Levene M. et al. Agenesis of the corpus callosum and macrocephaly in siblings // Clin. Genet. 1985. V. 28. P. 225–230.
 15. Volpe J. Neural tube formation and pronephalic development // Neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 3–42.

КИСТЫ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ

Определение. Кисты сосудистого сплетения – это кистозные структуры, расположенные в сосудистых сплетениях боковых желудочков. В большинстве случаев они выявляются во втором триместре беременности.

Частота. Согласно данным литературы, частота встречаемости кист сосудис-

того сплетения во втором триместре составляет от 2 до 2,5% [1, 2].

Основные принципы диагностики. Кисты сосудистого сплетения можно выявить уже в 12 нед беременности, но в большинстве случаев они визуализируются в сроках от 14 до 24 нед (рис. 1.19, 1.20, 1.21). В конце первого триместра кисты могут занимать практически весь объем сплетения. С увеличением срока беременности размеры сосудистых сплетений уменьшаются по сравнению с размерами желудочков. Во второй половине второго триместра размеры боковых желудочков и сосудистых сплетений невелики, и поэтому кисты сосудистого сплетения визуализировать сложно. В большинстве случаев диаметр кист сосудистых сплетений не превышает 10 мм. Они могут быть единичными, множественными, односторонними и двусторонними.



Рис. 1.19. Поперечное сечение головы плода. Стрелкой указана киста сосудистого сплетения.

Пренатальная тактика и прогноз. При выявлении кист сосудистого сплетения



Рис. 1.20. Беременность 24 нед. Поперечное сечение головы плода. Стрелкой указана киста сосудистого сплетения.



Рис. 1.21. Поперечное сечение головы плода. Стрелкой указана киста сосудистого сплетения.

необходимо тщательно изучить анатомию плода. При наличии сочетанных аномалий показано пренатальное кариотипирование. При нормальном кариотипе плода тактика ведения беременности особенностей не имеет. Динамический эхографический контроль за состоянием изолированных кист сосудистого сплетения не требуется. У большинства плодов кисты сосудистого сплетения спонтанно исчезают к 26 нед беременности.

Генетика. Кисты сосудистого сплетения диагностируются у плодов с трисомиями 18 и 21 [3, 4]. Риск хромосомных aberrаций увеличивается при наличии кист больших размеров и при сочетанных аномалиях, хотя патология хромосом встречается и при маленьких изолированных кистах [5].

Пренатальное обследование должно включать тщательное ультразвуковое исследование. Особое внимание следует обращать на наличие других эхографических маркеров хромосомных aberrаций (патологию кистей и стоп, укорочение длины бедра и плеча, увеличенную шейную складку, задержку внутриутробного

развития плода). Кисты сосудистого сплетения в сочетании с другими аномалиями являются абсолютным показанием к пренатальному кариотипированию. При изолированных кистах сосудистого сплетения вопрос о кариотипировании решается родителями после подробного медико-генетического консультирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chan L., Hixson J., Laifer S. et al. A sonographic and karyotypic study of second trimester fetal choroid plexus cysts // *Obstet. Gynecol.* 1989. V. 73. P. 703–706.
2. Clark S., DeVore G., Sabey P. Prenatal diagnosis of cyst of the fetal choroid plexus // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 72. P. 585–587.
3. Zerres K., Schuler H., Gembruch U. et al. Chromosomal findings in fetuses with prenatally diagnosed cysts of the choroid plexus // *Hum. Genet.* 1992. V. 89. P. 301–304.
4. Rotmensch S., Luo J., Nores J. et al. Bilateral choroid plexus cysts: in trisomy 21 // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 591–592.
5. Perpignano M., Coh/En H., Klein V. et al. Fetal choroid plexus cysts: beware the smaller cyst // *Radiology.* 1992. V. 182. P. 715–717.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Определение. В антенатальном периоде внутричерепное кровоизлияние может возникнуть в любом отделе головного мозга плода. Описаны внутримозжечковые, паренхиматозные, субарахноидальные, субдуральные, внутримозжечковые кровоизлияния.

Частота. Частота внутричерепных кровоизлияний у плода не известна.

Этиология. Внутричерепные кровоизлияния у плода могут возникать на фоне аллоиммунной и аутоиммунной тромбоцитопений, панкреатита у матери, приступов эпилепсии, при отслойке плаценты, внутриутробном инфицировании, врожденных коагулопатиях, на фоне приема лекарственных препаратов [1–4]. До сих пор неизвестно, возникают ли антенатальные кровоизлияния в герминогенном матриксе, как у новорожденных, с распространением в желудочки и паренхиму мозга, или

они имеют другой механизм развития. Причиной субдуральных гематом в большинстве случаев являются травмы матери [5].

Основные принципы диагностики. Все описанные случаи ультразвуковой диагностики внутричерепных кровоизлияний преимущественно относятся к началу третьего триместра беременности (таблица).

Нередко показанием к исследованию служит снижение двигательной активности плода. При эхографическом исследовании скопление крови выглядит как гиперэхогенное включение, в центре которого иногда содержится гипоэхогенный компонент (рис. 1.22).

В большинстве случаев внутричерепные кровоизлияния затрагивают область боковых желудочков. Одной из самых частых находок при ультразвуковом исследовании является асимметричная вентрикуломегалия. Нередко поражается парен-

Таблица. Суммарные данные литературы о пренатальной диагностике внутричерепных кровоизлияний

| Авторы | Срок беременности, нед | Тип кровоизлияния | Перинатальные исходы |
|------------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------------|
| M. Kim, M. Elyaderani, 1982 [6] | 28 | ИВК | внутриутробная гибель |
| S. Bondurant и соавт., 1984 [2] | 26 | ПК/СДК | внутриутробная гибель |
| M. Mintz и соавт., 1985 [7] | 29 | ПВК | внутриутробная гибель |
| K. Fogarty и соавт., 1989 [8] | 28 | ИВК | благоприятный |
| R. Achiron и соавт., 1993 [9] | 26 | ИВК | внутриутробная гибель |
| | 27 | ИВК | внутриутробная гибель |
| | 29 | ПВК | благоприятный |
| O. Sibony и соавт., 1993 [10] | 28 | ПК | прерывание беременности |
| M. Anderson, J. McGahan, 1994 [11] | 21 | ПК | прерывание беременности |
| V. Catanzarite и соавт., 1995 [12] | 28 | ИВК, СЭК | внутриутробная гибель |
| I. Reiss и соавт., 1996 [13] | 23 | ПВК | благоприятный |
| O.E. Озерова и соавт., 1997 [14] | 38 | ИВК | благоприятный |
| S. Guerriero и соавт., 1997 [15] | 26 | ИВК/ПК | прерывание беременности |

Примечание: ПК – паренхиматозные кровоизлияния; ПВК – перивентрикулярные кровоизлияния; СДК – субдуральные кровоизлияния; ИВК – интравентрикулярные кровоизлияния; СЭК – субэпидемальные кровоизлияния.



Рис. 1.22. Поперечное сечение головы плода в 28 нед беременности. Маркерами отмечено экзогенное образование больших размеров, располагающееся в боковом желудочке и проникающее в паренхиму.

хима головного мозга с последующим образованием порэнцефалической кисты. Кровоизлияния в область мозжечка визуализируются в виде гиперэхогенной массы в проекции задней черепной ямки. Субдуральные гематомы выглядят как скопление жидкости между мозгом и сводом черепа, при этом кора головного мозга может деформироваться. Вентрикуломегалия развивается как при кровоизлиянии в область мозжечка, так и при субдуральном процессе. Если в результате кровоизлияния у плода возникает вторичная анемия и, соответственно, неиммунная водянка, при эхографическом исследовании выявляются характерные признаки этого патологического состояния. В неонатальном периоде уточнить источник кровоизлияния можно с помощью ядерно-магнитной томографии [16, 17].

Пренатальная тактика. При выявлении внутричерепного кровоизлияния необходимо уточнить его источник. Помощь может оказать трансвагинальное исследование и ядерно-магнитная томография. Лабораторное обследование должно включать тесты на аллоиммунную тромбоцитопению и другие заболевания крови. При выявлении признаков неиммунной водянки показано пренатальное перелива-

ние крови плоду, поскольку кровозлияние может привести к тяжелой анемии. Акушерская тактика зависит от конкретной клинической картины.

Генетическое консультирование. Внутричерепные кровоизлияния могут быть результатом врожденных нарушений гомеостаза. При умеренной вентрикуломегалии и ограничении области кровоизлияния герминогенным матриксом, прогноз для жизни можно расценить как благоприятный в половине случаев. При выраженной вентрикуломегалии или кровоизлиянии в паренхиму головного мозга в неонатальном периоде часто развиваются тяжелые неврологические нарушения или наступает смерть. Субдуральные кровоизлияния также имеют неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья.

Тактика в неонатальном периоде. Последствия внутричерепных кровоизлияний у плода разнообразны и зависят от выраженности процесса и причин, его вызвавших. У 90% пациентов с субдуральными и паренхиматозными кровоизлияниями развиваются неврологические нарушения, сохраняющиеся до конца жизни [18]. Такие же последствия наступают при порэнцефалии. Локализация и размеры кровоизлияния определяют выраженность неврологических нарушений, которые могут проявляться от слабых гемипарезов до тяжелых тетрапарезов и выраженной задержки умственного развития [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Minkoff H., Schaffer R., Delker I., Grunebaum A. Diagnosis of intracranial hemorrhage in utero after a maternal seizure // *Obstet. Gynecol.* 1985. V. 65. P. 22–24.
2. Bondurant S., Boenm F., Fleischer A., Machin J. Antepartum diagnosis of fetal intracranial hemorrhage by ultrasound // *Obstet. Gynecol.* 1984. V. 63. P. 25–27.
3. Gunn T., Mok P., Becroft D. Subdural hemorrhage in utero // *Pediatrics.* 1985. V. 76. P. 605–610.

4. Fogarty K., Cohen H., Haller J. Sonography of fetal intracranial hemorrhage: unusual causes and a review of the literature // *J. Clin. Ultrasound*. 1989. V. 17. P. 366–370.
5. Hadi H., Finley J., Mallette J., Strickland D. Prenatal diagnosis of cerebellar hemorrhage: medicolegal implications // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1994. V. 170. P. 1392–1395.
6. Kim M.S., Elyaderani M. Sonographic diagnosis of cerebroventricular hemorrhage in utero // *Radiology*. 1982. V. 142. P. 479–480.
7. Mintz M., Arger P., Coleman B. In utero sonographic diagnosis of intracerebral hemorrhage // *J. Ultrasound Med.* 1985. V. 4. P. 375–376.
8. Fogarty K., Cohen H.L., Haller J.O. Sonography of fetal intracranial hemorrhage: unusual causes and a review of the literature // *J. Clin. Ultrasound*. 1989. V. 17. P. 366–370.
9. Achiron R., Pinchas O.H., Reichman B. et al. Fetal intracranial hemorrhage: clinical significance of in utero ultrasonographic diagnosis // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 100. P. 995–999.
10. Sibony O., Fondacci C., Oury J.F. et al. In utero fetal cerebral intraparenchymal hemorrhage associated with an abnormal cerebral Doppler // *Fetal. Diagn. Ther.* 1993. V. 8. P. 126–128.
11. Anderson M.W., McGahan J.P. Sonographic detection of an in utero intracranial hemorrhage in the second trimester // *J. Ultrasound Med.* 1994. V. 13. P. 315–318.
12. Catanzarite V.A., Schrimmer D.B., Maida C., Mendoza A. Prenatal sonographic diagnosis of intracranial hemorrhage: report of a case with a sinusoidal fetal heart rate tracing, and review of the literature // *Prenat. Diagn.* 1995. V. 15. P. 229–235.
13. Reiss I., Gortner L., Moller J. et al. Fetal intracranial hemorrhage in the second trimester: diagnosis by sonography and magnetic resonance imaging // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 7. P. 49–51.
14. Озерова О.Е., Буркова А.С., Евтеева Н.В. и соавт. Пренатальная эхографическая диагностика внутрижелудочкового кровоизлияния // *Ультразвук. диагн.* 1997. № 3. С. 77–83.
15. Guerriero S., Ajossa S., Mais V. et al. Color Doppler energy imaging in the diagnosis of fetal intracranial hemorrhage in the second trimester // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. № 3. P. 205–208.
16. Sohda S., Hamada H., Takanami Y., Kubo T. Prenatal diagnosis of fetal subdural hematomas // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 103. P. 89–90.
17. Volpe J. Intracranial hemorrhage: periventricular-intraventricular hemorrhage of the premature infant // *Neurology of the newborn* / Ed. Volpe J. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 403–463.
18. Volpe J. Intracranial hemorrhage: subdural, primary subarachnoid, intracerebellar, intraventricular and miscellaneous // *Neurology of the newborn* / Ed. Volpe J. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 795–807.
19. Vergani P., Strobelt N., Locatelli A. et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 175. P. 536–543.

ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЯ

Определение. Голопрозэнцефалия является пороком развития головного мозга, обусловленным неполным разделением эмбрионального переднего мозга в сочетании с неполным развитием срединных структур лица. В зависимости от степени сагиттального неразделения коры, таламуса и гипоталамуса выделяют алобарную, семилобарную и лобарную формы голопрозэнцефалии. Алобарный тип является наиболее тяжелым поражением мозга, когда деление коры на два полушария полностью отсутствует.

Частота. По данным литературы, частота встречаемости голопрозэнцефалии составляет от 1 случая на 5200 живорожденных до 1 случая на 54 000 родов [1]. Истинная частота стертых форм голопрозэнцефалии не известна, поскольку пациенты могут не иметь неврологических нарушений и лицевых дефектов.

Этиология. Предположительно, деление prosencephalon и diencephalon начинается в прехордальной мезенхиме, расположенной между ротовой полостью и внутренней поверхностью prosencephalon [2]. Отсутствие сагиттального деления prosencephalon в период от 4 до 8 нед беременности приводит к различным вариантам слияния мозговых структур.

Основные принципы диагностики. При ультразвуковом исследовании в случае алобарной голопрозэнцефалии визуализируется единственный желудочек мозга неправильной формы (рис. 1.23). Серп мозга и межполушарная борозда отсутствуют, таламус не разделен. Часто выявляется микроцефалия. При наличии вентрикуломегалии размеры головы могут быть увеличены. При семилобарном типе голопрозэнцефалии в некоторых случаях можно выявить третий желудочек и часть задних рогов боковых желу-



Рис. 1.23. Коронарное сечение головы плода с голопрозэнцефалией. Полость прозрачной перегородки, серп мозга и межполушарная борозда отсутствуют, лобные рога боковых желудочков объединены.

дочков мозга. При эхографическом исследовании большое внимание следует уделять оценке структур лица, поскольку голопрозэнцефалия, как правило, сочетается с лицевыми аномалиями: циклопией, пробосцисом, расщеплением верхней губы и неба. При алобарной голопрозэнцефалии лицевые дефекты могут отсутствовать. Ядерно-магнитная томография помогает в уточнении диагноза, поскольку не все аномалии развития мозга при этой патологии можно выявить при эхографическом исследовании [3].

Ранняя пренатальная диагностика. По данным литературы, алобарная голопрозэнцефалия была выявлена в первом триместре беременности с помощью трансвагинального исследования [4].

Генетика. Голопрозэнцефалия — это гетерогенная патология, которая встречается при более чем 40 синдромах [5]. В 50% случаев выявляются хромосомные аномалии (трисомии, несбалансированные транслокации, кольцевые хромосомы, полиплоидия), при этом наиболее частыми находками являются трисомии 13, 13q-, 18, 18p- и триплоидии [6]. Голопрозэнце-

фалия может входить в состав различных синдромов, включая синдром Меккеля — Грубера (аутосомно-рецессивный тип наследования), а также развиваться на фоне диабета матери [7, 8]. Действие этанола, ретиновой кислоты и гидантоина иногда приводит к формированию этого порока [8–10]. В литературе описаны случаи семейной голопрозэнцефалии, наследуемой как по аутосомно-рецессивному, так и по аутосомно-доминантному типу [6]. При голопрозэнцефалии описаны хромосомные aberrации, затрагивающие 2, 3, 7, 13, 18 и 21 пары хромосом [11]. Носители аутосомно-доминантных форм голопрозэнцефалии могут иметь такие изменения, как гипотелоризм, аномия, микроцефалия, а также эндокринные дисфункции [12].

Пренатальное обследование должно включать кариотипирование плода и тщательное ультразвуковое исследование с оценкой анатомии лица, кистей, стоп, сердца, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта. В случае гибели плода или новорожденного следует провести патологоанатомическое, рентгенологическое и синдромологическое исследование. Выявление у плода несбалансированной транслокации является показанием к исследованию кариотипа родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов.

Врач, проводящий заключительное медико-генетическое консультирование, должен попытаться выявить неблагоприятные факторы, воздействовавшие во время беременности, а также обсудить прогноз и возможный риск повторения. Особое внимание следует уделять истории семьи и обращать особое внимание на проявление доминантных форм патологии. При изолированной голопрозэнцефалии, не входящей в состав какого-либо синдрома, эмпирический риск повторения порока составляет 6% [13].

Тактика в неонатальном периоде. В случаях тяжелых форм голопрозэнцефалии у новорожденных развивается апноэ и

без поддержания функции дыхания наступает смерть. При умеренных поражениях диагноз может быть поставлен только в период новорожденности, когда постепенно начинают проявляться признаки задержки психомоторного развития. У пациентов с фенотипическими проявлениями голопрозэнцефалии задержка умственного развития и неврологические нарушения бывают более выраженными. Нередко диагноз голопрозэнцефалии ставится только с помощью ядерно-магнитной томографии. Все пациенты с голопрозэнцефалией имеют нарушения общего развития и умственную отсталость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saunders E., Shortland D., Dunn P. What is the incidence of holoprosencephaly? // J. Med. Genet. 1984. V. 21. P. 21–26.
2. O’Rahilly R., Miller F. The nervous system // Human embryology and teratology. NY: Wiley-Liss, 1994. P. 253.
3. Toma P., Costa A., Magnano G. et al. Holoprosencephaly: prenatal diagnosis by sonography and magnetic resonance imaging // Prenat. Diagn. 1996. V. 10. P. 429–436.
4. Zalen-Sprock R., Vugt J., Harten H. et al. First trimester diagnosis of cyclopia and holoprosencephaly // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. P. 631–633.
5. Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne. Australia: Computer Power, 1997.
6. Cohen M. Perspectives on holoprosencephaly. Part 1. Epidemiology, genetics and syndromology // Teratology. 1989. V. 40. P. 211–235.
7. Barr M., Hanson J., Currey K. et al. Holoprosencephaly in infants of diabetic mothers // J. Pediatr. 1983. V. 102. P. 565–568.
8. Jones K. Smith’s recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
9. Sulik K., Cook C., Webster W. Teratogens and craniofacial malformations: relationship to cell death // Development. 1988. V. 105. Suppl. P. 213–231.

10. Lammer E., Chen D., Hoar R., et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
11. Muenke V. Holoprosencephaly as a genetic model for normal craniofacial development // Dev. Biol. 1994. V. 5. P. 293–301.
12. Cohen M. Perspectives on holoprosencephaly. Part III. Spectra, distinctions, continuities and discontinuities // Amer. J. Med. Genet. 1989. V. 34. P. 271–288.
13. Roach E., Demyer W., Conneally P. et al. Holoprosencephaly: birth data, genetic and demographic analysis of 30 families // Birth Defects. 1975. V. 11. P. 294–313.

ГИДРАНЭНЦЕФАЛИЯ, ПОРЭНЦЕФАЛИЯ, ШИЗЭНЦЕФАЛИЯ

Определение. Гидранэнцефалия, порэнцефалия, шизэнцефалия относятся к грубым повреждениям головного мозга. Гидранэнцефалия является наиболее тяжелой формой поражения, при которой полностью или почти полностью отсутствует кора головного мозга, но развиты череп, оболочки и таламус. Порэнцефалия характеризуется наличием в головном мозге полостей, заполненных жидкостью и связанных с желудочковой системой. Шизэнцефалия или порэнцефалия (тип II) характеризуются наличием билатеральных расщеплений коры головного мозга, которые продолжают в серое вещество.

Частота. Все перечисленные аномалии встречаются очень редко.

Этиология. Гидранэнцефалия, порэнцефалия, шизэнцефалия, как правило, возникают в результате ишемических поражений развивающегося мозга. К гидранэнцефалии предположительно приводит двусторонняя окклюзия внутренних сонных артерий, которая вызывает массивные инфаркты коры головного мозга. Порэнцефалия является следствием локальных инфарктов мозговых артерий или кровоизлияний в кору головного мозга [1–3]. Шизэнцефалия может быть вызвана двусторонней окклюзией средних мозговых артерий, хотя ее сочетание с другими аномалиями развития мозга может свидетельствовать о первичных нарушениях в формировании структур центральной нервной системы.

Основные принципы диагностики. Все три вида аномалий могут быть выявлены пренатально с помощью ультразвукового исследования. Основное проявление гидранэнцефалии — наличие больших полостей, заполненных жидкостью, и почти полное отсутствие коры. Череп, срединные оболочечные структуры, ствол и средний мозг не изменены. Гидранэнцефалию следует дифференцировать с гидроцефалией, при которой во всех случаях визуализируется ткань мозга [4].

Порэнцефалия характеризуется наличием одной или нескольких полостей, расположенных в коре головного мозга (рис. 1.24), заполненных жидкостью и соединяющихся с желудочками [1, 4]. Порэнцефалическая киста замещает мозговую ткань и это важно для дифференциальной диагностики с арахноидальной кистой, при



Рис. 1.24. Поперечное сечение головы плода. Порэнцефалическая киста (P) видна в виде эхонегативного образования, связанного с боковым желудочком. Срединные структуры мозга не смещены.

которой все структуры мозга сохранены. Кроме того, порэнцефалическая киста располагается обычно латерально, тогда как арахноидальная лежит ближе к середине.

При шизэнцефалии двусторонние дефекты исходят из боковых желудочков и направляются к наружной поверхности коры головного мозга. Эта патология сочетается с умеренной вентрикуломегалией и отсутствием прозрачной перегородки. Обычно дефекты располагаются в одинаковых областях полушарий, хотя они могут быть не совсем симметричными.

Пренатальная тактика и прогноз. Во всех случаях при выявлении гидранэнцефалии, порэнцефалии или шизэнцефалии следует предложить прерывание беременности по медицинским показаниям. При пролонгировании беременности тактика ведения особенностей не имеет. Родоразрешение необходимо проводить в интересах матери и не расширять показания к кесареву сечению. При гидранэнцефалии исход всегда неблагоприятный, при порэнцефалии и шизэнцефалии прогноз для жизни и здоровья точно установить не представляется возможным.

Генетика. Большинство вариантов гидранэнцефалии, порэнцефалии и шизэнцефалии возникают спорадически и риск их повторения минимален, однако в литературе описаны семейные случаи этих аномалий [5]. При гидранэнцефалии прогноз для жизни крайне неблагоприятный, поскольку большая часть коры разрушена. Прогноз при порэнцефалии менее однозначный и зависит от области и размеров поражения. Следует помнить, что неврологические нарушения могут быть более грубыми, чем ожидается по данным эхографии, поскольку ишемические поражения могут затрагивать внешне сохраненную мозговую ткань.

Прогноз для пациентов с шизэнцефалией хуже, чем для пациентов с порэнце-

фалией. Большинство из них страдает тяжелой умственной отсталостью.

Тактика в неонатальном периоде. Тактика ведения новорожденных и исход зависят от размера кисты и области поражения. Множественная лейкомаляция может быть несовместимой с жизнью. Даже при наличии фокусов небольших размеров новорожденных следует относить к группе повышенного риска по неврологическим и умственным нарушениям. Иногда порэнцефалические кисты могут не давать клинических проявлений и выявляться только при дополнительном обследовании. У пациентов с порэнцефалическими кистами, располагающимися в сером веществе, впоследствии могут развиваться эпилептические припадки.

Родителям следует знать, что дети с порэнцефалией имеют высокий риск развития неврологических нарушений, степень тяжести которых может варьировать. Дети с порэнцефалическими кистами больших размеров, но не затрагивающими жизненно важных центров, могут страдать умеренным гемипарезом, но при этом интеллектуально развиваться нормально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Eller K., Kuller J. Fetal porencephaly: a review of etiology, diagnosis, and prognosis // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1995. V. 50. P. 684–687.
2. Eller K., Kuller J. Porencephaly secondary to fetal trauma during amniocentesis // *Obstet. Gynecol.* 1995. V. 85. P. 865–867.
3. Volpe J. Effect of cocaine use on the fetus // *N. Engl. J. Med.* 1992. V. 327. P. 399–407.
4. McGahan J., Ellis W., Lindfors K. et al. Congenital cerebrospinal fluid-containing intracranial abnormalities: a sonographic classification // *J. Clin. Ultrasound.* 1988. V. 16. P. 531–544.
5. Hilburger A., Willis J., Bouldin E., Henderson-Tilton A. Familial schizencephaly // *Brain Dev.* 1993. V. 15. P. 234–236.

SPINA BIFIDA

Определение. Spina bifida – это аномалия развития позвоночного столба, возникающая в результате нарушения процесса закрытия нервной трубки. Выход через дефект оболочек спинного мозга называется менингоцеле. Если грыжевой мешок содержит нервную ткань, образование носит название менингомиелоцеле. Наиболее частое расположение дефекта – поясничный и крестцовый отделы позвоночника.

Частота. Частота встречаемости spina bifida зависит от географического региона. В некоторых районах Великобритании частота этого порока составляет 4 случая на 1000 новорожденных. В США этот показатель в среднем равен 0,5 на 1000, хотя он значительно варьирует в зависимости от расовых и географических особенностей [1]. С внедрением в широкую практику пренатального скрининга частота spina bifida при рождении значительно снизилась [2, 3].

Этиология. Spina bifida – это порок развития, возникающий в связи с нарушением закрытия нервной трубки на 4-й неделе эмбрионального развития. Процесс закрытия обычно начинается в области четвертого спинного сегмента и затем распространяется вверх и вниз по позвоночному столбу. Если динамика закрытия нарушается, грыжа формируется в краниальном и/или каудальном отделах. Такой механизм объясняет частое сочетание анэнцефалии и менингомиелоцеле [4].

Основные принципы диагностики. Дородовое ультразвуковое обследование и биохимический скрининг доказали свою эффективность в выявлении spina bifida. Начиная с 16 нед при эхографическом исследовании хорошо визуализируются задние центры оссификации позвоночника. В норме они располагаются параллельно друг другу или под незначительным углом. При наличии spina bifida остистые

отростки позвонков при поперечном сканировании не смыкаются, а образуют U- или Y-образную конфигурацию (рис. 1.25). Грыжа может быть видна при продольном сканировании (рис. 1.26), однако маленькие дефекты чаще диагностируются при тщательном исследовании позвоночника при его поперечном сканировании (рис. 1.27). При наличии менингоцеле или менингомиелоцеле в области дефекта определяется тонкостенный грыжевой мешок (рис. 1.28).

Маленькие дефекты позвоночного стол-



Рис. 1.25. Поперечное сечение туловища плода в поясничном отделе. Стрелкой указан дефект позвоночника.



Рис. 1.26. Продольное сканирование позвоночника плода при менингоцеле в шейном отделе (стрелка).



Рис. 1.27. Беременность 25 нед. Поперечное сканирование туловища плода с spina bifida (стрелка).



Рис. 1.28. Поперечное сечение туловища плода при менингомиелоцеле (стрелки).



Рис. 1.29. Поперечное сечение головы плода. Отчетливо видны эхографические признаки «лимон» и «банан».

ба очень трудно диагностируются, но нередкое сочетание spina bifida с синдромом Арнольда – Киари (тип II) повышает частоту выявления этой патологии. Синдром Арнольда – Киари характеризуется каудальным смещением мозжечка. Наиболее типичными эхографическими признаками этой патологии являются изменение формы головы плода («лимон») и мозжечка («банан») (рис. 1.29), менее частыми – вентрикуломегалия и уменьшение бипариетального размера по сравнению с нормативными значениями. Проявление перечисленных ультразвуковых особенностей при наличии spina bifida зависит от срока беременности. Голова в форме «лимон» встречается в большинстве случаев во втором триместре беременности (рис. 1.30), тогда как вентрикуломегалия появляется в более поздние сроки.

Любой из перечисленных эхографических признаков должен настраивать врача, проводящего исследование, на внимательное изучение анатомии позвоночного столба. Следует помнить, что в некоторых случаях эти признаки могут встречаться и при абсолютно нормальной беременности. Например, голова в форме «лимон» отмечается у 1% нормальных плодов. Единственным абсолютным признаком пато-



Рис. 1.30. Поперечное сечение головы плода («лимон») в 26 нед беременности при spina bifida в шейном отделе позвоночника.

логии в этих ситуациях является наличие дефекта позвоночника [5, 6].

Изменения, выявленные при биохимическом скрининге, служат основанием к проведению детального ультразвукового исследования.

Пренатальная тактика и прогноз. В случае обнаружения менингомиелоцеле до периода жизнеспособности, пациентке следует предложить прерывание беременности по медицинским показаниям. При пролонгировании беременности показано динамическое ультразвуковое наблюдение каждые 2–3 нед с целью оценки появления других признаков и, в частности, вентрикуломегалии. Родоразрешение следует осуществлять в региональном перинатальном центре сразу по достижении легкими плода достаточной зрелости. Существует точка зрения, что плановое кесарево сечение несколько уменьшает нарушения двигательных функций у новорожденного, поэтому оперативное родоразрешение может рассматриваться как метод выбора [7, 8].

Генетика. Дефекты нервной трубки – это мультифакториальные аномалии. Spina bifida может формироваться в результате гипертермии матери, при наличии у нее диабета, при воздействии на плод в ранние сроки некоторых тератогенных факторов (например, вальпроиевой кислоты), а также при хромосомных аномалиях (трисомии 13, 18, триплоидии, тетраплоидии, дупликация, делеции, несбалансированные транслокации) [9–13]. Spina bifida сочетается более чем с 40 синдромами множественных пороков развития. Отмечается возрастание частоты этой патологии при монозиготных двойнях и при экстрофии клоаки [9, 10].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа и тщательное ультразвуковое исследование. Особое внимание следует уделять анатомии головы, сердца, рук и ног. Родителям необходимо предоставить консультацию нейрохирурга для обсуждения возможностей хирургичес-

кого вмешательства после родов (закрытие дефекта или шунтирование), а также прогноза для жизни и здоровья ребенка. При желании родители должны иметь возможность встречи с пациентами, перенесшими операции, и с их родителями. В случае гибели плода или новорожденного необходимо проведение подробного патологоанатомического исследования.

При заключительном медико-генетическом консультировании семьи следует изучить историю семьи, обсудить причины возникновения порока и рассчитать риск его возможного повторения. Эмпирический риск повторения spina bifida составляет 3–5%. Употребление больших доз фолиевой кислоты (4 мг), начатое за 3 месяца до планируемой беременности, может уменьшить риск возникновения spina bifida до 70% [14].

Тактика в неонатальном периоде. Любой открытый дефект нервной трубки должен быть закрыт в течение первых 24 часов жизни. Антибактериальная терапия, начатая сразу после рождения, может уменьшить риск инфекционных осложнений. Прогноз для жизни и здоровья зависит от уровня расположения менингомиелоцеле, а также от количества и характера сочетанных аномалий. Психическое развитие детей, имеющих при рождении нормальную окружность головы и правильно сформированный мозг, не страдает. Пациенты с менингомиелоцеле, расположенном на уровне L2 и ниже, в перспективе могут передвигаться с помощью костылей, тогда как пациенты с более высоким расположением дефекта почти всегда вынуждены использовать инвалидную коляску [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Greenberg F., James L., Oakley G. Estimates of birth prevalence rates of spina bifida in the United States from computer generated maps // Obstet. Gynecol. 1983. V. 145. P. 570–573.
2. Cuckle H., Wald N., Cuckle P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects in England and Wales // Prenat. Diagn. 1989. V. 9. P. 393–400.

3. Lorber J., Ward A. Spina bifida – a vanishing nightmare? // Arch. Dis. Child. 1985. V. 60. P. 1086–1091.
4. Warkany J. Congenital malformations. Chicago: Year Book, 1971. P. 272–291.
5. Nicolaides K., Campbell S., Gabbe S., Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs // Lancet. 1986. V. 2. P. 72–74.
6. Watson W., Chescheir N., Katz V., Seeds J. The role of ultrasound in evaluation of patients with elevated maternal serum alpha-feto-protein: a review // Obstet. Gynecol. 1991. V. 78. P. 123–128.
7. Luthy D., Wardinsky T., Shurtleff D. et al. Caesarian section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally // N. Engl. J. Med. 1991. V. 324. P. 662–666.
8. Chervenak F., Duncan C., Ment L. et al. Perinatal management of meningomyelocele // Obstet. Gynecol. 1984. V. 63. P. 376–380.
9. Jones K. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
10. Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne. Australia: Computer Power, 1997.
11. Zacharias J., Jenkins J., Marion J. The incidence of neural tube defects in the fetus and neonate of the insulin-dependent diabetic women // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 160. P. 797–798.
12. Warkany J. Teratogen update: hyperthermia // Tetralogy. 1986. V. 33. P. 365–371.
13. Miller P., Smith D., Shepard T. Maternal hyperthermia as a possible cause of anencephaly // Lancet. 1978. V. 1/ P. 519–521.
14. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study // Lancet. 1991. V. 338. P. 131–137.
15. Hefez D., Aranpur J., Hutchins G., Freeman J. The paralysis associated with meningomyelocele: clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury // Neurosurg. 1990. V. 26. P. 987–992.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ И НЕБА

Определение. Изолированная расщелина губы или в сочетании с расщелиной неба – наиболее частая аномалия лицевых структур. Расщелина может располагаться посередине, с двух сторон или может быть односторонней. Расщелина неба без расщелины губы – значительно более редкая аномалия, являющаяся отдельным пороком развития.

Частота. Частота встречаемости расщелин лица в среднем составляет 1 случай на 800 живорожденных [1]. Среди представителей белой расы в Америке и жителей Азии эта патология встречается чаще, чем среди черных американцев [2–4]. Мальчики имеют расщелины чаще, чем девочки. В 2/3 случаев расщелина губы сочетается с расщелиной неба. При одностороннем поражении расщелина чаще располагается слева.

Этиология. Структуры лица формируются между 4-й и 10-й неделями беременности. Непарные фронтоназальные структуры сливаются с парными максиллярными и мандибулярными бугорками [5]. В тех случаях, когда процесс слияния проходит неполностью, образуются расщелины. Крайне редко расщелины возникают на фоне синдрома амниотических тяжей.

Основные принципы диагностики. Для оценки структур лица используют различные плоскости сканирования. Для диагностики расщелины верхней губы и неба, по нашему мнению, наиболее информативной является фронтальная плоскость, которая проходит через крылья носа, верхнюю губу и переднюю часть неба (рис. 1.31). Полезными для постановки пренатального диагноза в некоторых случаях являются также ис-



Рис. 1.31. Фронтальное сканирование структур лица плода. Отчетливо виден носогубный треугольник.



Рис. 1.32. Односторонняя расщелина верхней губы и неба (стрелка).



Рис. 1.33. Односторонняя расщелина верхней губы (стрелка) в 22 (а) и 25 (б) нед беременности.



Рис. 1.34. Двусторонняя расщелина верхней губы (стрелки).

следования в поперечной и сагиттальной плоскостях сканирования через верхнюю губу и небо. Обычно дефект визуа-

лизируется в виде гипоэхогенной структуры (рис. 1.32, 1.33, 1.34). В случаях срединных расщелин или при билатеральном поражении без образования этого выпячивания при исследовании в сагиттальной плоскости часто визуализируется сглаженный профиль.

Новые ультразвуковые технологии, например, цветное доплеровское картирование, облегчают постановку диагноза [6]. При доплерэхографии можно видеть движение жидкости через нос, рот и глотку. При наличии расщелины характер движения жидкости меняется [7]. Трехмерное изображение может уточнить диагноз в тех случаях, когда при двухмерном исследовании расщелина была заподозрена, но ее четкая визуализация получена не была [8].

Ранняя пренатальная диагностика. Диагностировать расщелину лица в большинстве случаев удается только во втором триместре беременности при скрининговом ультразвуковом исследовании. Однако, в некоторых наблюдениях с помощью трансвагинального исследования это возможно уже в конце первого триместра беременности [9]. Согласно данным литературы, наиболее ранняя диагностика была осуществлена в 11–12 нед беременности [10].

Генетика. Большинство случаев расщелин лица являются мультифакториальными по своей природе, однако от 15 до 20% наблюдений входят в состав синдромов множественных пороков развития [11, 12]. Расщелина неба более часто, чем расщелина губы, является компонентом различных синдромов, в частности, скелетных дисплазий [11]. Более 230 нехромосомных синдромов в своем составе имеют расщелину лица [12]. Синдромы имеют различный тип наследования, включая аутосомно-рецессивный, аутосомно доминантный и X-сцепленный. В 3–4% наблюдений расщелин лица и в 1–2% расщелин неба выявляются различные хромосомные аномалии, наиболее частая из которых – трисомия 13 [11]. В 3–5% наблюдений расщелины лица формируются при воздействии таких тератогенных факторов, как гидантоин, триметадион, алкоголь, ретиновая кислота, аминоптерин, а также никотин [12–18]. При действии этих факторов в ранние сроки беременности риск возникновения расщелин составляет 5%.

Срединная расщелина губы встречается менее часто, чем односторонняя или двусторонняя и нередко сочетается с голопроэнцефалией. Описано более 40 синдромов множественных пороков развития, сочетающихся с расщелинами, при этом половина из них включает срединные расщелины [19].

Большинство плодов с расщелинами

лица имеют сочетанные аномалии, при этом вероятность других пороков развития выше при изолированной расщелине неба (35–60%). Расщелина губы без расщелины неба реже сочетается с другими аномалиями (менее 10%). Чаще всего расщелины лица сочетаются с другими аномалиями лица и черепа, пороками развития центральной нервной системы, аномалиями глаз, скелета и сердца. Микрогения при расщелине неба встречается в 9% случаев [11].

Пренатальное консультирование и тактика. Пренатальное обследование должно включать кариотипирование и тщательное ультразвуковое исследование с пристальным изучением анатомии лица, мозга, сердца и скелета. Наличие расщелин между ртом и глазом или ртом и ухом может свидетельствовать о синдроме амниотических тяжей. При обнаружении расщелин у плода следует внимательно обследовать родителей для выявления стертых признаков различных аутосомно-доминантных синдромов, например Van der Woude и Stickler, проявлениями которых могут быть расщепление уздечки языка, миопия, аномалии сердца и т.д.

Медико-генетическое консультирование семьи должно быть направлено на выявление возможных причин возникновения расщелины и исключения наследственных моногенных синдромов, а также хромосомных aberrаций. Точный диагноз позволяет рассчитать риск повторения патологии. Родителям необходимо предоставить консультацию хирурга для уточнения перспектив хирургической коррекции, а также сроков возможного оперативного лечения. Для наглядности следует продемонстрировать фотографии пациентов, прошедших реконструктивную операцию до и после лечения.

Консультация синдромолога после рождения ребенка позволяет уточнить диагноз. Эмпирический риск повторения мультифакториальных расщелин зависит от количества членов семьи с аналогичной аномалией, их пола, степени их род-

ства с пациентом, степени расщепления. По данным литературы, прием фолиевой кислоты до наступления следующей беременности может несколько уменьшить риск возникновения расщелин [20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Melnick M. Cleft lip and cleft palate: etiology and pathogenesis // *Cleft lip and palate: a system of management* / Eds. Kernahan D., Rosenstein S., Dabo D. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990. P. 3–12.
- Das S., Runnels R., Smith J., Cohly H. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Mississippi // *South Med. J.* 1995. V. 88. P. 437–442.
- Gregg T., Boyd D., Richardson A. The incidence of cleft lip and palate Northern Ireland from 19980-1990 // *Brit. J. Orthod.* 1994. V. 21. P. 387–392.
- Murray J., Daack-Hirsch S., Bietow K. et al. Clinical and epidemiological studies of cleft lip and palate in Philippines // *Cleft Palate Craniofac. J.* 1997. V. 34. P. 7–10.
- Larsen W. *Human Embryology*. NY: Churchill Livingstone, 1993.
- Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // *Допплерография в акушерстве* / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РА-ВУЗДПП, Реальное время, 1999. С. 113–144.
- Monni G., Ibba R., Olla G. et al. Color Doppler ultrasound and prenatal diagnosis of cleft palate // *J. Clin. Ultrasound.* 1995. V. 23. P. 189–191.
- Mueller G., Weiner C., Yankowitz J. Three-dimensional ultrasound in the evaluation of fetal head and spine anomalies // *Obstet. Gynecol.* 1996. V. 88. P. 372–378.
- Bronstein M., Blumenfeld I., Kohn J., Blumenfeld Z. Detection of cleft lip by early second trimester transvaginal sonography // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 84. P. 73–76.
- Воеводин С.М. Ультразвуковое исследование головного мозга и лица у плода // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В. и Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 89–118.
- Shprintzen R.J., Siegel-Sadewitz V.L., Amato L., Goldberg R.B. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate or both // *Amer. J. Med. Genet.* 1985. V. 20. P. 585–595.
- Hanson J.W., Myrianthopoulos N.C., Harvey M.A., Smith D.W. Risks to the offspring of women treated with hydantoin anticonvulsant, with emphasis on the fetal hydantoin syndrome // *J. Pediatr.* 1976. V. 89. № 4. P. 662–668.
- Feldman G.L., Weaver D.D., Lovrien E.W. The fetal trimethadoin syndrome: report of an additional family and further delineation of this syndrome // *Amer. J. Dis. Child.* 1977. V. 131. № 12. P. 1389–1392.
- Dilbert J.H., Farndon P.A., Dennis N.R., Curry C.J. The fetal valproate syndrome // *Amer. J. Med. Genet.* 1984. V. 19. № 3. P. 473–481.
- Streissguth A.P., Landesman-Dwyer S., Martin J.C., Smith D.W. Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals // *Science.* 1980. V. 209. P. 353–361.
- Benke P.J. The isotretinoin teratogen syndrome // *JAMA.* 1984. V. 251. P. 3267–3269.
- Warkany J. Aminopterin and methotrexate: folic acid deficiency // *Teratology.* 1978. V. 17. № 3. P. 353–357.
- Shiono P.H., Klebanoff M.A., Berendes H.W. Congenital malformation and maternal smoking during pregnancy // *Teratology.* 1986. V. 34. № 1. P. 65–71.
- Danks D., Bankier A. POSSUM – pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne. Australia: Computer Power, 1997.
- Shaw G.M., Lammer E.J., Wasserman C.R. et al. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid preconceptionally // *Lancet.* 1995. V. 346. P. 393–396.

МИКРОГЕНИЯ

Определение. Микрогения — это аномалия лица, характеризующаяся гипоплазией нижней челюсти.

Частота. Результаты мультицентровых перинатальных исследований свидетельствуют, что частота микрогении в среднем составляет 7 случаев на 10 000 родов [1].

Этиология. Большинство случаев микрогении входят в состав различных синдромов. Описано более 100 синдромов, при которых микрогения является их составной частью. Кроме того, она часто встре-

чается при скелетных дисплазиях и аномалиях хромосом, таких как трисомии 13, 18, несбалансированные транслокации. Действие некоторых тератогенных факторов (триметадийон, метатрексат, аминоптерин, ретиновая кислота, алкоголь) может приводить к формированию микрогении [2].

Основные принципы диагностики. Микрогения может быть диагностирована с помощью эхографии при исследовании профиля плода (рис. 1.35).

Сагиттальное сканирование позволяет выявить выступающую верхнюю губу и маленький скошенный подбородок (рис. 1.36) [2–4]. Микрогения нередко сочетается с другими аномалиями лицевых структур, которые также можно диагностировать при изучении структур лица плода при сагиттальном сканировании (рис. 1.37).

Пренатальная тактика и прогноз. При подозрении на микрогению необходимо тщательное ультразвуковое исследование, в том числе и эхокардиографическое, для исключения сочетанных аномалий.

Пренатальное кариотипирование показано в связи с высокой частотой анеуплоидий при этой аномалии. В тех случаях,



Рис. 1.35. Эхограмма нормальных лицевых структур плода при сагиттальном сканировании.



Рис. 1.36. Эхограмма лицевых структур плода с микрогенией при сагиттальном сканировании. Виден маленький скошенный подбородок.



Рис. 1.37. Эхограмма лицевых структур плода с полным отсутствием носа (стрелка) при сагиттальном сканировании.

когда микрогения является изолированной или входит в состав синдромов, совместимых с жизнью (например, синдром Treacher Collins или Robin), показано родоразрешение в перинатальном центре, поскольку у детей с этой аномалией развития нередко развивается синдром дыхательных расстройств.

Генетическое консультирование и прогноз. Микрогения входит в состав многих синдромов и эмпирический риск повторения зависит от характера синдрома. Поскольку большинство плодов имеют сочетанные аномалии, общий прогноз для жизни и здоровья часто бывает неблагоприятным. Изолированная микрогения пренатально диагностируется далеко не во всех случаях, поэтому истинная

частота благоприятных исходов может быть выше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chung C.S., Myriantopoulos N.C. Factors affecting risks of congenital malformations: analysis of epidemiologic factors in congenital malformations. Report from the Collaborative Perinatal Project // Birth Defects. 1975. V. 11. P. 1–22.
2. Turner G.M., Twining P. The facial profile in the diagnosis of fetal abnormalities // Clin. Radiology. 1993. V. 47. P. 389–395.
3. Nicolaides K.H., Salvesen D.R., Snijders R.J.M., Gosden C.M. Fetal facial defects: associated malformations and chromosomal abnormalities // Fetal Diagn. Ther. 1993. V. 8. P. 1–9.
4. Bromley B., Benaceraraf B.R. Fetal micrognathia: associated anomalies and outcome // J. Ultrasound Med. 1994. V. 13. P. 529–533.

ОТОЦЕФАЛИЯ

Определение. Отоцефалия («ухо-голова») — это летальная аномалия развития, характеризующаяся гипоплазией или полным отсутствием нижней челюсти, что приводит к резкому смещению ушей. Порок развития, как правило, сочетается с микроглоссией и микрогастрией.

Частота. Отоцефалия является крайне редким пороком развития.

Этиология. Отоцефалия представляет собой дефект развития первой глоточной дуги, который может быть результатом аномальной миграции нервных клеток или дефицитом мезодермы вокруг мандибулярного бугорка. Отоцефалия часто сочетается с голопрозэнцефалией, циклопией и situs inversus [1]. Большинство наблюдений являются спорадическими, хотя описаны и семейные случаи.

Основные принципы диагностики. В литературе описаны случаи пренатальной ультразвуковой диагностики отоцефалии [2, 3]. Отсутствие нижней челюсти можно

установить при исследовании в поперечной и сагиттальной плоскостях сканирования. В большинстве случаев диагностируется многоводие, связанное с нарушением глотания. При ультразвуковом исследовании легко выявляются дефекты, сочетающиеся с отоцефалией (например, голопрозэнцефалия, циклопия).

Ранняя пренатальная диагностика. До сих пор не описано ни одного случая диагностики отоцефалии в первом триместре беременности.

Пренатальная тактика и прогноз. Во всех случаях рекомендовано прерывание беременности поскольку отоцефалия является летальной аномалией независимо от присутствия сочетанных пороков развития [4].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hersh J.H., McChane R.H., Rosenberg E.M. et al. Otocephaly-midline malformation association // Amer. J. Med. Genet. 1989. V. 34. P. 246–249.
2. Persutte W.H., Lenke R.R., DeRosa R.T. Pre-

natal ultrasonographic appearance of the agnathia malformation complex // J. Ultrasound Med. 1990. V. 9. P. 725–758.

3. Rolland M., Sarramon M.F., Bloom M.C. As-tomia-agnathia-holoprosencephaly association.

Prenatal diagnosis of a new case // Prenat. Diagn. 1991. V. 11. P. 199–203.

4. Shermak M.A., Dufresne C.R. Nonlethal case of otocephaly and its implications for treatment // J. Craniofac. Surg. 1996. V. 7. P. 372–375.



2

ОРГАНЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ (ИСКЛЮЧАЯ СЕРДЦЕ)



ВРОЖДЕННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА



Определение. Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) – это порок, который возникает в результате замедления процесса закрытия плевроперитонеального канала. При ВДГ обычно имеет место недостаточность развития заднелатерального участка левой половины диафрагмы. Отсутствие деления между брюшной полостью и грудной клеткой приводит к перемещению желудка, селезенки, кишечника и даже печени в грудную полость, что может сопровождаться смещением средостения и вызывать сдавление легких. Именно поэтому нередко развивается двусторонняя легочная гипоплазия различной степени тяжести. Недоразвитие легких ведет к аномальному формированию их сосудистой системы и вторичной легочной гипертензии.

Частота. ВДГ встречается приблизительно у 1 из 2400 новорожденных [1].

Классификация. Выделяют 4 основных типа ВДГ [2]: заднелатеральную (грыжа Бохдалека), переднелатеральную, грудин-

ную и грыжу Морганьи. Двусторонние диафрагмальные грыжи составляют 1% от всех ВДГ [3]. Полная агенезия диафрагмы встречается достаточно редко и сочетается с множественными аномалиями [4]. Дефект центрального сегмента диафрагмы в сочетании с грыжей в перикардальную полость является наиболее ранней формой ВДГ. Эта аномалия характеризуется сообщением между перикардальной и перитонеальной полостями в результате дефекта поперечной перегородки [5].

Основные принципы диагностики. Перемещение сердца в правую половину грудной клетки в сочетании с эконегативной зоной в ее левой половине (желудок) наиболее часто диагностируется при левосторонней ВДГ (рис. 2.1, 2.2). При правосторонних грыжах сердце плода обычно смещено влево (рис. 2.3). О наличии тонкого кишечника в грудной клетке свидетельствует появление многокамерного кистозного образования (рис. 2.4, 2.5). При перемещении печени в грудной полости визуализируется солидное образование.



Рис. 2.1. Беременность 24 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода при левосторонней ВДГ. 1 – желудок; 2 – сердце.



Рис. 2.4. Беременность 21 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода при ВДГ. 1 – петли кишечника; 2 – сердце.



Рис. 2.2. Беременность 27 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода при левосторонней ВДГ. 1 – желудок; 2 – сердце.



Рис. 2.5. Беременность 25 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода при ВДГ. 1 – петли кишечника; 2 – сердце.



Рис. 2.3. Беременность 19 нед. Желудок (стрелка) плода располагается в грудной клетке при правосторонней ВДГ.

При ВДГ часто отмечается многоводие. Сочетанные аномалии встречаются у 23% плодов [6]. Среди них преобладают врожденные пороки сердца, которые составляют 16% [6].

Ранняя диагностика. Диагностика ВДГ может быть осуществлена уже в 14 нед беременности [7]. Смертность при ВДГ коррелирует с временем обнаружения порока: выживают только 33% новорожденных с ВДГ в случаях, когда диагноз был установлен до 25 нед, и 67% – если ВДГ была диагностирована в более поздние сроки беременности [6].

Генетика. Диафрагмальные дефекты обычно имеют многофакторный генез, однако 12% ВДГ и 40% диафрагмальных эвентраций сочетаются с определенными мальформациями [8]. ВДГ описана при хромосомных аномалиях, генных нарушениях, врожденных синдромах [9]. Хромосомные аномалии, сочетающиеся с диафрагмальными дефектами, включают трисомии 13 и 18 пары хромосом, синдром Pallister–Killian (мозаицизм тетрасомии 12p) и некоторые другие дупликации и делеции [10, 11]. Среди других синдромов множественных пороков следует выделить синдром Fryns, пентаду Кантрелла, синдром de Lange и нарушения развития соединительной ткани (синдром Марфана и синдром Ehlers–Danlos) [10].

Пренатальное обследование должно обязательно включать определение кариотипа плода и детальное ультразвуковое исследование. Особое внимание следует обращать на конечности, центральную нервную систему, почки, сердце, переднюю брюшную стенку, мочевого пузыря и структуры лица. При обнаружении сочетанных аномалий дифференциальную диагностику можно провести только в ходе консилиума с привлечением генетиков, синдромологов, педиатров. При сборе семейного анамнеза необходимо обращать внимание на наличие любых заболеваний соединительной ткани, особенно на ранее недиагностированные. Родителям следует рекомендовать консультацию детского хирурга для обсуждения особенностей лечебной тактики в неонатальном периоде и прогноза для жизни и здоровья. В случаях смерти плода или новорожденного необходима подробная аутопсия, которая должна быть проведена детским патологоанатомом, а также синдромологическое обследование с целью идентификации синдрома. При обнаружении несбалансированных изменений хромосом при пренатальном обследовании показано определение кариотипа родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов.

Заключительное медико-генетическое консультирование семьи при ВДГ необходимо для решения вопросов о возможных формах наследования, прогнозе и риске повторения порока при обнаружении хромосомных и генных нарушений, а также для расчета эмпирического риска повторения порока. Например, для сибсов при изолированной заднелатеральной ВДГ этот риск составляет 1–2% [12].

Неонатальный прогноз и исход. Течение неонатального периода зависит прежде всего от выраженности легочной гипоплазии и тяжести гипертензии. Размеры грыжевого образования и объем функционирующей легочной ткани также оказывают существенное влияние на исход в неонатальном периоде. Аномальное развитие легких можно легко прогнозировать при наличии многоводия, дилатации желудка, а также при перемещении печени плода в грудную полость [1]. Неблагоприятные исходы также наблюдаются при сочетании ВДГ с пороками сердца и при раннем (до 25 нед) выявлении этого порока.

Согласно опубликованным результатам, только 22% детей, которым диагноз ВДГ был поставлен пренатально, остались живы [13]. Даже при изолированной ВДГ выживает только 40%. Смерть обычно наступает в результате легочной гипертензии и/или дыхательной недостаточности. Некоторые новорожденные погибают от осложнений экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭМО), которые обычно возникают при ее использовании более двух недель и особенно у детей, родившихся до 32 нед. Только при условии нормального кариотипа, отсутствия сочетанных аномалий и рационального ведения в неонатальном периоде выживаемость при ВДГ достигает чуть более 50% .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harrison M.R., Adzick N.S., Estes J.M., Howell I.J. A prospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia // JAMA. 1994. V. 271. P. 382–384.

2. Gilbert-Barners E. Respiratory system // Potter's pathology of the fetus and infant / Ed. Gilbert-Barners E. St. Louis: Mosby, 1997. P. 760–773.
3. Skidmore M.D., Morrison S.C., Gaudeter M.W., Fanaroff A.A. Imaging case of the month: II // Amer. J. Perinatol. 1991. V. 8. P. 356–358.
4. Puri P. Congenital diaphragmatic hernia // Curr. Probl. Surg. 1994. V. 31. P. 787–846.
5. Gross B.R., D'Agostino C., Coren C.V., Petrikovsky B.M. Prenatal and neonatal sonographic imaging of a central diaphragmatic hernia // Pediatr. Radiol. 1996. V. 26. P. 395–397.
6. Sharland G.K., Lockhart S.M., Heward A.J., Allan L.D. Prognosis in fetal diaphragmatic hernia // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1992. V. 166. P. 9–13.
7. Bocian M., Spence M.A., Marazita M.L. et al. Familial diaphragmatic defects: early prenatal diagnosis and evidence for major gene inheritance // Amer. J. Med. Genet. 1986. V. 2. P. 163–166.
8. Cunniff C., Jones K.L., Jones M.C. Patterns of malformation in children with congenital diaphragmatic defects // J. Pediatr. 1990. V. 116. P. 258–261.
9. Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
10. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997. P. 559–563.
11. National Center for Biotechnology Information. OMIN: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omin/>.
12. Czeizel A., Kavacs M. A family study of congenital diaphragmatic defects // Amer. J. Med. Genet. 1985. V. 21. P. 105–117.
13. Geary M.P., Chitty L.S., Morrison J.J. et al. Perinatal outcome and prognostic factors in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12. № 2. P. 107–111.

ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

Определение. Плевральный выпот представляет собой скопление жидкости в плевральной полости.

Частота. Плевральный выпот наблюдается в одном случае на 15 000 беременностей [1].

Классификация. Плевральный выпот обычно бывает двусторонним, но может быть и односторонним (чаще правосторонний). Содержимое может быть представлено лимфой (хилоторакс) или просто жидкостью (гидроторакс).

Основные принципы диагностики. Пренатальная диагностика плеврального выпота основывается на обнаружении скопления жидкости между легкими и стенками грудной полости (рис. 2.6–2.8). Содержимое выпота (хилоторакс или гидроторакс) не может быть точно установле-

но при ультразвуковом исследовании плода.

Пренатальная тактика и прогноз. Истинное происхождение плеврального выпота остается неизвестным в связи с многообразием возможных причин и низкой частотой встречаемости этой патологии. Пренатальная тактика определяется сроком беременности, при котором обнаружен плевральный выпот, и наличием водянки плода. Благоприятный прогноз отмечается при изолированном плевральном выпоте без сочетания с водянкой плода или многоводием. Описано даже спонтанное разрешение двустороннего плеврального выпота в 24 нед беременности с последующим нормальным течением неонатального периода [2]. При обнаружении плеврального выпота показано тщательное ультразвуковое исследование плода для исключения сочетанных анома-



Рис. 2.6. Беременность 26 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода. Отчетливо виден умеренный левосторонний гидроторакс.



Рис. 2.8. Беременность 27-28 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода. Отчетливо виден выраженный двусторонний гидроторакс.



Рис. 2.7. Беременность 31 нед. Поперечное сечение грудной клетки плода. Отчетливо виден выраженный левосторонний гидроторакс.

лий, вирусологическое обследование, а также пренатальное кариотипирование, так как описано сочетание плеврального выпота с анеуплоидией [3].

К факторам, при которых наблюдается неблагоприятный перинатальный исход, относятся: неиммунная водянка, раннее появление выпота, гипоплазия легких, выраженность процесса. Водянка плода является вторичным процессом, поскольку выраженный гидроторакс приводит к обструкции вен и застойной сердечной недостаточности. После исключения инфекционных и генетических причин, при изолированных или небольших двусто-

ронных выпотах показано динамическое эхографическое наблюдение [4]. При наличии выраженного плеврального выпота и желании семьи продолжить беременность оправдана инвазивная процедура во избежание развития неиммунной водянки и антенатальной смерти.

Внутриутробный дренаж плеврального выпота осуществляется путем аспирации с помощью иглы либо установлением плевроамниотического шунта. При успешно проведенном дренировании в большинстве случаев отмечается исчезновение многоводия и уменьшение выраженности водянки плода [5]. В случаях двустороннего выпота необходимо отдельно дренировать каждую полость. Использование супрадиафрагмального доступа при введении иглы позволяет избежать применения второй иглы [6]. Этот подход целесообразно использовать только у плодов с двусторонним плевральным выпотом, поскольку он может привести к серьезным осложнениям: кровотечению, повреждению легкого, перфорации пищевода. Для обеспечения безопасности процедуры ее необходимо осуществлять под контролем цветового доплеровского картирования. При повторном скоплении жидкости оправдана повторная аспирация. Торакоцентез, проведенный незадолго до родов, позволяет избежать осложнений в неонатальном пе-

риоде. Сообщалось о благоприятном исходе при проведении процедуры непосредственно перед родами [7].

В последние годы в литературе опубликовано достаточное количество наблюдений по внутриутробному дренированию плевральной полости у плода при гидротораксе. Анализ 66 опубликованных случаев показал, что при одностороннем гидротораксе перинатальные потери после торакоцентеза отмечены только в 6,7% наблюдений, тогда как при двустороннем гидротораксе — в 55,6% случаев [8]. Гидроторакс в большинстве случаев был выраженным. Срок проведения дренирования колебался от 21 до 35 нед беременности, но чаще операция производилась в 27–31 нед, в сред-

нем в 29 нед. В наших наблюдениях наиболее раннее дренирование было осуществлено в 25 нед беременности (рис. 2.9, 2.10) [9]. Если при двустороннем гидротораксе оправданность дренирования не вызывает сомнений ввиду высокой летальности, то при одностороннем процессе вопрос остается дискуссионным из-за возможности спонтанного разрешения гидроторакса. К настоящему времени описано 14 случаев изолированного одностороннего гидроторакса, когда не производилось пренатального дренирования [10, 11]. В большинстве этих наблюдений гидроторакс не был выраженным и обнаруживался в 27–38 нед, в среднем в 31 нед. Перинатальные потери отмечены в 21,4% случаев.



Рис. 2.9. Беременность 25–26 нед. Поперечное (а) и продольное (б) сечения грудной клетки плода до торакоцентеза.



Рис. 2.10. Беременность 25–26 нед. Поперечное (а) и продольное (б) сечения грудной клетки плода после торакоцентеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weber A.M., Philipson E.H. Fetal pleural effusions: a review and metaanalysis for prognostic indicators // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 79. P. 281–286.
2. Sherer D.M., Abramowicz J.S., Eggers P.C. et al. Transient severe unilateral and subsequent bilateral primary fetal hydrothorax with spontaneous resolution at 24 weeks of gestation associated with normal neonatal outcome // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 169–170.
3. Petrikovsky B.M., Shmoys S.M., Baker D.A., Monheit A. Pleural effusion in aneuploidy // *Amer. J. Perinatol.* 1991. V. 8. P. 214–216.
4. Rodeck C.H., Fisk N.M., Fraser D.I. et al. Long-term in utero drainage of fetal hydrothorax // *N. Engl. J. Med.* 1988. V. 319. P. 1135–1138.
5. Blott M., Nicolaidis K.H., Greenough A. Pleuroamniotic shunting or decompression of fetal pleural effusions // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 71. P. 798–810.
6. Petrikovsky B.M., Gross B.R., Spinazzola R., Biater M. Single-needle insertion technique for thoracocentesis for bilateral pleural effusions // *Fetal Diagn. Ther.* 1996. V. 11. P. 26–36.
7. Petro R.E., Redwine F.O., Cruikshank D.P. Congenital bilateral hydrothorax: antepartum diagnosis and successful intrauterine surgical management // *JAMA.* 1982. V. 248. P. 1360–1361.
8. Медведев М.В., Хохолин В.Л., Липская А.Б. Успешное внутриутробное лечение выраженного гидроторакса плода // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1995. № 2. С. 40–47.
9. Медведев М.В., Юдина Е.В., Малахова Е.Е., Грабар А.В. Опыт раннего успешного пренатального лечения выраженного гидроторакса // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1999. № 1. С. 63–66.
10. Wilkins-Haug L.E., Doubilet P. Successful thoracoamniotic shunting and review of the literature in unilateral pleural effusion with hydrops // *J. Ultrasound Med.* 1997. V. 16. № 2. P. 153–160.
11. Пигаева Т.Г., Воскресенская С.В., Войцехович И.Л. Спонтанное разрешение гидроторакса у плода // *Ультразвук. диагн.* 1998. № 2. С. 83–84.

ВРОЖДЕННЫЙ КИСТОЗНО-АДЕНОМАТОЗНЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

Определение. Врожденный кистозно-аденоматозный порок развития легких (ВКАПРЛ) представляет собой гамартому легких. ВКАПРЛ с одинаковой частотой обнаруживается в правом и левом легком и редко бывает двусторонним.

Классификация. Пренатальная эхографическая классификация ВКАПРЛ основана на размерах повреждений [1]: тип I представляет собой макрокистозную форму, тип II – смешанная форма, тип III – микрокистозная форма. Согласно патологоанатомической классификации, выделяют 5 типов порока. Тип 0 (ацинозная дисплазия) обычно не совместим с жизнью; легкие маленькие и гипопластичные. Тип I характеризуется наличием больших кист, сообщающихся с бронхиальным де-

ревом. Тип II представлен кистами меньшего диаметра (максимальный размер – 2,5 см) и сопровождается разрастанием конечных отделов бронхиол. Тип III характеризуется маленькими кистами и смещением средостения. Тип IV сочетается с периферическими кистами.

Основные принципы диагностики. ВКАПРЛ обнаруживается в виде кистозного, смешанного или солидного образования в грудной клетке плода (рис. 2.11, 2.12). При выявлении внутригрудного образования необходимо проводить дифференциальный диагноз с нейроэнтэральными кистами, врожденной диафрагмальной грыжей и легочной секвестрацией. ВКАПРЛ может вызывать многоводие, водянку плода с плацентомегалией и сме-

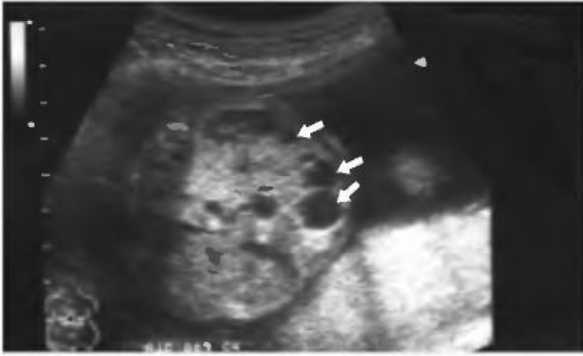


Рис. 2.11. Беременность 22–23 нед. Поперечное сканирование туловища плода при ВКАПРЛ I типа (стрелки).



Рис. 2.12. Поперечное сканирование плода при ВКАПРЛ III типа (стрелка), сочетающемся с неиммунной водянкой.

щение сердца. Сочетанные аномалии включают врожденные пороки сердца, кистозные изменения почек, расщелину верхнего неба и вентрикуломегалию [2].

Пренатальная и неонатальная тактика и исход. При больших размерах ВКАПРЛ может развиваться гипоплазия легких. Водянка является серьезным осложнением ВКАПРЛ и при отсутствии лечения выжили только несколько плодов. В случаях, когда порок представлен несколькими большими кистами, возможно их дренирование. Торакоамниотическое шунтирование при увеличении кист было осуществлено в сроки от 22 до 35 нед [3].

Важное прогностическое значение при ВКАПРЛ имеет доплерография. В случа-

ях сохранения нормальной васкуляризации измененного легкого отмечается благоприятный перинатальный исход [4].

Успешность хирургического лечения после родов отмечена в 75% случаев. Если образование имеет преимущественно солидное строение, то лечебные мероприятия ограничены. Выживает только 5% плодов с ВКАПРЛ и водянкой, у которых лечение не проводилось. Применение внутриутробной хирургии позволяет уменьшить размер ВКАПРЛ и тем самым способствовать исчезновению водянки в течение 1–2 дней. Однако эту процедуру следует использовать только в специализированных центрах.

Во многих наблюдениях отмечается регресс ВКАПРЛ еще до родов, тем не менее во всех случаях необходимо тщательное наблюдение в неонатальном периоде в виду риска возникновения инфекционных осложнений и малигнизации в остаточной ткани. При больших размерах ВКАПРЛ может отмечаться гипоплазия легких, поэтому нередко этим детям необходима искусственная вентиляция. В этих случаях нередко возникает необходимость оперативного лечения в неонатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gilbert-Barners E. Respiratory system // Potter's pathology of the fetus and infant / Ed. Gilbert-Barners E. St. Louis: Mosby, 1997. P. 741–746.
2. Gilbert E.F., Optiz J.M. Malformations and genetic disorders of the respiratory tract // Pediatric pulmonary disease / Ed. Stocker J.T. V. 2. Washington, DC: Hemisphere, 1989. P. 1–52.
3. Bernaschek G., Deutinger J., Hansman M. et al. Feto-amniotic shunting – report of the experience of four European centers // Prenat. Diagn. 1994. V. 14. P. 821–833.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В., Малахова Е.Е. и др. Новые аспекты пренатальной диагностики кистозно-аденоматозного порока развития легких // Ультразвук. диагн. 1998. № 3. С. 67–70.

ИНТРАЛОБАРНАЯ И ЭКСТРАЛОБАРНАЯ ЛЕГОЧНАЯ СЕКВЕСТРАЦИЯ

Определение. Легочная секвестрация представляет собой часть легкого, которая развивается вне связи с воздухоносными путями. Обычно секвестрированное легкое имеет собственное кровоснабжение через сосуд, отходящий непосредственно от аорты.

Частота и классификация. Легочная секвестрация относится к редким порокам развития. Приблизительно в 90% случаев легочная секвестрация бывает интралобарной и в 10% – экстралобарной, обычно в сочетании с диафрагмальной грыжей. При интралобарном варианте порока патологический процесс локализуется в пределах висцеральной плевры, тогда как экстралобарный вариант – за пределами висцеральной плевры [1]. Экстралобарная секвестрация может выявляться в обеих половинах грудной полости. Оба типа секвестрации могут иметь соединение с желудочно-кишечным трактом. В этих случаях они носят название бронхолегочнокишечной мальформации [1]. Экстралобарная легочная секвестрация часто сочетается с другими аномалиями, включая бронхиальную атрезию, аномальный легочный венозный возврат, удвое-

ние кишечника, аномалии позвонков, легочную гипоплазию и диафрагмальную грыжу [2, 3]. Наиболее часто легочная секвестрация сочетается с неиммунной водянкой плода [4] (рис. 2.9).

Основные принципы диагностики. Легочная секвестрация обычно бывает маленьких размеров и не визуализируется в виде объемного образования, хотя могут встречаться секвестрированные участки больших размеров. Обычно легочная секвестрация пренатально диагностируется в виде солидного образования вблизи диафрагмы. Возможен также интраабдоминальный вариант порока (рис. 2.13). Нередко ее приходится дифференцировать от печени, которая может проникать в грудную полость через дефект диафрагмы. Легочная секвестрация может приводить к утолщению плевры (спайки между структурами средостения, диафрагмы и париетальной плеврой), что приводит к образованию кистозных подкапсульных включений [1]. Цветовое доплеровское картирование оказывает существенную помощь в идентификации системного кровоснабжения секвестрированного легкого (рис. 2.14) [4, 5].

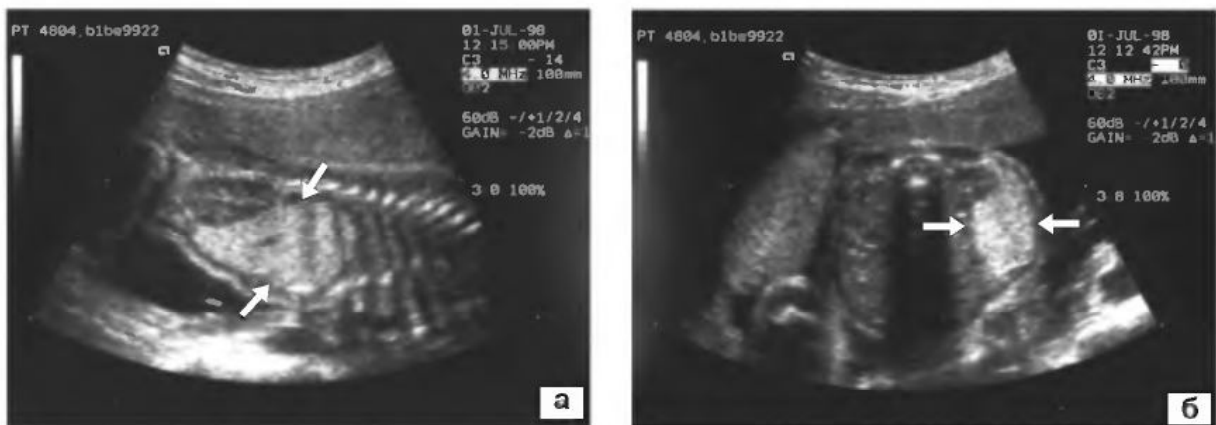


Рис. 2.13. Продольное (а) и поперечное (б) сканирование туловища плода при интраабдоминальном варианте легочной секвестрации (стрелки).



Рис. 2.14. Поперечное сканирование туловища плода при интраабдоминальном варианте легочной секвестрации. Стрелкой отмечен артериальный сосуд, который исходит из аорты и кровоснабжает секвестрированное легкое.

Неонатальная диагностика и тактика.

При рентгенологическом исследовании в постнатальном периоде легочная секвестрация определяется в виде солидных, несферических образований с неровными контурами. Заключительный диагноз устанавливается при компьютерной томографии или магнитно-резонансном исследовании, которые позволяют идентифицировать особенности кровоснабжения легочной секвестрации. При отсутствии оперативного удаления секвестрированного легкого существует риск его инфицирования

с образованием абсцесса. Обычно оперативное лечение заключается в сегментэктомии или лобэктомии. Отдаленных последствий после оперативного лечения чаще всего не отмечается поскольку альвеолы продолжают развиваться до 5-летнего возраста и легкие постепенно компенсируют потерянный объем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gilbert-Barners E. Respiratory system // Potter's pathology of the fetus and infant / Ed. Gilbert-Barners E. St. Louis: Mosby, 1997. P. 752–754.
2. Gilbert E.F., Optiz J.M. Malformations and genetic disorders of the respiratory tract // Pediatric pulmonary disease / Ed. Stocker J.T. V. 2. Washington, DC: Hemisphere, 1989. P. 1–52.
3. Stocker J.T. Sequestrations of the lung // Semin. Diagn. Pathol. 1986. V. 3. P. 106–112.
4. Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков легких плода // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 153–163.
5. Hernanz-Schulman M., Stein S.M., Neblett W.W. et al. Pulmonary sequestration: diagnosis with color Doppler sonography // Radiology. 1991. V. 180. P. 817–821.

3 СЕРДЦЕ

ЭКТОПИЯ СЕРДЦА

Определение. Эктопия сердца относится к редким врожденным порокам сердца (ВПС), при которой сердце частично или полностью располагается за пределами грудной клетки.

Частота. Эктопия сердца встречается с частотой 1 случай на 60 000 новорожденных и в 2,7 раза чаще отмечается у плодов мужского пола [1].

Классификация. Различают четыре основных типа эктопии: грудную, торакоабдоминальную, абдоминальную и шейную. Торакоабдоминальную эктопию чаще рас-

сматривают как вариант пентады Кантрелла, которая включает пять сочетанных аномалий [2]: дистальный дефект грудины; срединный надпупочный дефект брюшной стенки; диафрагмальную грыжу; недостаточность диафрагмальной части перикарда; врожденные интракардиальные дефекты (в большинстве случаев дефект межжелудочковой перегородки).

Основные принципы диагностики. Пренатальная ультразвуковая диагностика эктопии сердца основывается на обнаружении его за пределами грудной клетки (рис. 3.1, 3.2). При торакоабдоминальной



Рис. 3.1. Грудная форма эктопии. Сердце плода (стрелка) располагается вне его грудной клетки.



Рис. 3.2. Грудная форма эктопии в 23 нед беременности. Сердце плода (стрелка) располагается вне его грудной клетки.



Рис. 3.3. Торакоабдоминальная форма эктопии. В околоплодных водах видны сердце (1) и кишечник (2) плода.

форме эктопии сердца дополнительно выявляются омфалоцеле, диафрагмальный дефект и отсутствие перикарда (рис. 3.3). В одном из наших наблюдений эктопия

сердца была обусловлена синдромом амниотических тяжей (рис. 3.4).

Ранняя пренатальная диагностика. В последние годы были опубликованы клинические наблюдения, в которых сообщалось о пренатальной ультразвуковой диагностике эктопии сердца в 10–13 нед беременности [3–6].

Естественное течение порока. Дети с этим пороком сердца выживают очень редко. Во всех опубликованных наблюдениях пренатальной диагностики эктопии сердца даже при проведении хирургической коррекции в неонатальном периоде, отмечен летальный исход [7].

Генетика. Большинство случаев эктопии сердца спорадические. Только не-

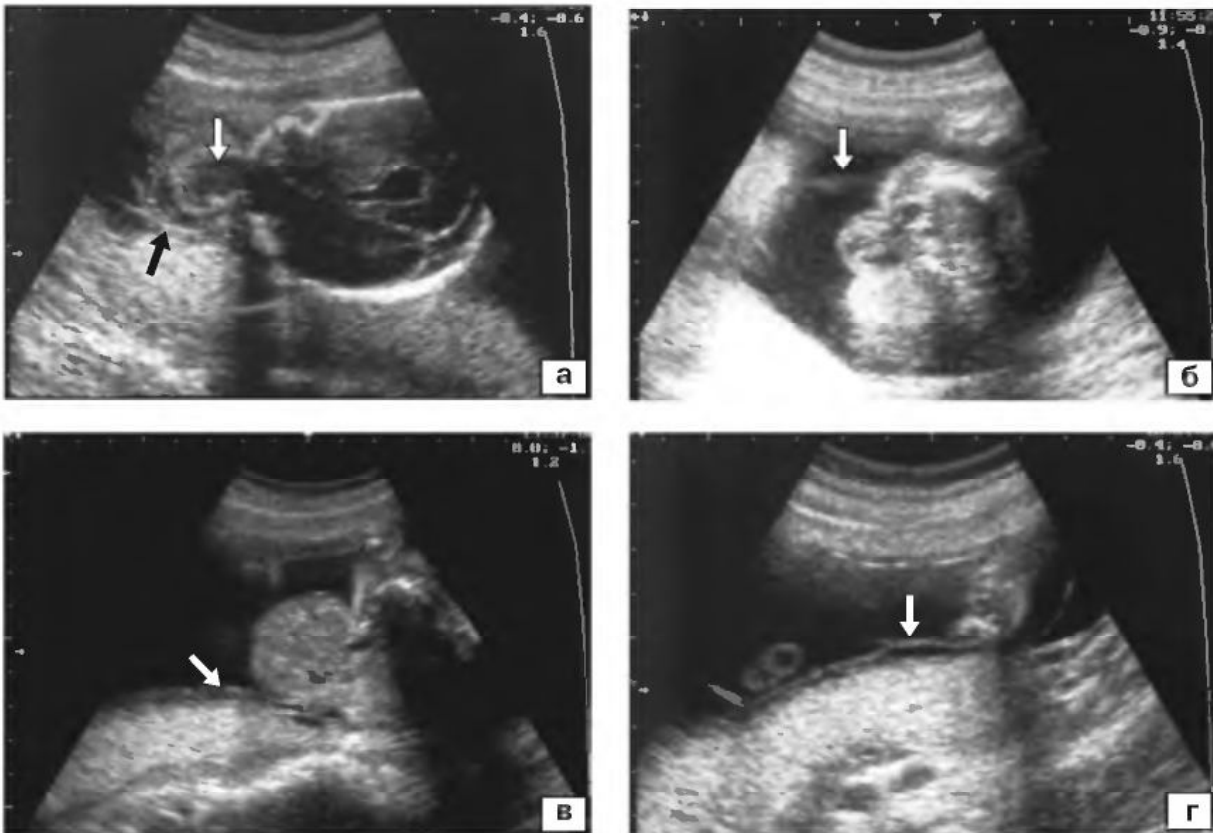


Рис. 3.4. Беременность 23 нед. Синдром амниотических тяжей. У плода диагностированы черепно-мозговая грыжа (а), эктопия сердца (б), гастрошизис (в) и единственная артерия пуповины (г). Стрелкой указан амниотический тяж.

сколько опубликованных наблюдений эктопии сердца сочетались с трисомией 18, триплоидией и семейным X-сцепленным наследованием [3, 8, 9].

Прогноз. Прогноз при эктопии сердца неблагоприятный, поэтому при выявлении порока до периода жизнеспособности следует предложить прерывание беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Egan J.F.X., Petrikovsky B.M., Vintzileos A.M. et al. Combined pentalogy of Cantrell and sirenomelia: a speculation about a common etiology // Amer. J. Perinatol. 1993. V. 10. P. 327–329.
2. Cantrell J., Haller J., Ravitch M. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart // Surg. Gynecol. Obstet. 1958. V. 107. P. 602–614.
3. Sepulveda W., Weiner E., Bower B. et al. Ectopia cordis in triploid fetus: first-trimester diagnosis using transvaginal color Doppler ultrasonography and chorionic villus sampling // J. Clin. Ultrasound. 1994. V. 22. P. 573–575.
4. Bennett T.L., Burlbaw J., Drake C.K. et al. Diagnosis of ectopia cordis at 12 weeks gestation using transabdominal ultrasonography with color flow Doppler // J. Ultrasound Med. 1991. V. 10. P. 695–696.
5. Liang R.I., Huang S.E., Chang F.M. Prenatal diagnosis of ectopia cordis at 10 weeks of gestation using two-dimensional and three-dimensional ultrasonography // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1997. V. 10. P. 137–139.
6. Рябов И.И. Случай ранней пренатальной диагностики эктопии сердца // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1999. Т. 7. № 2. С. 152–153.
7. Медведев М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика эктопии сердца // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1993. № 4. С. 66–70.
8. Klingensmith W.C. III, Cioffi-Ragan D.T., Harvey D.E. Diagnosis of ectopia cordis in the second trimester // J. Clin. Ultrasound. 1988. V. 16. P. 204–206.
9. Martin R.A., Cunniff C., Erickson L., Jones K.L. Pentalogy of Cantrell and ectopia cordis: a familial developmental field complex // Amer. J. Med. Genet. 1992. V. 42. P. 839–841.

ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

Определение. Гипопластический синдром левых отделов сердца (ГСЛС) — это спектр аномалий, характеризующихся недоразвитием левого желудочка с атрезией или выраженной гипоплазией митрального и/или аортального клапанов.

Частота. ГСЛС с изолированной аортальной и/или митральной атрезией составляет 7–9% от всех ВПС у живорожденных детей [1, 2]. Этот порок по частоте занимает четвертое место в реестре New England Regional Infant Cardiac program и является наиболее частой причиной неонатальной смертности от врожденных пороков в США [1].

Основные принципы диагностики. В норме желудочки сердца плода имеют одинаковые размеры, поэтому ГСЛС может быть

диагностирован при получении изображения четырехкамерного среза, так как он характеризуется маленькими размерами левых отделов сердца в сравнении с обычными или увеличенными правыми отделами (рис. 3.5). Важное значение имеет визуализация митрального и аортального клапанов для исключения их гипоплазии или атрезии (рис. 3.6). Использование короткоосевого сечения на уровне дуги аорты позволяет обнаружить в ней в режиме цветового доплеровского картирования ретроградный кровоток из артериального протока.

Ранняя пренатальная диагностика. В нескольких работах сообщалось о случаях пренатальной диагностики ГСЛС в начале второго триместра беременности, используя дополнительно трансвагинальное

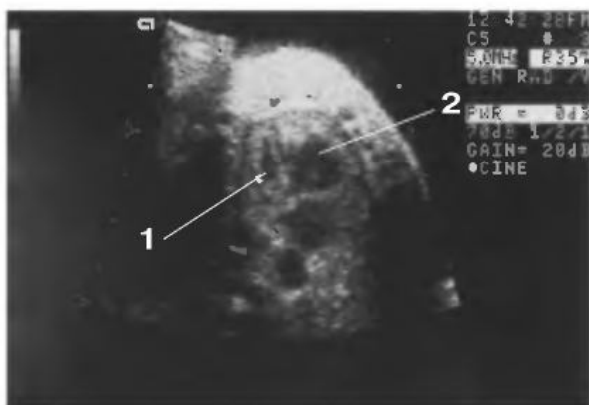


Рис. 3.5. Беременность 27 нед. Гипоплазия левого желудочка сердца плода. 1 – левый желудочек, 2 – правый желудочек.



Рис. 3.6. Четырехкамерный срез сердца плода при гипоплазии левого желудочка с атрезией митрального клапана. 1 – функционирующий трикуспидальный клапан, 2 – атрезированный митральный клапан.

цветовое доплеровское картирование [3]. В этих случаях помимо выраженной диссоциации размеров желудочков отмечается значительное доминирование потока крови через трикуспидальный клапан, либо поток крови через митральный клапан не регистрируется (рис. 3.7). Однако, нередко в сроках до 22 нед беременности ГСЛС не имеет типичных ультразвуковых признаков и поэтому в большинстве случаев он может быть диагностирован в более поздние сроки или даже после родов [4, 5].

Естественное течение порока. Дети с ГСЛС выживают редко [6]. В одном из исследований, анализирующем 98 случаев этого порока, было установлено, что 15% новорожденных умерло в первые сутки жизни, 70% – в первую неделю и 91% – в первый месяц [7].

Генетика. ГСЛС может наблюдаться при некоторых хромосомных аномалиях, генных нарушениях, синдромах множественных пороков развития, а также возникать в результате тератогенных воздействий в ранние сроки беременности (ретиновая кислота) и при некоторых соматических заболеваниях матери (диабет, фенилкетонурия). Хромосомные дефекты включают трисомии 13, 18 и 21, синдром Тернера, а также некоторые дупликации и делеции. Описание сочетание ГСЛС со скелетными диспла-



Рис. 3.7. Беременность 16–17 нед. Трансвагинальное сканирование плода в тазовом предлежании. Отчетливо видны нормальный поток крови через трикуспидальный клапан (1) и редуцированный поток крови через митральный клапан (2).

зиями и синдромом Холта – Орама [8, 9–11]. Пренатальное обследование при обнаружении ГСЛС должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии. Особое внимание следует уделять сбору семейного анамнеза (указание на ВПС). Обнаружение дупликации или делеции является основанием для изучения кариотипа родителей для исключения носительства одним из супругов сбалансированной транслокации.

Для пренатального консультирования целесообразно приглашать детского карди-

олога, в задачи которого входит детальное обсуждение с родителями неонатальной тактики и прогноза. В случаях смерти плода или новорожденного необходимо проведение полного синдромологического обследования, включающего патологоанатомическое исследование и рентгенографию.

Выявление хромосомных и генных нарушений требует проведения медико-генетического консультирования семьи, в ходе которого необходимо информировать родителей о возможных формах наследования, прогнозе и риске повторения порока. Эмпирический риск повторения ГСЛС для сибсов составляет 1–2% [8]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Неонатальный прогноз и исход. В случаях пренатальной диагностики ГСЛС значительного улучшения выживаемости новорожденных не отмечается [3]. Лекарственная терапия в неонатальном периоде должна включать внутривенное введение простагландинов для предотвращения гемодинамических изменений, приводящих к выраженному мультиорганному повреждению. Подключение инотропных и мочегонных средств позволяет улучшить состояние пациентов в предоперационном периоде и уменьшить явления застойной сердечной недостаточности, которая может развиваться в первые 24 часа жизни даже в случаях адекватного шунтирования артериального протока.

Единой тактики ведения пациентов с ГСЛС не существует. Большинство центров, специализирующихся в этой области, предпочитают проведение первого этапа трехэтапной пластики по Norwood, хотя некоторые клиники в качестве метода выбора рекомендуют трансплантацию сердца. Первый этап операции по Norwood представляет собой наложение анастомоза между легочной артерией и дугой аорты для осуществления системы необструктивного оттока, образование системно-артериального шунта для контроля за ле-

гочным кровотоком и резекцию межпредсердной перегородки для гарантирования необструктивного легочного венозного возврата. Отказ от первого этапа операции и паллиативное лечение обоснованы только у неоперабельных детей при выраженной дисфункции правого желудочка или мультиорганных повреждениях.

Тактика ведения и промежуточный исход. Выживаемость детей после первого этапа операции по Norwood варьирует от 55 до 85% [4]. Подготовку для проведения второго этапа пластики по Norwood начинают в возрасте от 4 до 9 месяцев. Вторая операция заключается в создании анастомоза между верхней полую вену и легочными артериями. В ходе недавно проведенных исследований было установлено, что двухлетняя выживаемость после второго этапа составляет от 40 до 75% [7–12]. Для сравнения, на большом количестве наблюдений было показано, что ранняя выживаемость в случаях своевременно проведенной трансплантации сердца составляет 87%, а пятилетняя выживаемость – 82% [13]. Основная проблема заключается в том, что не всегда удается быстро подобрать сердце для трансплантации, что снижает выживаемость до 62%. Недостатками операции по пересадке сердца является длительное использование иммуносупрессоров, применение которых сопровождается множеством побочных эффектов.

Прогноз и отдаленные исходы. Оперативный подход по Norwood стали использовать сравнительно недавно, поэтому убедительных данных об отдаленных осложнениях и исходах за 10 лет пока не опубликовано. В одном из исследований было установлено, что из 11 детей, выживших после операции по Norwood, у 7 выявлена задержка психического развития и у 2 – церебральный паралич [14]. В другом исследовании при оценке развития 12- и выживших детей в возрасте от 3 до 6 лет диагностировано замедление интеллектуального развития [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lang P., Fyler D.C. Hypoplastic left heart syndrome, mitral atresia and aortic atresia // Nadas' pediatric cardiology / Ed. Fyler D.C. Philadelphia: Hanky & Belfus, 1992. P. 623–634.
2. Freedom R.M., Benson L.N. Hypoplastic left heart syndrome // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 1138–1139.
3. Gembruch U., Baschat A.A., Knopfle G., Hansmann M. Results of chromosomal analysis in fetuses with cardiac anomalies as diagnosed by first- and early second-trimester echocardiography // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1997. V. 10. № 6. P. 391–396.
4. Yagel S., Weissman A., Rotstein Z. et al. Congenital heart defects: natural course and in utero development // Circulation. 1997. V. 96. P. 550–555.
5. Petrikovsky B.M., Challenger M.E., Apfel H.D. Fetal echocardiography // Female Patient. 1997. V. 8. P. 27–37.
6. Eapen R.S., Rowland D.B., Franklin H. et al. Effect of prenatal diagnosis of critical left heart obstruction on perinatal morbidity and mortality [Abstract] // J. Amer. Coll. Cardiol. 1997. V. 29. P. 106A–107A.
7. Bove E.L., Lloyd T.R. Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome // Ann. Surg. 1996. V. 224. P. 387–393.
8. Natowicz M., Kelley R.I. Association of Turner syndrome with hypoplastic left-heart syndrome // Amer. J. Dis. Child. 1987. V. 141. P. 218–220.
9. Miller E., Hare J.W., Cloherty J.P. et al. Elevated maternal hemoglobin A1C in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers // N. Engl. J. Med. 1981. V. 304. P. 1331–1334.
10. Fisch R.O., Doeden D., Lansky L.L., Andersson J.A. Maternal phenylketonuria. Detrimental effects on embryogenesis and fetal development // Amer. J. Dis. Child. 1969. V. 118. P. 847–858.
11. Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
12. Weldner P.W., Myers J.L., Gleason M.M. et al. The Norwood operation and subsequent Fontan operation in infants with complex congenital heart disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. V. 109. P. 654–662.
13. Chiavarella M., Gundy S.R., Razzark A.J. et al. Cardiac transplantation for infants with hypoplastic left heart syndrome // JAMA 1993. V. 270. P. 2944–2949.
14. Rogers B.T., Msall M.E. et al. Neuro developmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome // J. Pediatr. 1995. V. 126. P. 496–498.
15. Kern J.H., Hinton V.J., Nereo N.E. et al. Development outcome following surgery for hypoplastic left heart syndrome [Abstract] // Circulation. 1996. V. 94. P. 652.

ЕДИНСТВЕННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК СЕРДЦА

Определение. По данным большинства исследователей, единственный желудочек сердца — это тяжелый врожденный порок, при котором желудочки сердца представлены единой камерой или большим доминирующим желудочком в сочетании с общим атриовентрикулярным соединением, содержащим два атриовентрикулярных клапана.

Частота. Точно определить частоту встречаемости единственного желудочка не представляется возможным в связи с отсутствием единого определения этого порока [1].

Основные принципы диагностики. Единственный желудочек легко диагностируется при использовании стандартного четырехкамерного среза сердца плода (рис. 3.8, 3.9) [2]. Единственный желудочек морфологически может быть как правым, так и левым. Дифференциацию следует проводить по форме (правый желудочек — треугольный, левый желудочек — эллипсоидный) и наличию трабекулярного строения, присущего правому желудочку. При подозрении на наличие единственного желудочка необходимо исключить атрезию и стеноз

главных артерий, оценить функциональное состояние желудочка, а также положение внутренних органов для определения формы изомеризма. У 30% пациентов при едином желудочке обнаруживается левый изомеризм и у 70% – правый изомеризм [11].

Естественное течение порока. Суммарная выживаемость при всех типах единственного желудочка сердца у пациентов без оперативного лечения составляет 30% [3].

Генетика. Единственный желудочек нередко сочетается с хромосомными аномалиями (трисомия 18 и 21, синдром Тернера), генными нарушениями (синдром Холта – Орама), с синдромом асплении/полисплении, часто формируется при некоторых заболеваниях матери (диабет, фенилкетонурия), а также на фоне тератогенного воздействия ретиновой кислоты [4–10].

Пренатальное обследование при обнаружении единственного желудочка должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Особое внимание следует уделять сбору семейного анамнеза. Беременных с фенилкетонурией следует консультировать в специализированных клиниках для определения рациональной тактики ведения. В случаях смерти плода или новорожденного необ-

ходимо проведение подробного патологоанатомического исследования.

При генетическом консультировании семьи следует обсуждать прогноз и риск повторения порока в зависимости от выявленных хромосомных или генных нарушений. Эмпирический риск повторения порока для сибсов составляет 3% [5]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Неонатальный прогноз и исход. Клиническое течение заболевания и тактика ведения в неонатальном периоде определяются состоянием легочного и системного кровотока. Пациентов с единственным желудочком следует подразделять на следующие группы: 1) с неадекватным легочным кровотоком; 2) с ненарушенным легочным кровотоком; 3) с неадекватным системным кровотоком; 4) с хорошо сбалансированным легочным и системным кровотоком. При нарушенном легочном кровотоке сразу после рождения показано введение простагландинов с последующим установлением системноартериального шунта. При нарушении системного кровотока после рождения также необходимо лечение простагландинами для поддержания адекватного легочного кровотока и проведение оперативного лече-

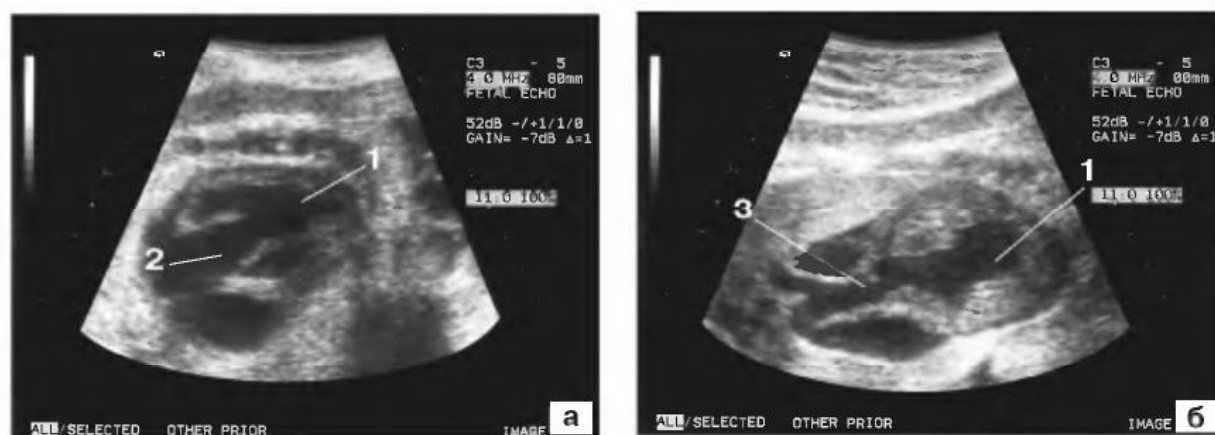


Рис. 3.8. Четырехкамерный срез (а) и срез через выходной тракт (б) у плода с единственным желудочком сердца. 1 – единственный желудочек, 2 – общий атриовентрикулярный клапан, 3 – общий выходной тракт.

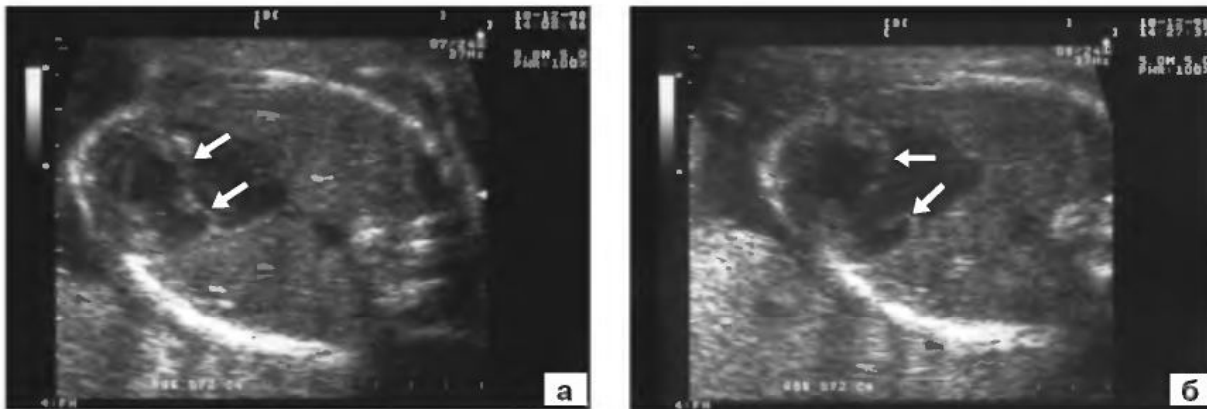


Рис. 3.9. Четырехкамерный срез сердца с единственным желудочком. Стрелками указаны створки общего атриоventрикулярного клапана в разные фазы (а, б) сердечного цикла.

ния в неонатальном периоде, обычно по методике Norwood (см. раздел «Гипопластический синдром левых отделов сердца»). У пациентов с ненарушенным легочным кровотоком и нормальным системным кровотоком порок протекает бессимптомно до периода появления легочной гипертензии (от 2 до 6 нед жизни), которая требует оперативного вмешательства.

Тактика ведения и промежуточный исход.

Наиболее распространенной операцией при единственном желудочке является операция Фонтена, принцип которой заключается в разделении легочного и системного кровообращения через анастомоз между верхней и нижней полыми венами и легочной артерией. Успех операции Фонтена зависит от многих факторов, наиболее значимыми из которых являются диастолическая функция желудочка, легочная сосудистая резистентность и функциональное состояние атриоventрикулярных клапанов.

Недавно была предложена еще одна методика оперативного лечения единственного желудочка, основанная на разделении единственной полости в два желудочка. На сегодняшний день проведено небольшое количество операций во всем мире и пока еще нет достаточных фактов, чтобы судить об эффективности этой операции.

Прогноз и отдаленные исходы. Отдаленные исходы после операции Фонтена за-

висят от четырех основных факторов: функциональное состояние единственного желудочка в отдаленном периоде, наличие аритмии, образование тромбов и присоединение энтеропатии. Энтеропатия, как правило, сопровождается большой потерей белка. Присоединение этого осложнения имеет важное прогностическое значение, так как оказывает существенное влияние на заболеваемость и смертность.

После успешного оперативного лечения прогноз для жизни относительно благоприятный, однако большинство пациентов, перенесших операцию Фонтена в детстве, резко ограничены в физической нагрузке [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fyler D.C. Single ventricle // Nadas' pediatric cardiology / Ed. Fyler D.C. Philadelphia: Hanky & Belfus, 1992. P. 649–658.
2. Демидов В.Н., Затицкий Е.П., Стыгар А.М., Воеводин С.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика единственного желудочка сердца // Советская медицина. 1991. № 5. С. 48–50.
3. Freedom R.M., Smallhorn J.F. Hearts with univentricular atrioventricular connection // Neonatal heart disease / Ed. Freedom R.M., Benson L.N. NY: Springer-Verlag, 1992. P. 497–521.
4. Levy T.J., Rosenthal A., Fyler D.C., Nadas A.S. Birthweight of infants with congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1978. V. 132. P. 249–254.

5. Weigel T.J., Driscoll D.J., Michels V.V. Occurrence of congenital heart defects in siblings of patients with univentricular heart and tricuspid atresia // Amer. J. Cardiol. 1989. V. 64. P. 768–771.
6. Miller E., Hare J.W., Cloherty J.P. et al. Elevated maternal hemoglobin A1C in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers // N. Engl. J. Med. 1981. V. 304. P. 1331–1334.
7. Lenke R.R., Levy H.L. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies // N. Engl. J. Med. 1980. V. 303. P. 1202–1208.
8. Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
9. Zhang K.Z., Sun Q.B., Cheng T.O. Holt-Oram syndrome in China: a collective review of 18 cases // Amer. Heart J. 1986. V. 111. P. 572–577.
10. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997. P. 559–563.
11. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. Vols. 1–2. 3rd ed. NY: Churchill Livingstone, 1997.

ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Определение. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) представляет собой дефицит перегородки, разделяющей желудочки. По локализации различают дефекты входного отдела перегородки (на уровне митрального и трикуспидального клапанов), мышечной части и выходного отдела перегородки (субаортальный, субпульмональный).

По размерам ДМЖП делятся на маленькие (до 4 мм) и большие. ДМЖП могут быть изолированными или сочетаться с другими аномалиями, хромосомными дефектами и наследственными синдромами.

Частота. В общей структуре ВПС около 20% приходится на изолированный ДМЖП, который является наиболее часто диагностируемым пороком. Частота мелких, гемодинамически незначимых, мышечных ДМЖП достигает 53 случаев на 1000 живорожденных. Около 90% таких дефектов спонтанно закрываются к 10 мес жизни и не оказывают влияния на прогноз для жизни и здоровья [1].

Основные принципы диагностики. Большинство мелких ДМЖП не выявляются в ходе пренатального ультразвукового исследования плода. Диагноз можно поставить только при тщательном обследо-

вании с использованием нескольких сечений и цветового доплеровского картирования [2]. Большие перимембранозные дефекты визуализируются как анэхогенная зона в перегородке (рис. 3.10, 3.11). Цветовое доплеровское исследование оказывает существенную помощь в дифференциации истинных ДМЖП и артефактов. Значительная часть ДМЖП, в том числе и больших размеров, выявляются только в постнатальном периоде. По данным М. Rustico и соавт. [3], среди недиагностированных ВПС у плода почти 73% приходится на ДМЖП.

Генетика. Чаще всего ДМЖП бывает изолированным, но может сочетаться с хромосомными аномалиями, генными нарушениями, синдромами множественных пороков развития. ДМЖП описан более чем при 40 хромосомных дефектах, включающих трисомии 13, 18 и 21; полиплоидию; дубликации, делеции и др. [5]. ДМЖП может встречаться как при синдромах с аутосомно-доминантным типом наследования (синдромы Холта–Орама и велокардиофасциальный), так и при аутосомно-рецессивных синдромах (синдромы Смита–Лемли–Опица и Карпентера) [6, 7]. ДМЖП описан более чем при 90 синдромах множественных пороков развития.



Рис. 3.10. Четырехкамерный срез сердца плода. Стрелкой указан дефект межжелудочковой перегородки.

Среди тератогенных факторов, влияющих на формирование ДМЖП, следует выделить алкоголь, литий, фенитоин, вальпроевую и ретиновую кислоты, краснуху, диабет и фенилкетонурию у матери [8–11].

Пренатальное обследование при обнаружении ДМЖП должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Особое внимание следует уделять сбору семейного анамнеза для исключения возможного наследования ВПС. Обнаружение дупликации или делеции является основанием для изучения кариотипа родителей для исключения носительства сбалансированной транслокации одним из супругов. При генетическом консультировании семьи следует обсуждать прогноз и риск повторения порока при обнаружении хромосомных или генных нарушений или возможный риск повторения при изолированной форме ДМЖП. Эмпирический риск повторения порока для sibсов составляет 3% [12]. Риск формирования ДМЖП у плода возрастает до 9,5% при наличии ДМЖП у матери [13]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Пренатальная тактика. Выявление изолированного ДМЖП в пренатальном периоде не требует изменения тактики ведения



Рис. 3.11. Четырехкамерный срез сердца плода. Стрелкой указан дефект межжелудочковой перегородки.

беременности и родов. В поздние сроки беременности следует проводить динамическую оценку состояния плода. При подозрении на ДМЖП родителям необходимо предоставить полную информацию о прогнозе для жизни и здоровья будущего ребенка и заранее известить педиатра для обеспечения адекватного наблюдения за новорожденным.

Неонатальный прогноз и исход. Даже при больших ДМЖП заболевание иногда может протекать бессимптомно до 2–8 нед. Клинические проявления начинаются при повышении легочной резистентности со значительным левоправым шунтом. Большие ДМЖП могут приводить к застойной сердечной недостаточности и требовать назначения дигоксина и диуретиков. Пластика межжелудочковой перегородки проводится только по показаниям в младенческом возрасте. Большинство ДМЖП спонтанно закрываются, что зависит от размеров дефекта, его локализации и возраста пациента, в котором диагностирован ДМЖП. В 50% случаев мелкие дефекты спонтанно закрываются в возрасте до 5 лет, а из оставшихся 80% исчезают в подростковом возрасте [4].

Прогноз и отдаленные исходы. У большинства пациентов с неосложненным ДМЖП отмечается хороший прогноз для жизни и здоровья. При благоприятном течении забо-

левания существенных ограничений физических нагрузок не требуется [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Graham T.P., Gutgesell H.P. Ventricular septal defect // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 725–745.
- Медведев М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца // Акуш. гинек. 1991. № 11. С. 68–75.
- Rustico M.A., Benettoni A., D'Ottavio G. et al. Fetal heart screening in low-risk pregnancies // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 6. № 5. P. 313–319.
- Alper B.S., Mellitus D., Rowo R.D. Spontaneous closure of small ventricular septal defects // Amer. J. Dis. Child. 1973. V. 125. P. 194–196.
- deGrouchy J., Turleau C. Clinical atlas of human chromosomes. 2nd ed. NY: Wiley, 1984.
- Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
- Curry C.J., Carey J.C., Holland J.S. et al. Smith-Lemli-Opitz syndrome - type II: multiple congenital anomalies with male pseudohermaphroditism and frequent early lethality // Amer. J. Med. Genet. 1987. V. 26. P. 45–57.
- Fang T.T., Bruyere H.J., Kargas S.A. et al. Ethyl alcohol-induced cardiovascular malformations in the chick embryo // Teratology. 1987. V. 35. P. 95–103.
- Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
- Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
- Grix A.Jr. Malformations in infants of diabetic mothers // Amer. J. Med. Genet. 1982. V. 13. P. 131–137.
- Nora J.J., Nora A.H. The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases // Circulation. 1978. V. 57. P. 205–213.
- Nora J.J., Nora A.H. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens // Amer. J. Cardiol. 1987. V. 59. P. 459–463.
- Gersony W.M. Long-term follow-up of operated congenital heart disease // Cardiol. Clin. 1989. V. 7. P. 915–923.

ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЙ КАНАЛ

Определение. Предсердно-желудочковый канал – это порок сердца, представляющий собой дефекты первичной межпредсердной и входного отдела межжелудочковой перегородок. Обычно в патологический процесс вовлекаются и септальные створки трикуспидального и митрального клапанов. Степень выраженности порока варьирует от полного отсутствия межпредсердной перегородки и входного отдела межжелудочковой перегородки до небольших дефектов только одной из интракардиальных перегородок.

Частота. Частота предсердно-желудочкового канала составляет 0,15–0,44 на 1000 новорожденных [1] и 4–5% от всех диагностированных ВПС [2].

Основные принципы диагностики. Пренатальная эхокардиографическая диагностика общего предсердно-желудочкового канала обычно не вызывает трудностей и основывается на изучении четырехкамерного среза сердца плода для обнаружения дефекта нижней части межпредсердной и верхней части межжелудочковой перегородок (рис. 3.12). Основным критерий этого порока – четкая визуализация единого атриовентрикулярного канала. По данным различных исследователей, обязательная оценка четырехкамерного среза сердца при скрининговом обследовании плода позволяет пренатально диагностировать предсердно-желудочковый канал в 50–100% случаев [3–7]. В ходе исследования необходимо оценивать степень выражен-

ности дефектов интракардиальных перегородок, размеры желудочков и недостаточность общего атриовентрикулярного клапана.

Ранняя пренатальная диагностика. В отдельных случаях предсердно-желудочковый канал удается пренатально диагностировать в конце первого, начале второго триместра беременности [8]. В диагностике ВПС в эти сроки предпочтительнее следует отдавать трансвагинальной эхографии с цветовым доплеровским картированием.

Естественное течение порока. Естественное течение предсердно-желудочкового канала зависит от размеров дефектов предсердного и желудочкового компонентов. Наиболее неблагоприятными прогностическими признаками в пренатальном периоде являются недостаточность общего атриовентрикулярного клапана и неиммунная водянка плода (рис. 3.13). Наши исследования показали, что во всех подобных случаях наступает смерть в перинатальном периоде [10].

Пациенты с изолированным дефектом межпредсердной перегородки могут нормально развиваться многие годы до того момента, когда появляются признаки перегрузки правых отделов сердца, выража-

ющиеся в симптомах застойной сердечной недостаточности, аритмии и легочной гипертензии. При отсутствии лечения полной формы предсердно-желудочкового канала в течение первого года жизни смертность может достигать 50% [9]. При нелеченном пороке особенностями клинической картины является ярко выраженный цианоз, появляющийся в результате правого левого шунта.

Генетика. Предсердно-желудочковый канал очень часто сочетается с различными хромосомными аномалиями (трисомии, дупликации, делеции, полиплоидия), наиболее частыми из которых являются синдром Дауна и делеция 8p [11, 12]. Согласно результатам некоторых исследователей, на трисомию 21 приходится до 60% всех хромосомных дефектов, обнаруживаемых при предсердно-желудочковом канале [13]. Кроме хромосомных aberrаций, при этом пороке сердца описаны некоторые наследственные синдромы (Холта–Орама, Эллиса–Ван-Кревельда, Смита–Лемли–Опица) и различные спорадические нарушения (аспления/полиспления, CHARGE) [14–17]. Предсердно-желудочковый канал был обнаружен у 68% пациентов с левым и у 93% – с правым изомеризмом [18]. Среди тератогенных факторов, приводящих к дефектам



Рис. 3.12. Четырехкамерный срез сердца плода с общим предсердно-желудочковым каналом. Стрелкой указан дефект межжелудочковой перегородки.



Рис. 3.13. Четырехкамерный срез сердца при общем предсердно-желудочковом канале у плода с перикардальным выпотом (стрелки).

эндокардиальной подушки, следует отметить алкоголь и диабет [19, 20].

Пренатальное обследование при обнаружении предсердно-желудочкового канала должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Для синдромальной диагностики важное значение имеет изучение особенностей скелетно-мышечной системы (особенно лучевых костей и грудной клетки), наружных половых органов и роста плода. Следует уделить внимание сбору семейного анамнеза для исключения возможного наследования ВПС. Обнаружение несбалансированных транслокаций у плода является основанием для изучения кариотипа родителей. В случаях гибели плода или новорожденного показано проведение полного патологоанатомического исследования для подтверждения или исключения синдромальной патологии.

При генетическом консультировании семьи следует обсуждать прогноз и риск повторения порока при обнаружении хромосомных нарушений или синдрома и возможный риск повторения при изолированной форме порока сердца. Эмпирический риск повторения порока для сибсов при изолированном предсердно-желудочковом канале низкий и составляет около 2% [21]. При наличии порока у матери риск значительно возрастает (14%). В некоторых семьях описан аутосомно-доминантный тип наследования порока [22]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. У новорожденных с неполной формой предсердно-желудочкового канала заболевание, как правило, проявляется до 2–8 нед жизни. Тактика в неонатальном периоде может быть выжидательной до появления признаков застойной сердечной недостаточности, когда становится необходимым назначение дигоксина и диуретиков.

В некоторых случаях даже при отсутствии клинических проявлений порока детей оперируют в возрасте до 6 месяцев для предотвращения легочно-сосудистых заболеваний. Пластика атриовентрикулярного клапана проводится у 7–10% пациентов при неосложненном течении предсердно-желудочкового канала. Смертность во время операции варьирует от 3 до 10% [23–26]. Несмотря на возможность полной коррекции порока во время операции, впоследствии почти всегда сохраняется недостаточность клапанов. При выраженной клапанной недостаточности в некоторых случаях приходится проводить повторную операцию еще в раннем детском возрасте. В отдаленном периоде (свыше 10 лет) у большинства оперированных больных симптомы заболевания отсутствуют и качество жизни не страдает. Десятилетняя выживаемость с благоприятным исходом отмечена более чем в 80% случаев [26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Daniels S.R. Epidemiology // Fetal and Neonatal Cardiology / Ed. Long W.A. Philadelphia: PA, Saunders, 1990.
2. Feldt R.H., Co-burn J.P., Edwards W.D. et al. Atrioventricular septal defects // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 704–723.
3. Tegnander E., Eik-Nes S.H., Johansen O.J., Linker D.T. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5. № 6. P. 372–380.
4. Levi S., Schaaps J.P., De Havay P. et al. End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: The Belgian Multicentric Study 1984–92 // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5. № 6. P. 366–371.
5. Stoll C., Alembik Y., Dott B. et al. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease // Prenat. Diagn. 1998. V. 18. № 8. P. 801–807.
6. Rustico M.A., Benettoni A., D'Ottavio G. et al. Fetal heart screening in low-risk pregnancies //

- Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 6. № 5. P. 313–319.
7. Hafner E., Scholler J., Schuchter K. et al. Detection of fetal congenital heart disease in a low-risk population // *Prenat. Diagn.* 1998. V. 18. P. 808–815.
 8. Gembruch U., Baschat A.A., Knopfle G., Hansmann M. Results of chromosomal analysis in fetuses with cardiac anomalies as diagnosed by first- and early second-trimester echocardiography // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. № 6. P. 391–396.
 9. Fyler D.C. Endocardial cushion defects // *Nadas' pediatric cardiology* / Ed. Fyler D.C. Philadelphia: Hanly & Belfus, 1992. P. 586.
 10. Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца плода // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 119–151.
 11. Carmi R., Boughman J.A., Ferencz C. Endocardial cushion defect: further studies of «isolated» versus «syndromic» occurrences // *Amer. J. Med. Genet.* 1992. V. 43. P. 569–575.
 12. Marino B., Reale A., Giannotti A. et al. Nonrandom association of atrioventricular canal and del (8p) syndrome // *Amer. J. Med. Genet.* 1992. V. 42. P. 424–427.
 13. Machado M.V., Crawford D.C., Anderson R.H., Allan L.D. Atrioventricular septal defect in prenatal life // *Brit. Heart J.* 1988. V. 59. P. 352–355.
 14. Gladstone I.Jr., Sybert V.P. Holt-Oram syndrome: penetrance of the gene and lack of maternal effect // *Clin. Genet.* 1982. V. 21. № 2. P. 98–103.
 15. Digilio M.C., Marino B., Giannotti A. et al. Single atrium, atrioventricular canal/postaxial hexodactyly indicating Ellis-van Creveld syndrome // *Hum. Genet.* 1995. V. 96. P. 251–253.
 16. Curry C.J., Carey J.C., Holland J.S. et al. Smith-Lemli-Opitz syndrome-type II; multiple congenital anomalies with male pseudohermaphroditism and frequent early lethality // *Amer. J. Med. Genet.* 1987. V. 26. P. 45–57.
 17. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
 18. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. 3rd ed. V. 1–2. NY: Churchill Livingstone, 1997.
 19. Grix A.Jr. Malformations in infants of diabetic mothers // *Amer. J. Med. Genet.* 1982. V. 13. P. 131–137.
 20. Loser H., Majewski F. Type and frequency of cardiac defects in embryofetal alcohol syndrome. Report of 16 cases // *Brit. Heart J.* 1977. V. 39. P. 1374–1379.
 21. Nora J.J., Nora A.H. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens // *Amer. J. Cardiol.* 1987. V. 59. P. 459–463.
 22. Emanuel R., Somerville J., Inns A., Withers R. Evidence of congenital heart disease in the offspring of parents with atrioventricular defects // *Brit. Heart J.* 1983. V. 49. P. 144–147.
 23. Bando K., Turrentine M.W., Sharp T.G. et al. Surgical management of complete atrioventricular septal defects. A twenty year experience // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995. V. 110. P. 1543–1552.
 24. Tweddell J.S., Litwin S.B., Berger S. et al. Twenty-year experience with repair of complete atrioventricular septal defects // *Ann. Thorac. Surg.* 1996. V. 62. P. 419–424.
 25. Hanley F.L., Fenton K.N., Jonas R.A. et al. Surgical repair of complete atrioventricular canal defects in infancy. Twenty-year trends // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993. V. 106. P. 387–394.
 26. Bonnetts P.L., Goldberg S.J., Copeland J.G. Frequency of left atrioventricular regurgitation postoperatively after repair of complete atrioventricular defect // *Amer. J. Cardiol.* 1994. V. 74. P. 1157–1160.

АНОМАЛИЯ ЭБШТЕЙНА

Определение. Аномалия Эбштейна – это врожденный порок сердца, характеризующийся аномальным развитием и расположением створок трикуспидального клапана. При аномалии Эбштейна септальный и задний паруса трехстворчатого клапана развиваются непосредственно из эндокарда правого желудочка сердца, что приводит к смещению аномального клапана вглубь правого желудочка и разделению желудочка на два отдела: дистальный (подклапанный) – активный и проксимальный (надклапанный или атриализованный) – пассивный. Надклапанный отдел, соединяясь с правым предсердием, формирует единое функциональное образование.

Частота. Аномалия Эбштейна составляет 0,5% от всех ВПС [1].

Основные принципы диагностики. Аномалия Эбштейна может быть легко диагностирована в большинстве случаев при изучении стандартного четырехкамерного среза сердца плода, поскольку почти всегда она сопровождается кардиомегалией. Пренатальная диагностика аномалии Эбштейна основывается на обнаружении значительно увеличенных правых отделов сердца за счет правого предсердия (рис. 3.14). Правый желудочек состоит из двух частей: собственно желудочка и атриализованного пространства, эхографически определяющегося как составная часть правого предсердия. Ключевым моментом в правильной диагностике аномалии Эбштейна является визуализация смещенного трикуспидального клапана на фоне дилатированного правого предсердия и нормального миокарда правого желудочка [2–4]. Важное прогностическое значение при аномалии Эбштейна имеет обнаружение трикуспидальной регургитации при доплероэхокардиографическом исследовании плода [5].

Ранняя пренатальная диагностика. В отдельных работах сообщалось о пренаталь-

ной ультразвуковой диагностике аномалии Эбштейна в 18–19 нед беременности [6]. Следует отметить, что эхографическая картина аномалии Эбштейна в эти сроки схожа с аномалией Уля, поэтому основное внимание при дифференциальной диагностике должно быть сосредоточено на визуализации трикуспидального клапана. В наших исследованиях наиболее ранняя диагностика аномалии Эбштейна была осуществлена в 18 нед (рис. 3.15).

Естественное течение порока. Прогноз для жизни при аномалии Эбштейна обычно благоприятный в тех случаях, когда в течение первого года жизни дети выживают без оперативного лечения. Ограничения, существующие у таких пациентов, касаются только значительных физических нагрузок. При нарастании цианоза, недостаточности правых отделов сердца и аритмии требуется дополнительное лечение.

Генетика. Аномалия Эбштейна не часто сочетается с хромосомными aberrациями и с синдромами множественных пороков развития [7–9]. Экстракардиальные аномалии при этом пороке отмечаются в



Рис. 3.14. Беременность 32 нед. Аномалия Эбштейна. 1 – правое предсердие и атриализованная часть правого желудочка, 2 – собственно правый желудочек, 3 – левый желудочек.



Рис. 3.15. Беременность 18 нед. Четырехкамерный срез сердца плода при аномалии Эбштейна. Отчетливо видно смещение септальной створки трикуспидального клапана вглубь правого желудочка (стрелка).

25% случаев [12]. В некоторых работах отмечена связь между аномалией Эбштейна и интоксикацией литием. Потенциальный риск при этом оценивается в 1–5% [10, 11]. Пренатальное обследование при аномалии Эбштейна должно включать детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Особое внимание следует уделять структурам лица, почек и органов желудочно-кишечного тракта. Желательно проведение пренатального кариотипирования. При сборе семейного анамнеза большое значение имеют ВПС и аритмии. Эмпирический риск повторения порока для sibсов при изолированной аномалии Эбштейна составляет около 1% [13]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода, особенно в тех случаях, когда причина порока осталась неустановленной.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. Исход в неонатальном периоде во многом зависит от степени выраженности изменения трикуспидального клапана. У детей с выраженной недостаточностью трикуспидального клапана отмечается высокий процент летальных исходов. Клинически недостаточность трикуспидального клапана проявляется усилением цианоза, ацидоза и признаков сердечной не-

достаточности. Выраженная трикуспидальная недостаточность приводит к функциональной атрезии легочной артерии, что иногда требует назначения простагландинов для поддержания адекватного легочного кровообращения.

Тактика ведения и промежуточный исход. Обычно оперативное лечение показано у пациентов с выраженными симптомами заболевания, препятствующими нормальной жизни ребенка. Операция включает закрытие септального дефекта, пластику трикуспидального клапана и его перемещение в типичное место. Госпитальная смертность составляет 6,3% [12]. После операции большинство пациентов становятся инвалидами I или II группы, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

Прогноз и отдаленные исходы. Прогноз при аномалии Эбштейна в основном зависит от выраженности анатомических изменений. Неблагоприятные отдаленные исходы, как правило, связаны с аритмиями и гемодинамическими нарушениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sharland G.K., Chita S.K., Allan L.D. Tricuspid valve dysplasia or displacement in intrauterine life // J. Amer. Coll. Cardiol. 1991. V. 17. P. 944–949.
2. Sharf M., Abinader F.G., Shapiro I., Rosenfeld T. Prenatal echocardiographic diagnosis of Ebstein's anomaly with pulmonary atresia // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1983. V. 147. P. 300–303.
3. Медведев М.В., Серебряный В.Л., Мачинская Е.А. Антенатальная эхокардиографическая диагностика синдрома Эбштейна // Педиатрия. 1986. № 11. С. 69.
4. Allan L.D. Manual of fetal echocardiography. Lancaster: MTP Press, 1986.
5. Huhta J.C., Rotondo K.M. Fetal Echocardiography // Sem. Roent. 1991. V. 26. № 1. P. 5–11.
6. Benson C.B., Brown D.L., Roberts D.J. Uhl's anomaly of the heart mimicking Ebstein's

- anomaly in utero // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. № 10. P. 781–783.
7. Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
 8. Levy T.J., Rosenthal A., Fyler D.C., Nadas A.S. Birthweight of infants with congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1978. V. 132. P. 249–254.
 9. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
 10. Warkany J. Genetic update: lithium // Teratology. 1988. V. 38. P. 593–597.
 11. Cohen L.S., Friedman J.M., Jefferson J.W. et al. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium // JAMA. 1994. V. 271. P. 146–150.
 12. Ferencz C., Rubin J.D., McCarter R.J. et al. Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based // Teratology. 1987. V. 35. P. 367–378.
 13. Nora J.J., Nora A.H. Genetic epidemiology of congenital heart diseases // Prog. Med. Genet. 1983. V. 5. P. 91–137.

ТЕТРАДА ФАЛЛО

Определение. Тетрада Фалло – это сложный порок, включающий несколько сердечных аномалий: дефект межжелудочковой перегородки, декстропозицию аорты, обструкцию выходного отдела легочной артерии и гипертрофию правого желудочка.

Частота. В общей структуре ВПС у живорожденных тетрада Фалло составляет от 4 до 11% [1]. Она является наиболее частой формой ВПС у новорожденных с цианозом.

Основные принципы диагностики. Диагностировать тетраду Фалло при изучении четырехкамерного среза сердца плода очень трудно. При использовании срезов через выходные отделы главных артерий можно обнаружить типичный субаортальный ДМЖП и декстропозицию аорты (рис. 3.16). Важным дополнительным критерием тетрады Фалло является расширение и смещение корня аорты (рис. 3.17) [2]. Для проведения дифференциальной диагностики между тетрадой Фалло и общим артериальным стволом следует использовать короткоосевое сечение на уровне основания сердца.

Естественное течение порока. Тетрада Фалло – это порок синего типа, то есть у новорожденных определяется выражен-

ный цианоз в возрасте от 6 нед до 6 месяцев жизни [3].

Пrenатальная тактика. Тетрада Фалло относится к трудно диагностируемым ВПС, которые часто пропускаются при скрининговом ультразвуковом исследовании, проведенном в сроках до 22 нед беременности. В большинстве случаев этот порок сердца диагностируется в третьем триместре беременности или после рождения [4]. В литературе описаны два случая выявления в ранние сроки беременности прогрессирующего стеноза легочной артерии, который в более поздние сроки оказался компонентом тетрады Фалло [5]. Тетрада Фалло не требует специфической тактики ведения. При выявлении этой патологии необходимо комплексное обследование и пренатальное консультирование.

Генетика. Приблизительно у 30% живорожденных с тетрадой Фалло обнаруживаются сочетанные экстракардиальные аномалии. В настоящее время описано более 30 синдромов множественных пороков развития, в структуру которых входит тетрада Фалло [6, 7]. Нередко этот порок сочетается с хромосомными аномалиями и генными нарушениями. Среди хромосомных аномалий следует выделить трисомии 13, 18 и 21, дупликации и деле-



Рис. 3.16. Тетрада Фалло. Отчетливо видны субаортальный ДМЖП (1) и декстропозиция аорты (2).



Рис. 3.17. Тетрада Фалло. Срез через выходные тракты главных артерий. Основание аорты расширено и смещено (1), диаметр легочной артерии сужен (2).

ции [7–10]. Согласно результатам D. Paladini и соавт. [11], при тетраде Фалло аномальный кариотип выявляется у 22% плодов. Микроделеции 22q11.2 были обнаружены в 30% случаев конотрункальных аномалий, в 90% случаев синдрома ДиДжорджа и в 82% наблюдений велокардиального синдрома [18–20]. Делеция 22q11 является наиболее частой среди известных аутосомных делеций (частота 1 случай на 4 000 обследованных) и отмечается в 5% всех случаев ВПС [21].

Тетрада Фалло встречается при многочисленных синдромах с любым типом наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный рецессивный) [12, 13]. Из тератогенных факторов, приводящих к формированию этого порока, следует выделить алкоголь, фенитоин, талидомид, вальпроэвую и ретиновую кислоты, фенилкетонурию у матери [14–17].

Пренатальное обследование при обнаружении тетрады Фалло должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Родителям необходима консультация опытного синдромолога для исключения велокардио-лицевого синдрома, который ранее мог быть не диагностирован.

При генетическом консультировании особое внимание следует уделять результатам комплексного пренатального об-

следования и семейному анамнезу (расщелина неба, велофарингальная недостаточность, иммунодефицит, задержка психомоторного развития). При обнаружении у новорожденного синдромальных признаков показано дополнительное генетическое обследование. Эмпирический риск повторения порока для сибсов при изолированной тетраде Фалло после исключения делеции 22q11 составляет 3% [22].

Неонатальный прогноз и тактика ведения. Прогноз для жизни при тетраде Фалло во многом зависит от степени обструкции выходного тракта правого желудочка. Тактика ведения может быть выжидательной с тщательным динамическим наблюдением в первые 2–8 нед жизни. Особое внимание следует уделять симптомам перегрузки легочного круга кровообращения. Новорожденные с атрезией легочной артерии нуждаются в поддержании легочного кровотока с момента рождения, что делает необходимым проведение шунтирования у этой группы пациентов.

Тактика ведения и промежуточный исход. Хирургическая коррекция тетрады Фалло может проводиться в любом возрасте, однако смертность и частота осложнений значительно выше у детей, которые подверглись оперативному лечению в возрасте до 3 месяцев [6]. Некоторые специа-

лизированные клиники рекомендуют раннее, в возрасте 3 месяцев, вмешательство. Абсолютным показанием к оперативному лечению в любом возрасте является гипоксия. В большинстве специализированных клиник уровень смертности в случаях полной хирургической коррекции тетрады Фалло составляет менее 5% [22, 23]. Пациентам с комплексными изменениями или полной атрезией легочной артерии требуется проведение нескольких операций.

Прогноз и отдаленные исходы. По данным большинства центров, до взрослого возраста доживает более 90% пациентов, которым была проведена полная коррекция тетрады Фалло [24]. В отдаленном периоде 80% пациентов чувствуют себя удовлетворительно и имеют нормальные функциональные показатели [25].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zuberbuhler J.R. Tetralogy of Fallot // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 998–1017.
- Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 128–129.
- Fyler D.C. Tetralogy of Fallot // Nadas' pediatric cardiology / Ed. Fyler D.C. Philadelphia: Hanly & Belfus, 1992. P. 474–476.
- Yagel S., Weissman A., Rotstein Z. et al. Congenital heart defects: natural course and in utero development // Circulation. 1997. V. 96. P. 550–555.
- Rice M.J., McDonald R.W., Reller M.D. Progressive pulmonary stenosis in the fetus: two case reports // Amer. J. Perinatol. 1993. V. 10. P. 424–427.
- Ferencz C., Rubin J.D., McCarter R.J. et al. Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based // Teratology. 1987. V. 35. P. 367–378.
- Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
- Levy T.J., Rosenthal A., Fyler D.C., Nadas A.S. Birthweight of infants with congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1978. V. 132. P. 249–254.
- Blackburn W.R., Miller W.P., Supemeau D.W. et al. Comparative studies of infants with mosaic and complete triploidy: an analysis of 55 cases // Birth Defects. 1982. V. 18. P. 251–274.
- deGrouchy J., Turleau C. Clinical atlas of human chromosomes. 2nd ed. NY: Wiley, 1984.
- Paladini D., Lamberti A., Tartaglione A. et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in the fetus // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12. Suppl. 1. P. 105.
- Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
- National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
- Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
- Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
- Lenke R.R., Levy H.L. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies // N. Engl. J. Med. 1980. V. 303. P. 1202–1208.
- Ardinger H.H., Clark E.B., Hanson J.W. Cardiac malformations with fetal valproic acid exposure // Proc. Greenwood Genet. Center. 1986. V. 5. P. 162.
- Emanuel B.S., Budarf M.L., Sellinger B. et al. Detection of microdeletions of 22q11.2 with fluorescence in situ hybridization (FISH): diagnosis of DiGeorge, velo-cardio-facial syndrome, CHARGE association and conotruncal cardiac malformations // Amer. J. Hum. Genet. 1992. V. 51 (Suppl.). A3.
- Driscoll D.A., Spinner N.B., Budarf M.L. et al. Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome // Amer. J. Med. Genet. 1992. V. 44. P. 261–268.

20. Goldberg R., Motzkin B., Marion R. et al. Velo-cardio-facial syndrome: a review of 120 patients // Amer. J. Med. Genet. 1993. V. 45. P. 313–319.
21. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. 3rd ed. V. 1–2. NY: Churchill Livingstone, 1997.
22. Digilio M.C., Marino B., Gianotti A. et al. Recurrence risk figures for isolated tetralogy of Fallot after screening for 22q11 microdeletion // J. Med. Genet. 1997. V. 34. P. 188–190.
23. Redington A.N. Determinants of short and long-term outcome in the surgical correction of tetralogy of Fallot // Cur. Opin. Pediatr. 1993. V. 5. P. 619–622.
24. Murphy J.G., Gersh B.J., Mair P.D. et al. Long term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot // N. Engl. J. Med. 1993. V. 329. P. 593–599.
25. Wesser H.U. Exercise performance in tetralogy of Fallot after intracardiac repair // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980. V. 80. P. 582–589.

ТРАНСПОЗИЦИЯ ГЛАВНЫХ АРТЕРИЙ

Определение. Транспозиция главных артерий – это порок сердца, при котором аорта или ее большая часть выходят из правого желудочка, а легочная артерия – из левого желудочка.

Частота. Транспозиция главных артерий составляет 5–7% от всех ВПС [1]. Она является наиболее частым пороком синего типа и вторым по частоте ВПС, обнаруживаемым в младенческом возрасте.

Основные принципы диагностики. Транспозиция главных артерий обычно не диагностируется в пренатальном периоде при проведении скринингового обследования, поскольку исследование сердца плода ограничивается изучением только четырехкамерного среза. Ключом к обнаружению транспозиции главных артерий является их визуализация с изучением расположения сосудов относительно друг друга. В норме главные артерии перекрещиваются, а при транспозиции выходят из желудочков параллельно: аорта – из правого желудочка, легочная артерия – из левого желудочка (рис. 3.18). Важное прогностическое значение имеет исключение сочетанных сердечных аномалий, таких как дефект межжелудочковой перегородки и стеноз легочной артерии.

Естественное течение порока. Транспозиция главных артерий с интактными

межжелудочковой и межпредсердной перегородками не совместима с жизнью. При наличии дефекта в межжелудочковой перегородке прогноз также неблагоприятный, поскольку кровь, проходя через дефект, смешивается, что часто приводит к необратимым легочным и сосудистым изменениям к 6 месяцам жизни.

Пренатальная тактика. Специфической тактики ведения при обнаружении транспозиции главных артерий в пренатальном периоде не существует.

Генетика. Около 8% живорожденных с транспозицией главных артерий имеют сочетанные экстракардиальные аномалии [2].

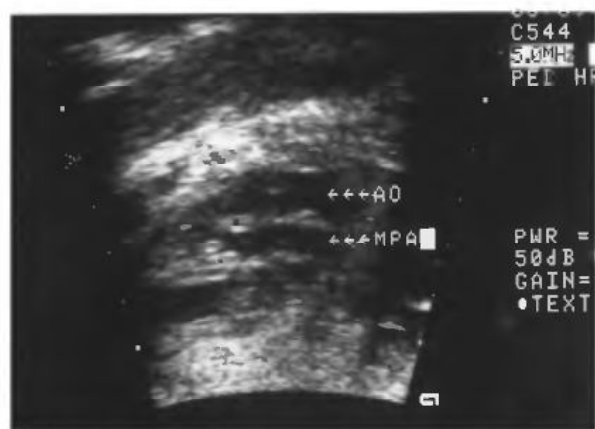


Рис. 3.18. Транспозиция главных артерий. Отчетливо виден параллельный ход аорты (АО) и основного ствола легочной артерии (МРА).

Среди хромосомных дефектов при транспозиции главных артерий отмечены трисомии 13, 18 и 21, триплоидия и разнообразные дупликации и делеции [3–6]. Транспозиция описана в структуре генных нарушений с любым типом наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный рецессивный) [7, 8]. Из тератогенных факторов, приводящих к формированию порока, следует выделить алкоголь, фенитоин, талидомид, вальпроовую и ретиновую кислоты, фенилкетонурию и диабет у матери [3, 9–14]. Есть публикации, сообщающие о случаях рождения детей с транспозицией главных артерий у матерей с коллагеновыми сосудистыми заболеваниями [15, 16]. Транспозиция нередко наблюдается при синдроме асплении/полисплении.

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Эмпирический риск повторения порока для sibсов при изолированной транспозиции главных артерий составляет 2%.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. У большинства новорожденных с транспозицией главных артерий и интактной межжелудочковой перегородкой с первых дней жизни отмечается выраженный цианоз. Смешение двух кругов кровообращения через межпредсердную коммуникацию является необходимым для предотвращения гипоксии мозга и возможного летального исхода, поэтому методом выбора может быть хирургическое создание коммуникации на уровне предсердий. Хирургическую коррекцию следует проводить сразу после того, как установлено неадекватное смешивание потоков крови. В случаях адекватного смешения (при большой межпредсердной или межжелудочковой коммуникации) оперировать целесообразно после 2 нед жизни, так как необходимо время для адекватной подготовки левого желудочка к поддержанию системного кровообращения. По данным большинства центров, смертность

новорожденных при подобном виде оперативного лечения составляет менее 5–10% [1]. При наличии стеноза легочной артерии и дефекта межжелудочковой перегородки возможно проведение баллонной предсердной септотомии и/или системно-легочного артериального шунтирования с целью поддержания адекватной оксигенации до того момента, когда станет возможной анатомическая коррекция порока.

Тактика ведения и промежуточный исход. Согласно данным большинства специализированных центров, у пациентов, перенесших хирургическое лечение транспозиции главных артерий, отмечена нормальная функция миокарда. Нарушения ритма и летальные исходы встречаются редко. Проведенные длительные динамические наблюдения не выявили у этих пациентов повышенного риска развития атеросклероза коронарных артерий.

Прогноз и отдаленные исходы. Данные, полученные различными группами исследователей при длительном динамическом наблюдении (10–15 лет) за пациентами, существенно не различаются между собой. У подавляющего большинства пациентов, переживших младенческий возраст, патологических симптомов обычно не отмечается, функция миокарда адекватная, признаки нарушений функции коронарных артерий отсутствуют.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paul M.H., Wernovsky G. Transposition of the great arteries // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 1115–1224.
2. Ferencz C., Rubin J.D., McCarter R.J. et al. Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based // Teratology. 1987. V. 35. P. 367–378.
3. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.

4. Levy T.J., Rosenthal A., Fyler D.C., Nadas A.S. Birthweight of infants with congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1978. V. 132. P. 249–254.
5. Blackburn W.R., Miller W.P., Supemeau D.W. et al. Comparative studies of infants with mosaic and complete triploidy: an analysis of 55 cases// Birth Defects. 1982. V. 18. P. 251–274.
6. deGrouchy J., Turleau C. Clinical atlas of human chromosomes. 2nd ed. NY: Wiley, 1984.
7. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
8. Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
9. Clark E.B. Cardiac embryology. Its relevance to congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1986. V. 140. P. 41–44.
10. Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
11. Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
12. Ardinger H.H., Clark E.B., Hanson J.W. Cardiac malformations with fetal valproic acid exposure // Proc. Greenwood Genet. Center. 1986. V. 5. P. 162.
13. Ballard J.L., Holroyde J., Tsang R.C. et al. High malformation rates and decreased mortality in infants of diabetic mothers managed after the first trimester of pregnancy (1956–1978) // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 148. P. 1111–1118.
14. Lenke R.R., Levy H.L. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies // N. Engl. J. Med. 1980. V. 303. P. 1202–1208.
15. Nora J.J., Nora A.H. The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases // Circulation. 1978. V. 57. P. 205–213.
16. Litsey S.E., Noonan J.A., O'Connor W.N. et al. Maternal connective tissue disease and congenital heart block: demonstration of immunoglobulin in cardiac tissue // N. Engl. J. Med. 1985. V. 312. P. 98–100.
17. Emanuel B.S., Driscoll D., Goldmuntz E. et al. Molecular and phenotypic analysis of the chromosome 22 microdeletion syndromes // Prog. Clin. Biol. Res. 1993. V. 384. P. 207–224.
18. Driscoll D.A., Spinner N.B., Budarf M.L. et al. Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome // Amer. J. Med. Genet. 1992. V. 44. P. 261–268.
19. Goldberg R., Motzkin B., Marion R. et al. Velo-cardio-facial syndrome: a review of 120 patients // Amer. J. Med. Genet. 1993. V. 45. P. 313–319.
20. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. 3rd ed. V. 1–2. NY: Churchill Livingstone, 1997.

АРТЕРИАЛЬНЫЙ СТВОЛ

Определение. Артериальный ствол — это порок развития, при котором из сердца выходит один артериальный сосуд, дающий начало системному, коронарному и легочному кровообращению. При этом пороке сердца всегда присутствует дефект межжелудочковой перегородки, над которым располагается единственный выходящий сосуд. Артериальный ствол подразделяют на три группы в зависимости от морфологии легочной артерии. Тип I характеризуется наличием общей легочной артерии, которая дает

начало правой и левой ветвям приблизительно на одном уровне. При втором и третьем типах артериального ствола ветви легочных артерий выходят отдельно на различных уровнях.

Частота. Артериальный ствол отмечается у 1–4% пациентов с диагностированными ВПС [1].

Основные принципы диагностики. Эхографическая картина артериального ствола схожа с тетрадой Фалло, так как при этих



Рис. 3.19. Срез сердца плода при общем артериальном стволе (стрелка).



Рис. 3.20. Беременность 26 нед. Продольное сканирование туловища плода. Срез через артериальный ствол (стрелка).

пороках визуализируется выносящий сосуд в виде «наездника» (рис. 3.19, 3.20). Дифференциально-диагностическим критерием является наличие общего клапана и отсутствие выносного тракта из правого желудочка [2]. Этот порок не диагностируется, если исследование ограничивается изучением четырехкамерного среза сердца плода (рис. 3.21). Для его обнаружения следует использовать эхографические срезы через главные артерии (рис. 3.22) [2, 3]. Важную дополнительную информацию можно получить при использовании цветового доплеровского картирования, которое позволяет увидеть

одновременное движение крови из обоих желудочков в общий выходной тракт. В случаях обнаружения артериального ствола следует оценить состояние его клапана, в частности, степени стеноза и недостаточности, так как это имеет важное прогностическое значение.

Специфической тактики ведения в пренатальном периоде не существует.

Ранняя пренатальная диагностика. Пренатальная ультразвуковая диагностика артериального ствола возможна с 20 нед беременности, но только при использовании срезов через главные артерии, так как



Рис. 3.21. Изображение нормального четырехкамерного среза сердца плода при общем артериальном стволе.



Рис. 3.22. То же наблюдение. Срез через общий артериальный ствол (стрелка).

четырёхкамерный срез сердца плода не является действенным для обнаружения этого порока. В наших исследованиях наиболее ранняя диагностика артериального ствола была осуществлена в 22–23 нед беременности (рис. 3.23) [2].

Естественное течение порока. У большинства новорожденных с артериальным стволом в течение первой недели жизни прогрессирует застойная сердечная недостаточность. Нередко уже к 6 месяцу жизни развиваются легочные и сосудистые заболевания. При отсутствии оперативного лечения смерть может наступить в первый месяц жизни. Недостаточность клапана артериального ствола значительно ухудшает прогноз.

Генетика. Артериальный ствол относится к конотрункальным дефектам. У 30% живорожденных отмечаются крупные сочетанные экстракардиальные пороки [4]. Среди хромосомных аномалий, выявляемых при артериальном стволе, описаны трисомии 13, 18 и 21, триплоидия и разнообразные дупликации и делеции [5–8]. Согласно результатам D. Paladini и соавт. [9], при артериальном стволе аномальный кариотип выявляется у 17% плодов. Артериальный ствол входит в состав многих наследственных синдромов [10, 11]. Алкоголь, фенитоин, талидомид, вальпроевая и ретиновая кислоты, фенилкетонурия и



Рис. 3.23. Беременность 22–23 нед. Стрелкой указан общий артериальный ствол.

диабет у матери являются тератогенными факторами, способствующими формированию порока [5, 12–17]. Артериальный ствол является составной частью нескольких синдромов множественных пороков развития, включая синдром Холта–Орама [18–21].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа и тщательное ультразвуковое обследование. При генетическом консультировании семьи следует обсуждать прогноз и риск повторения порока при обнаружении хромосомных или генных нарушений, а также возможный риск повторения при изолированной форме артериального ствола. Эмпирический риск повторения порока для сибсов при изолированном артериальном стволе составляет 1%.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. У большинства новорожденных с адекватным функционированием клапана артериального ствола в раннем постнатальном периоде клинические симптомы могут отсутствовать. Патологические признаки появляются при повышении легочного сопротивления, указывающего на значительную перегрузку легочного кровообращения и присоединение застойной сердечной недостаточности. Для предотвращения сосудистых осложнений операцию следует проводить во всех случаях до 6 месяцев жизни. Классическая схема оперативного лечения включает закрытие дефекта межжелудочковой перегородки и создание соединения между правым желудочком и ветвью легочной артерии. Современные данные о ранней выживаемости свидетельствуют о превосходных результатах.

Тактика ведения и промежуточный исход. Своевременное создание сосудистого соединения является основной задачей в младенческом возрасте.

Прогноз и отдаленные исходы. Прогноз и отдаленные исходы зависят от наличия легочных и сосудистых заболеваний и качества функционирования клапана арте-

риального ствола. Пациенты, перенесшие наложение сосудистого анастомоза, в дальнейшем нуждаются в повторных операциях. Хирургическое лечение без использования анастомоза относится к сравнительно новым методам и данные об отдаленных исходах пока не опубликованы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mair D.D., Edwards W.D., Julsrud P.R. Truncus arteriosus // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 1026.
- Медведев М.В., Сыпченко Е.В., Юдина Е.В., Мамченко С.И. Ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика общего артериального ствола // Ультразвук. диагн. 1997. № 2. С. 91–93.
- Матюшин А.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика общего артериального ствола с обширным дефектом межпредсердной перегородки // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1999. № 1. С. 75–76.
- Ferencz C., Rubin J.D., McCarter R.J. et al. Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based // Teratology. 1987. V. 35. P. 367–378.
- Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
- Levy T.J., Rosenthal A., Fyler D.C., Nadas A.S. Birthweight of infants with congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1978. V. 132. P. 249–254.
- Blackburn W.R., Miller W.P., Supemcau D.W. et al. Comparative studies of infants with mosaic and complete triploidy: an analysis of 55 cases // Birth Defects. 1982. V. 18. P. 251–274.
- deGrouchy J., Turleau C. Clinical atlas of human chromosomes. 2nd ed. NY: Wiley, 1984.
- Paladini D., Lamberti A., Tartaglione A. et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in the fetus // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12. Suppl. 1. P. 105.
- National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
- Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
- Clark E.B. Cardiac embryology. Its relevance to congenital heart disease // Amer. J. Dis. Child. 1986. V. 140. P. 41–44.
- Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
- Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
- Ardinger H.H., Clark E.B., Hanson J.W. Cardiac malformations with fetal valproic acid exposure // Proc. Greenwood Genet. Center. 1986. V. 5. P. 162.
- Ballard J.L., Holroyde J., Tsang R.C. et al. High malformation rates and decreased mortality in infants of diabetic mothers managed after the first trimester of pregnancy (1956-1978) // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 148. P. 1111–1118.
- Lenke R.R., Levy H.L. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies // N. Engl. J. Med. 1980. V. 303. P. 1202–1208.
- Emanuel B.S., Budarf M.L., Sellinger B. et al. Detection of microdeletions of 22q11.2 with fluorescence in situ hybridization (FISH): diagnosis of DiGeorge, velo-cardio-facial syndrome, CHARGE association and conotruncal cardiac malformations // Amer. J. Hum. Genet. 1992. V. 51 (Suppl.). A3.
- Driscoll D.A., Spinner N.B., Budarf M.L. et al. Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome // Amer. J. Med. Genet. 1992. V. 44. P. 261–268.
- Goldberg R., Motzkin B., Marion R. et al. Velo-cardio-facial syndrome: a review of 120 patients // Amer. J. Med. Genet. 1993. V. 45. P. 313–319.
- Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. 3rd ed. V. 1–2. NY: Churchill Livingstone, 1997.

КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Определение. Коарктация аорты – это врожденный порок сердца, при котором имеется сужение ее просвета. Коарктация в большинстве случаев формируется в нисходящей части аорты вблизи места впадения артериального протока. Коарктация аорты нередко сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки и обструкцией выходного тракта левого желудочка. Степень выраженности коарктации может быть разной: от минимальной, не требующей коррекции, до критической, при которой необходима операция в первые дни жизни.

Частота. Коарктация аорты составляет 6–8% от всех ВПС [1]. Она является четвертой по частоте причиной критического состояния новорожденных при anomalies сердечно-сосудистой системы.

Основные принципы диагностики. Четко визуализировать участок коарктации аорты достаточно трудно. В случаях выраженной коарктации пренатальный диагноз обычно основывается на обнаружении сочетанных изменений: дилатации правого желудочка, гипоплазии левых отделов сердца, недостаточности митрального клапана, дефекта межжелудочковой перегородки (рис. 3.24). При наличии коарктации

диаметр аорты в 2 раза меньше диаметра дилатированной легочной артерии (рис. 3.25) [2]. Важное дополнительное значение имеет доплерэхокардиография, которая при коарктации аорты позволяет выявить левоправый шунт через овальное окно.

Естественное течение порока. Выраженная коарктация аорты относится к летальным состояниям. Умеренная коарктация может приводить к гипертрофии миокарда левого желудочка, сердечной недостаточности, системной гипертензии и заболеваниям сосудов головного мозга и коронарных артерий.

Генетика. Коарктация аорты описана более чем при 40 хромосомных anomalies, генных нарушениях и синдромах множественных пороков развития, включая синдром Рубинштейна–Тайби [3]. Среди хромосомных дефектов при коарктации аорты описаны синдром Тернера (15%), трисомия 18 и разнообразные дупликации и делеции [4, 5]. Коарктация аорты встречается при аутосомно-доминантных наследственных синдромах, а также при аутосомно-рецессивных (синдром Меккеля–Грубера) [6, 7]. Тератогенные факторы, влияющие на формирование порока, включают алкоголь, литий, гидантоин, изотретиноин, талидомид, краснуху, диабет у матери [5, 7–11]. Прена-

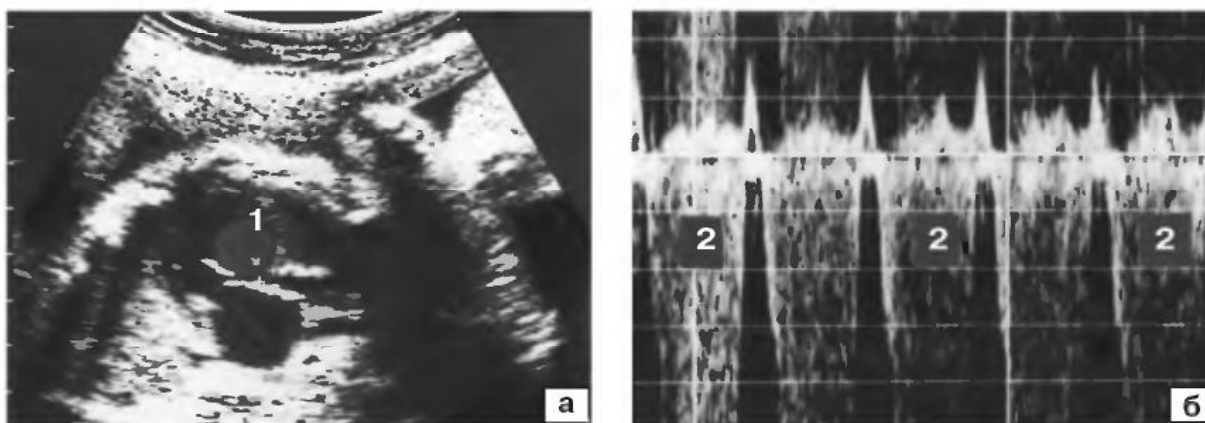


Рис. 3.24. Коарктация аорты. а – В-метод, б – доплерограмма кривых скоростей кровотока через митральный клапан. 1 – участок коарктации, 2 – митральная регургитация.

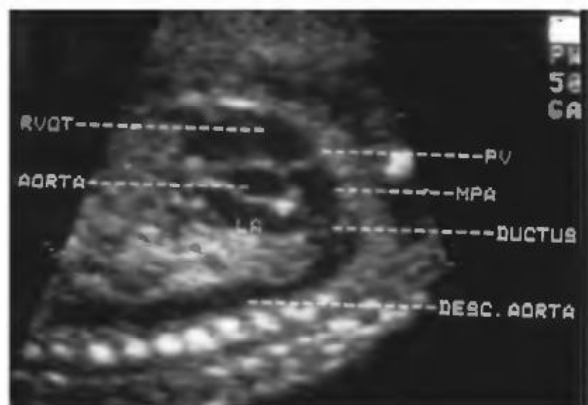


Рис. 3.25. Коарктация аорты. Диаметр аорты значительно меньше диаметра выходного тракта правого желудочка (RVOT). LA – левое предсердие, PV – клапан легочной артерии, MPA – основной ствол легочной артерии, DUCTUS – артериальный проток, DESC. AORTA – нисходящая аорта.

тальное обследование должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии. Следует помнить, что при изменениях дуги аорты необходимо дополнительно проводить молекулярный тест на делецию 22q11. Эмпирический риск повторения порока для сибсов при отсутствии коарктации аорты у других членов семьи составляет 2% [12]. Риск возникновения порока при наличии коарктации аорты у матери возрастает до 4% [13]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода, особенно в тех случаях, когда причина порока осталась невыясненной.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. Новорожденным с выраженной коарктацией аорты требуется назначение простагландинов для поддержания посткоарктационной перфузии через артериальный проток. В случаях пренатальной диагностики порока родоразрешение необходимо проводить в специализированном центре с широкими возможностями хирургической помощи новорожденным с ВПС. Хирургическое лечение обычно заключается в удалении сегмента коарктации с наложением анастомоза конец в конец. Смер-

тность варьирует от 0 до 24%, составляя в среднем 12%. Частота возникновения повторного стенозирования после хирургического лечения выраженной коарктации аорты колеблется в пределах 0–24%.

Прогноз и отдаленные исходы. Частота смертельных исходов в отдаленном периоде в первую очередь зависит от наличия сочетанных сердечных аномалий. В целом прогноз после успешно проведенной операции благоприятный, хотя нередко отмечаются гипертензия и ранний атеросклероз церебральных и коронарных артерий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beekman R.H. Coarctation of the aorta // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 1111–1132.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Вилар, 1997. С. 131.
3. Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
4. Clark E.B. Neck web and congenital heart defects: a pathogenic association in 45 XO Turner syndrome? // Teratology. 1984. V. 29. P. 355–361.
5. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
6. Gellis S.S., Feingold M., Dubner D.W. et al. Arteriohepatic dysplasia // Amer. J. Dis. Child. 1979. V. 133. P. 205–206.
7. Weinstein M.R., Goldfield M. Cardiovascular malformations with lithium use during pregnancy // Amer. J. Psychiatry. 1975. V. 132. P. 529–531.
8. Rosa F.W., Wilk A.L., Kelsey F.O. Teratogen update: vitamin A congeners // Teratology. 1986. V. 33. P. 355–364.
9. Greenwood R.D., Rosenthal A., Parisi L. et al. Extracardiac abnormalities in infants with congenital heart disease // Pediatrics. 1975. V. 55. P. 485–492.
10. Grix A.Jr. Malformations in infants of diabetic

- mothers // Amer. J. Med. Genet. 1982. V. 13. P. 131–137.
11. Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
12. Nora J.J., Nora A.H. The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases // Circulation. 1978. V. 57. P. 205–213.
13. Nora J.J., Nora A.H. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens // Amer. J. Cardiol. 1987. V. 59. P. 459–463.

СТЕНОЗ И АТРЕЗИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Определение. Стеноз и атрезия легочной артерии – это обструктивные поражения выходного тракта правого желудочка.

Частота. Обструктивные поражения выходного тракта правого желудочка относятся к одним из наиболее частых ВПС и составляют до 20%.

Основные принципы диагностики. При атрезии легочной артерии этот сосуд не визуализируется или диаметр его значительно уменьшен в размерах, особенно в сравнении с диаметром аорты (рис. 3.26). Нередко отмечается нетипичное расположение легочной артерии. При интактной межжелудочковой перегородке миокард правого желудочка гипертрофирован. В ранние сроки беременности полость правого желудочка может выглядеть увеличенной, но в более поздние сроки становится гипопластичной. В редких случаях при атрезии легочной артерии отмечается выраженная дилатация правых отделов сердца, обусловленная трикуспидальной регургитацией (рис. 3.27). Цветовое доплеровское картирование позволяет установить окончательный диагноз на основании отсутствия потока крови из правого желудочка в легочную артерию.

При стенозе легочной артерии часто отмечается ее постстенотическое расширение и небольшие размеры правого желудочка в сочетании с гипертрофированными стенками (рис. 3.28). При интактной межжелудочковой перегородке размеры правого желудочка и правого предсердия увеличиваются. Выраженный стеноз легочной артерии может приводить к застой-

ной сердечной недостаточности. При доплеровском исследовании стеноз легочной артерии характеризуется турбулентным потоком крови через ее клапан [1].

Генетика. Атрезия и стеноз легочной артерии описаны при многих хромосомных аномалиях, генных нарушениях и при 60 синдромах множественных пороков развития [2]. Согласно результатам D. Paladini и соавт. [3], при атрезии легочной артерии в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки аномальный кариотип выявляется у 33% плодов. Тератогенные факторы, приводящие к формированию порока, включают алкоголь, гидантоин, изотретиноин, талидомид, краснуху, диабет у матери [4–9].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа и изучение ультразвуковой анатомии плода. Эмпирический риск повторения стеноза легоч-

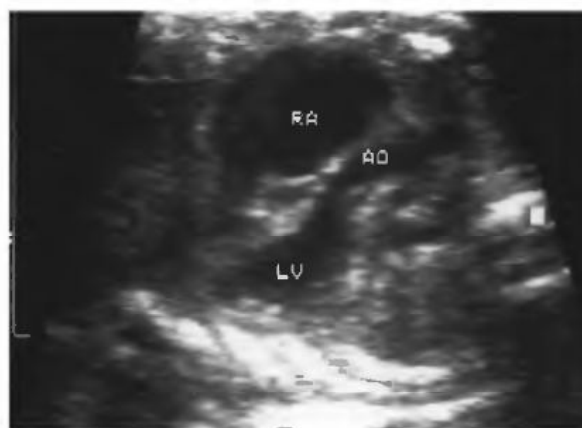


Рис. 3.26. Гипоплазия правого желудочка с атрезией легочной артерии. RA – правое предсердие, LV – левый желудочек, AO – аорта.



Рис. 3.27. Эхограммы четырехкамерного среза сердца плода в В-режиме (а) и в режиме цветового доплеровского картирования (б) при атрезии легочной артерии. Отчетливо видно расширение правого желудочка и правого предсердия за счет выраженной трикуспидальной регургитации (стрелка).

ной артерии для сибсов при отсутствии синдромальных признаков и отсутствии этого порока у других членов семьи составляет 1% [10]. Риск возникновения порока при наличии стеноза легочной артерии у матери возрастает до 4% [11]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. У новорожденных со слабо и умеренно выраженным стенозом легочной артерии клинические симптомы могут отсутствовать или выразиться в незначительных сердечных шумах. Эти дети должны состоять на учете у детского кардиолога. Паци-

ентам, нуждающимся в хирургическом лечении в неонатальном периоде из-за выраженного градиента давления (50–60 мм рт. ст.), гипертрофии миокарда правого желудочка и цианоза, может быть осуществлена баллонная пластика клапана. По данным литературы, результаты этой операции превосходные, отмечаются только редкие осложнения. Ведение пациентов с выраженным стенозом легочной артерии зависит от особенностей анатомического строения правого желудочка (размеры желудочка, диаметр клапанного отверстия, наличие синусоидальных коммуникаций с коронарными артериями). Этим пациентам показана реконструктивная операция.



Рис. 3.28. Постстенозическое расширение легочной артерии при ее стенозе.

Тактика ведения и промежуточный исход. У детей с успешно проведенной баллонной пластикой клапана прогноз для жизни благоприятный. У пациентов с диспластичным легочным клапаном, часто выявляемым при синдроме Нунан, исходы менее благоприятные [12].

Прогноз и отдаленные исходы. Пациенты с успешно проведенной баллонной пластикой редко нуждаются в повторной операции [13] в отличие от пациентов с гипоплазией правого желудочка. Выживаемость у таких детей составляет 60% [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 128.
2. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's principles and practice of medicine. Vols. 1–2. 3rd ed. NY: Churchill Livingstone, 1997.
3. Paladini D., Lamberti A., Tartaglione A. et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in the fetus // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12. Suppl. 1. P. 105.
4. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
5. Loser H., Majewski F. Type and frequency of cardiac defects in embryofetal alcohol syndrome. Report of 16 cases // Brit. Heart J. 1977. V. 39. P. 1374–1379.
6. Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M. et al. Retinoic acid and embryopathy // N. Engl. J. Med. 1985. V. 313. P. 837–841.
7. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
8. Grix A.Jr. Malformations in infants of diabetic mothers // Amer. J. Med. Genet. 1982. V. 13. P. 131–137.
9. Jackson B.T. The pathogenesis of congenital cardiovascular anomalies // N. Engl. J. Med. 1968. V. 279. P. 80–89.
10. Nora J.J., Nora A.H. Genetic epidemiology of congenital heart diseases // Prog. Med. Genet. 1983. V. 5. P. 91–137.
11. Driscoll D.A., Michels V.V., Gersony W.M. et al. Occurrence of congenital heart defects in relatives of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis or ventricular septal defect // Circulation. 1993. V. 87. Suppl. 2 P. 114–120.
12. Hayes C.J., Gersony W.M., Driscoll D.A. et al. Second natural history study of congenital heart defects: Results of treatment with pulmonary stenosis // Circulation. 1993. V. 87. Suppl. 2. P. 123–129.
13. Hanley F.L., Sade R.M., Blackstone E.H. et al. Outcomes in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum: a multi-institutional study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993. V. 105. P. 406–427.
14. DiSessa T.G., Alpert B.S., Chase N.A. et al. Balloon valvuloplasty in children with dysplastic pulmonary valves // Amer. J. Cardiol. 1987. V. 60. P. 405–407.

СТЕНОЗ АОРТЫ

Определение. Стеноз аорты – это обструктивное поражение выходного тракта левого желудочка. При стенозе аорты часто отмечается аномальное развитие створок аортального клапана.

Частота. Врожденный стеноз аорты составляет от 3 до 6% от всех ВПС [1].

Основные принципы диагностики. При аортальном стенозе отмечается выраженное превалирование диаметра легочной артерии над диаметром аорты (рис. 3.29). В отличие от атрезии аорты, при которой при доплеровском исследовании поток крови из левого желудочка в аорту не регистрируется, аортальный стеноз характеризуется наличием турбулентного потока

крови через клапан аорты. Важное прогностическое значение имеет оценка размеров левого желудочка и функционального состояния митрального клапана.

Генетика. Клапанный стеноз аорты может наблюдаться при различных хромосомных aberrациях и наследственных синдромах [2–4]. Описанные хромосомные дефекты включают трисомии 13, 18 и синдром Тернера (30%) [4]. Популяционная частота двухстворчатого аортального клапана без врожденного аортального стеноза составляет 1% [5]; семейные случаи могут иметь аутосомно-доминантный тип наследования [6, 7]. Подклапанный аортальный стеноз описан в сочетании с синдромом Веил–Марчезани (аутосомно-рецессивная форма

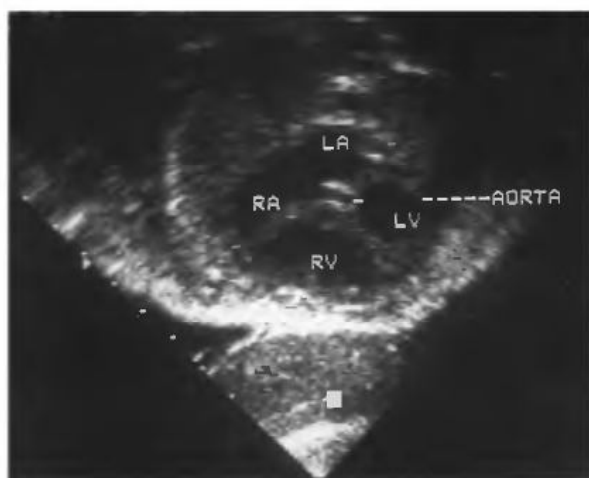


Рис. 3.29. Эхограмма четырехкамерного среза сердца плода с основанием аорты при ее стенозе. RA – правое предсердие, LA – левое предсердие, LV – левый желудочек, RV – правый желудочек.

скелетной дисплазии) [3]. Надклапанный аортальный стеноз является результатом мутации гена, который лоцируется в области 7q11.23 [8]. Синдром Вильмса, включающий надклапанный стеноз, связан с микроскопической геной делецией, которая обнаруживается с помощью FISH-теста в 95% классических случаев [9].

Пренатальное обследование должно включать определение кариотипа и детальное изучение ультразвуковой анатомии плода. Родители должны пройти обследование у опытного синдромолога для исключения клинических признаков синдрома Вильмса, так как описаны случаи семейных делеций. При обнаружении дупликации или делеции у плода родителям также следует рекомендовать проведение кариотипирования для исключения сбалансированной транслокации. Эмпирический риск повторения стеноза аорты для sibсов составляет 3% [10]; риск возникновения порока при наличии порока у матери возрастает до 13% [11]. Надклапанный аортальный стеноз и двухстворчатый аортальный клапан могут иметь аутосомно-доминантный тип наследования; в этих случаях риск составляет 50% [3]. При последующих беременностях следует рекомендовать проведение эхокардиографического исследования плода.

Неонатальный прогноз и тактика ведения. Исход в неонатальном периоде при стенозе аорты, в первую очередь, зависит от степени тяжести обструкции выходного тракта левого желудочка. Важное значение имеют размеры и функциональное состояние левого желудочка и митрального клапана, так как в некоторых случаях требуется проведение пластики по Norwood (см. «Гипопластический синдром левых отделов сердца»). При адекватной функции левого желудочка обычно используют баллонную пластику клапана.

Тактика ведения и промежуточный исход. Пациентам, ранее успешно перенесшим баллонную пластику или вальвотомию, может в дальнейшем потребоваться дополнительная операция. К 8 годам жизни ее проводят у 40–50% детей в связи с недостаточностью аортального клапана или явлениями остаточного стеноза [12].

Прогнози отдаленные исходы. Врожденный стеноз аорты с возрастом, как правило, прогрессирует. При выраженных формах стеноза патологический процесс прогрессирует значительно быстрее и необходимость оперативного лечения возникает раньше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Friedman W.F. Aortic stenosis // Heart disease in infants and children / Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 1087–1110.
2. deGrouchy J., Turleau C. Clinical atlas of human chromosomes. 2nd ed. NY: Wiley, 1984.
3. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
4. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
5. Roberts W.C. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases // Amer. J. Cardiol. 1970. V. 26. P. 72–83.
6. Glick B.N., Roberts W.C. Congenitally bicuspid aortic valve in multiple family members // Amer.

- J. Cardiol. 1994. V. 73. P. 400–404.
7. Clementi M., Notari L., Borghi A., Tenconi R. Familial congenital bicuspid aortic valve: a disorder of uncertain inheritance // Amer. J. Med. Genet. 1996. V. 62. P. 336–338.
 8. Morris C.A., Loker J., Ensing G., Stock A.D. Supravalvular aortic stenosis cosegregates with a familial 6; 7 translocation which disrupts the elastin gene // Amer. J. Med. Genet. 1993. V. 46. P. 737–744.
 9. Lowery M.C., Morris C.A., Ewart A. et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with William syndrome: evaluation of 235 patients // Amer. J. Hum. Genet. 1995. V. 57. P. 49–53.
 10. Nora J.J., Nora A.H. Genetic epidemiology of congenital heart diseases // Prog. Med. Genet. 1983. V. 5. P. 91–137.
 11. Rose V., Gold R.J., Lindsay G., Allen M. A possible increase in the incidence of congenital heart defects among the offspring of affected parents // J. Amer. Coll. Cardiol. 1985. V. 6. P. 376–382.
 12. Moore P., Egito E., Mowry H. Midterm results of balloon dilatation of congenital aortic stenosis: predictors of success // J. Amer. Coll. Cardiol. 1996. V. 27. P. 1257–1263.

ГИПЕРЭХОГЕННЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ

Определение. Одиночные или множественные гиперэхогенные включения могут быть обнаружены при ультразвуковом исследовании плода. Обычно они локализируются в области папиллярных мышц или сухожилия предсердно-желудочкового клапанного аппарата. Гиперэхогенные включения представлены маленькими образованиями, чья эхогенность схожа или выше эхогенности костей плода. Распространенным названием, используемым специалистами для обозначения гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода, является «гольфный мяч» [1].

Частота. Частота обнаружения гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода варьирует в достаточно широком диапазоне — от 0,46 до 20% (табл. 3.1). Преимущественно гиперэхогенный фокус выявляется в левом желудочке. В одной из последних опубликованных работ В. Petrikovsky и соавт. [17] описали 3 случая внутрипредсердного расположения гиперэхогенного включения, диагностированные при обследовании 15706 пациенток. Во всех случаях оно локализовалось в правом предсердии.

Высокую частоту обнаружения гиперэхогенного включения, приводимую некоторыми авторами, трудно объяснить. По видимому, она может быть связана с осо-

бенностями выбора диагностического критерия, так как эти авторы обычно констатируют гиперэхогенные включения от 1 мм. Другой возможной причиной приводимой высокой частоты обнаружения гиперэхогенного включения могут быть сроки обследования. Так, R. Achiron и соавт. [11] при обследовании 2214 пациенток низкого риска с помощью трансвагинальной эхографии в 13–16 нед у 163 (7,4%) плодов выявили гиперэхогенное включение в желудочках сердца плода, но уже при повторном исследовании в 20–22 нед в 59,5% случаев гиперэхогенное включение не визуализировалось. Поэтому частота обнаружения гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода при скрининговом исследовании во втором триместре беременности составила 3,0%.

Согласно результатам недавно опубликованного обзора статей, посвященных гиперэхогенному фокусу в желудочках сердца плода (334 наблюдения), частота его обнаружения при обследовании 13 493 пациенток составила в среднем 2,5% [18].

Основные принципы диагностики. Гиперэхогенное включение обычно оценивают при изучении четырехкамерного среза сердца плода. Фокус считают гиперэхогенным в тех случаях, когда его эхогенность схожа или выше эхогенности костей плода (рис.

3.30). Включение должно быть округлой формы и, если оно при сканировании в другой плоскости приобретает вытянутую форму, его не следует рассматривать как «гольфный мяч». Поэтому окончательное суждение о гиперэхогенном включении делают только после получения его изображения в нескольких плоскостях. Размеры фокуса обычно варьируют от 1 до 6 мм.

В большинстве случаев отмечаются одиночные гиперэхогенные включения в левом желудочке. В исследованиях В. Petrikovsky и соавт. [19] в 9 из 65 случаев гиперэхогенные включения имели необычные размеры, форму и локализацию. У 3 плодов размеры фокуса составили 7–9 мм, у 4 – включения были в обоих желудочках, у одного – отмечены два фокуса в одном желудочке, а у последнего – три включения.

Естественное течение. Динамическое эхографическое наблюдение, проведенное В. Petrikovsky и соавт. [7], показало, что в 36% случаев отмечено увеличение размеров гиперэхогенного включения в желудочках сердца



Рис. 3.30. Четырехкамерный срез сердца плода. В левом желудочке виден гиперэхогенный фокус.

плода, в 12% – уменьшение и в 51% наблюдений не было выявлено изменение размеров фокуса. Хотя в этом исследовании гиперэхогенный фокус был подтвержден при эхокардиографическом исследовании у всех новорожденных, другие исследователи сообщают о его исчезновении до родов в 95% случаев [9] или об отсутствии в неонатальном периоде в 40–72% наблюдений [4, 5, 8].

Таблица 3.1. Частота обнаружения и локализация гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода

| Авторы | Частота обнаружения, % | Локализация включения, % | | |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|------|-------|
| | | ЛЖ | ПЖ | ЛЖ+ПЖ |
| L. Allan, 1986 [1] | 2 | 100 | – | – |
| A. Schechter и соавт., 1987 [2] | 3,5 | 100 | – | – |
| D. Levy, M. Mintz, 1988 [3] | 20,3 | 91,5 | – | 8,5 |
| М. Медведев, 1994 [4] | 2,4 | 100 | – | – |
| H. How и соавт., 1994 [5] | 0,46 | 96 | – | 4 |
| V. Benacerraf, 1995 [6] | 4,9 | 100 | – | – |
| V. Petrikovsky и соавт., 1995 [7] | 3,6 | 92,8 | 4,8 | 2,4 |
| G. Dildy и соавт., 1996 [8] | 4,9 | – | – | – |
| R. Merati и соавт., 1996 [9] | 3,2 | – | – | – |
| J. Simpson и соавт., 1996 [10] | 6,9 | 60 | 7 | 33 |
| R. Achiron и соавт., 1997 [11] | 7,4 | | 3:1 | 4,9 |
| D. Bettelheim и соавт., 1997 [12] | 1,6 | – | – | – |
| C. Kahler и соавт., 1997 [13] | 8,3 | 77,4 | 19,4 | 3,2 |
| M. Odeh и соавт., 1997 [14] | 2,1 | 96,4 | – | 3,6 |
| V. Bromley и соавт., 1998 [15] | – | 87,6 | 4,8 | 7,6 |
| J. Manning и соавт., 1998 [16] | 2,7 | 100 | – | – |

Примечания: ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек.

Таблица 3.2. Частота обнаружения хромосомных аномалий у плодов с гиперэхогенным включением в желудочках сердца

| Автор | Частота хромосомных аномалий, % |
|------------------------------------|---------------------------------|
| L. Allan, 1986 [1] | 0 |
| A. Schechter и соавт., 1987 [2] | 3,8 |
| М. Медведев, 1994 [4] | 5,6 |
| V. Benacerraf, 1995 [6] | 18 |
| V. Bromley и соавт., 1995 [21] | 6,1 |
| V. Petrikovsky и соавт., 1995 [7] | 0 |
| M. Bronshtein и соавт., 1996 [22] | 11,1 |
| J. Simpson и соавт., 1996 [10] | 0,9 |
| R. Achiron и соавт., 1997 [11] | 0 |
| D. Bettelheim и соавт., 1997 [12] | 0 |
| I. Chatzipapas и соавт., 1997 [23] | 20 |
| C. Kahler и соавт., 1997 [13] | 1,7 |
| A. Mejides и соавт., 1997 [24] | 1,9 |
| M. Odeh и соавт., 1997 [14] | 0 |
| V. Bromley и соавт., 1998 [15] | 4,8 |

Генетика. Большинство исследователей расценивают гиперэхогенный фокус в желудочках сердца плода как доброкачественную находку, однако уже в первом исследовании была обнаружена трисомия 21 у одного из 26 плодов с внутрисердечным гиперэхогенным фокусом [2]. Стимулом к изучению частоты встречаемости хромосомных аномалий при гиперэхогенном включении в желудочках сердца плода послужила работа D. Roberts и D. Genest [20]. Ими в ходе патологоанатомических исследований было установлено, что у плодов с анэуплоидией значительно чаще наблюдается кальцификация папиллярных мышц (трисомия 21 – 16%, трисомия 13 – 39%) по сравнению с контрольной группой (2%). В таблице 3.2 представлены результаты обнаружения хромосомных аномалий у плодов с гиперэхогенным включением в желудочках сердца.

Данные, приведенные в таблице 3.2, указывают на наличие значительных различий частоты выявления хромосомных аномалий при гиперэхогенном фокусе. В двух пренатальных исследованиях была продемонстрирована высокая частота обнаружения гиперэхогенного фокуса у плодов с хромосомными дефектами.

S. Lehman и соавт. [25] отметили гиперэхогенный фокус как одну из наиболее частых ультразвуковых находок при трисомии 13 (у 10 из 33 плодов, 30%). В другом исследовании гиперэхогенный фокус был выявлен у 7 из 36 (19%) плодов с различными трисомиями [26].

V. Benacerraf [6] предлагает рассматривать гиперэхогенное включение в желудочках сердца плода даже в изолированном состоянии как эхографический маркер хромосомных дефектов. Согласно результатам, полученным в ее центре, у пациенток в возрасте 35 лет и старше при наличии гиперэхогенного фокуса у плода хромосомные аномалии отмечены в 6,4% наблюдений, тогда как у пациенток моложе 35 лет – только в 3,6% случаях (различия достоверны) [15]. Только у 1 из 14 плодов с хромосомными аномалиями гиперэхогенный фокус был единственной находкой у пациентки 41 года. При изучении случаев изолированного фокуса у пациенток в возрасте 35 лет и старше риск рождения ребенка с хромосомной аномалией снижается с 6,4% до 0,8%, а у молодых пациенток – с 33,6% до 0%. Среди сочетанных изменений наиболее часто отмечены гиперэхогенный кишечник (5 из 13 случаев) и избыточная шейная складка (7 из 13). Среди хромосомных дефектов преобладала трисомия 21 (11 из 14).

В других исследованиях гиперэхогенные включения в желудочках сердца плода были обнаружены при трисомии 18 [4, 26], частичной трисомии 5q [28], синдроме Тернера [15], полиплоидии [15, 28] и несбалансированной транслокации [10].

A. Mejides и соавт. [24] провели сравнительное изучение частоты хромосомных аномалий у плодов с гиперэхогенным включением в желудочках сердца в группах высокого и низкого риска беременных по врожденной и наследственной патологии. В группу высокого риска были отнесены «возрастные» пациентки, беременные с измененным уровнем сывороточных маркеров, а также со структурными аномалиями и/или эхографическими маркерами хромо-

сомных дефектов, обнаруженными в ходе ультразвукового исследования плода. Группу низкого риска составили пациентки с изолированным гиперэхогенным включением в желудочках сердца плода. Авторами установлено, что в группе низкого риска частота анеуплоидий составила 0,8%, тогда как в группе высокого риска — 4,2%. Таким образом, частота хромосомных дефектов в группе высокого риска была более чем в 5 раз выше, чем в группе пациенток низкого риска.

J. Wax и C. Philput [27] провели анализ 9 опубликованных статей с целью поиска зависимости между локализацией гиперэхогенного фокуса и частотой хромосомных аномалий. Аномальный кариотип был обнаружен в 10 из 217 случаев с локализацией гиперэхогенного фокуса в полости левого желудочка, в 1 из 18 — в правом желудочке и в 3 из 11 — при расположении гиперэхогенных фокусов в обоих желудочках сердца плода. Таким образом, хромосомные аномалии чаще всего отмечаются при расположении гиперэхогенных фокусов в обоих желудочках. У 71% плодов с гиперэхогенными фокусами в желудочках сердца и аномальным кариотипом были выявлены сочетанные аномалии. Кроме этого, при обнаружении гиперэхогенных фокусов были обнаружены различные врожденные пороки сердца. Всего структурные изменения сердца диагностированы в 8 из 217 случаев при локализации гиперэхогенного фокуса в левом желудочке, в 2 из 18 — в правом желудочке и в 1 из 11 наблюдений при одновременном расположении гиперэхогенных фокусов в обоих желудочках сердца плода. У 45% плодов с гиперэхогенным фокусом и врожденными пороками сердца выявлены сочетанные аномалии. Во всех этих случаях при пренатальном кариотипировании выявлен аномальный кариотип.

Однако далеко не всеми исследователями было обнаружено достоверное возрастание частоты хромосомных аномалий при обнаружении гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода, и поэтому они рекомендуют считать его доброкачественной находкой [7, 12, 11, 14].

R. Achiron и соавт. [11] провели анализ 489 наблюдений с гиперэхогенным включением в желудочках сердца плода, опубликованных в англоязычной литературе и установили, что только в 6 (1,2%) случаях была диагностирована трисомия 21. Однако статистический анализ позволил установить, что риск трисомии 21 при обнаружении гиперэхогенного включения в желудочках сердца плода составляет только 0,002%. На основании полученных данных, авторы делают вывод об отсутствии необходимости проведения пренатального кариотипирования при выявлении изолированного гиперэхогенного фокуса в желудочках сердца плода во втором триместре беременности.

Пренатальная тактика. При обнаружении гиперэхогенного включения в желудочках сердца показано тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода для исключения эхографических маркеров хромосомных аномалий и эхокардиографическое исследование для исключения врожденных пороков сердца. При обнаружении сочетания гиперэхогенного фокуса со структурными аномалиями и/или ультразвуковыми маркерами хромосомных дефектов показано пренатальное кариотипирование. В случаях изолированного гиперэхогенного включения необходимо только контрольное ультразвуковое обследование в третьем триместре беременности и в неонатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Allan L.D. Manual of Fetal Echocardiography. MTP Press.: Lancaster, 1986.
2. Schechter A.G., Fakhry J., Shapiro L. R., Gewits M.H. In utero thickening of the chordae tendineae. A cause of intracardiac echogenic foci // J. Ultrasound Med. 1987. V. 6. P. 691–695.
3. Levy D.W., Mintz M.C. The left ventricular echogenic focus: a normal finding // Amer. J. Radiol. 1988. V. 150. P. 85–86.
4. Медведев М.В. Гиперэхогенное включение в желудочке сердца плода // Ультразвук. диагн. акуш. гинек. педиат. 1994. № 4. С. 37–40.
5. How H. Y., Villafante J., Parihus R. R.,

- Spinnato II J.A. Small hyperechoic foci of the fetal cardiac ventricle: a benign sonographic finding? // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. Vol. 4. № 3. P. 205–207.
6. Benacerraf B.R. Controversies in the sonographic detection of Down syndrome // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995. V. 6. Suppl. 2. P. 50.
 7. Petrikovsky B.M., Challenger M., Wyse L.J. Natural history of echogenic foci within ventricles of the fetal heart // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995. V. 5. № 2. P. 92–94.
 8. Dildy G.A., Judd V.E., Clark S.L. Prospective evaluation of the antenatal incidence and postnatal significance of the fetal echogenic focus: a case-control study // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 175. P. 1008–1012.
 9. Merati R., Lovotti M., Norchi S. et al. Prevalence of fetal left ventricular hyperechogenic foci in a low risk population // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1996. V. 103. P. 1102–1104.
 10. Simpson J.M., Cook A., Sharland G. The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 8. № 4. P. 225–228.
 11. Achiron R., Lipitz S., Gabbay U., Yagel S. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal heart echogenic foci: no correlation with Down syndrome // *Obstet. Gynecol.* 1997. V. 89. № 6. P. 945–948.
 12. Bettelheim D., Deutinger J., Bernaschek G. Value of echogenic foci («golf balls») in the fetal heart as a marker of chromosomal abnormalities // *Fetal Diagn. Ther.* 1997. V. 12. № 2. P. 109.
 13. Kahler C., Gross W., Seewald H.-J. Influence of echogenic foci in the fetal heart // *Fetal Diagn. Ther.* 1997. V. 12. № 2. P. 115.
 14. Odeh M., Kahoury S., Rougin N., Octtinger N. Echogenic foci in the fetal heart: postnatal evaluation // *Abstr. 7th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 1997. P. 42.
 15. Bromley B., Lieberman E., Shipp T.D. et al. Significance of an echogenic intracardiac focus in fetuses at high and low risk for aneuploidy // *J. Ultrasound Med.* 1998. V. 17. № 2. P. 127–131.
 16. Manning J.E., Ragavendra N., Sayre J. et al. Significance of fetal intracardiac echogenic foci in relation to trisomy 21: a prospective sonographic study of high-risk pregnant women // *Amer. J. Roentgenol.* 1998. V. 170. P. 1083–1084.
 17. Petrikovsky B., Klein V., Herrera M. Prenatal diagnosis of intra-atrial cardiac echogenic foci // *Prenat. Diagn.* 1998. V. 18. № 9. P. 968–970.
 18. Sepulveda W., Romero D. Significance of echogenic foci in the fetal heart // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 12. № 6. P. 445–449.
 19. Petrikovsky B.M., Challenger M., Gross B. Unusual appearances of echogenic foci within the fetal heart: are they benign? // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 8. P. 229–231.
 20. Roberts D.J., Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21 // *Hum. Pathol.* 1992. V. 23. P. 1130–1140.
 21. Bromley B., Lieberman E., Laboda L., Benacerraf B.R. Echogenic intracardiac focus: a sonographic sign for fetal Down syndrome // *Obstet. Gynecol.* 1995. V. 86. № 6. P. 998–1001.
 22. Bronshtein M., Jacobi P., Ofir C. Multiple fetal intracardiac echogenic foci: not always a benign sonographic finding // *Prenat. Diagn.* 1996. V. 16. P. 131–135.
 23. Chatzipapas I., Whitlow B.J., Economides U.K. What is the significance of choroid plexus cysts, pelvicalyceal dilatation and «golf ball» sign in the first trimester // *Abstr. 7th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 1997. P. 146.
 24. Mejides A.A., Adra A.M., McConney J.S. et al. The echogenic focus in the fetal heart: is it a sonographic marker of aneuploidy? // *Abstr. 7th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 1997. P. 108.
 25. Lehman C.D., Nyberg D.A., Winter T.C. et al. Trisomy 13 syndrome: prenatal US findings in a review of 33 cases // *Radiology.* 1995. V. 194. P. 217–222.
 26. Sepulveda W., Cullen S., Nicolaidis P. et al. Echogenic foci in the fetal heart: a marker of chromosomal abnormality // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1995. V. 102. P. 490–492.
 27. Wax J., Philput C. Fetal intracardiac echogenic foci: does it matter which ventricle? // *J. Ultrasound Med.* 1998. V. 17. № 3. P. 141–144.
 28. Николаев Л.Т., Рябов И.И., Алексеева Т.Л. и др. Пренатальная диагностика хромосомных аномалий у плодов с гиперэхогенными включениями в желудочках сердца плода // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1999. Т. 7. № 2. С. 159–161.



4

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ



ГАСТРОШИЗИС

Определение. Гастрошизис – это эвентрация органов брюшной полости (чаще кишечника) через параумбиликальный дефект передней брюшной стенки. Дефект обычно располагается справа от пупка, грыжевые органы не имеют мембраны.

Частота. Гастрошизис встречается с частотой 0,94 на 10 000 новорожденных [1]. Частота порока у беременных моложе 20 лет выше и составляет 7 случаев на 10 000 новорожденных. С конца 70-х годов в Европе и США сохраняется тенденция к увеличению частоты рождения детей с гастрошизисом [2, 3].

Классификация. Выделяют изолированную и сочетанную формы. Изолированный гастрошизис встречается чаще: на него приходится в среднем 79% от всех случаев. Изолированный гастрошизис преимущественно отмечается у молодых матерей. Сочетанная форма выявляется в 10–30% случаев и чаще всего представляет комбинацию гастрошизиса с атрезией или стенозом кишечника. Среди других

аномалий описаны врожденные пороки сердца и мочевыделительной системы, синдром prune belly, гидроцефалия, мало- и многоводие [4, 5].

Основные принципы диагностики. Пренатальная ультразвуковая диагностика гастрошизиса обычно основывается на визуализации петель кишечника в амниотической жидкости вблизи передней брюшной стенки плода (рис. 4.1). В некоторых случаях помимо петель кишечника за пределами брюшной полости могут находиться и другие органы (рис. 4.2). Точность ультразвуковой диагностики гастрошизиса во втором и третьем триместрах беременности варьирует от 70 до 95% и зависит от срока гестации, положения плода, размеров дефекта и количества органов, находящихся за пределами брюшной полости [6, 7]. В литературе описаны клинические наблюдения гастрошизиса у новорожденных с незначительным расположением петель кишечника вне брюшной полости, а в пренатальном периоде была отмечена нормальная ультра-



Рис. 4.1. Гастрошизис. В амниотической жидкости видны расширенные петли кишечника плода.



Рис. 4.2. Гастрошизис. Органы брюшной полости плода располагаются в амниотической жидкости.

звуковая анатомия плода. Следует помнить, что в результате мальротации расположение желудка плода может быть изменено. Нередко при гастрошизисе выявляются расширенные петли кишечника. Дилатация кишечника не указывает на его обструкцию, а является следствием ишемии. Стенка кишки при этом обычно утолщена.

Гастрошизис требует дифференциальной диагностики с омфалоцеле (таблица) [8].

Ранняя пренатальная диагностика.

Наиболее ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика гастрошизиса с помощью трансвагинальной эхографии была осуществлена в 12,4 нед [9]. В большинстве случаев диагноз устанавливается во втором триместре беременности, так как в ранние сроки (10–13 нед) возможна лож-

ноположительная диагностика в связи с наличием у плода физиологической кишечной грыжи [10].

Генетика. Большинство случаев изолированного гастрошизиса являются спорадическими и имеют низкий риск повторения. В случаях семейного наследования риск повторяемости для sibсов составляет 3,5% [18]. Частота хромосомных аномалий при гастрошизисе не превышает популяционную [19].

Пренатальная тактика и прогноз. Общий прогноз для новорожденных с изолированным гастрошизисом благоприятный: выживают более 90% детей. При пролонгировании беременности тактика ведения во втором триместре особенностей не имеет. В связи с низкой частотой сочетания изо-

Таблица. Дифференциальная диагностика омфалоцеле и гастрошизиса

| Эхографический признак | Омфалоцеле | Гастрошизис |
|---|-------------------|---------------------------------------|
| Грыжевой мешок | + | – |
| Прикрепление пуповины | к грыжевому мешку | к передней брюшной стенке |
| Локализация дефекта | пупочное кольцо | чаще правая параумбиликальная область |
| Частое сочетание с другими пороками и хромосомными аномалиями | + | – |

лированного гастрошизиса с хромосомными абберациями от пренатального кариотипирования можно воздержаться. В третьем триместре беременности необходимо проводить динамическую оценку функционального состояния плода, поскольку частота дистресса при гастрошизисе достаточно высока и в 23–50% случаев формируется задержка внутриутробного развития плода [11]. При появлении дилатации петель кишечника спешить с родоразрешением не следует в связи с тем, что:

- 1) не у всех плодов с дилатированным кишечником отмечается его поражение;
- 2) у некоторых новорожденных с поражением кишечника дилатация не выявляется в пренатальном периоде;
- 3) поражение кишечника может появляться до периода созревания легких;
- 4) в случаях, когда дилатация кишечника коррелирует с постнатальной заболеваемостью, в любое время может потребоваться резекция [12].

Несомненно только одно: в случаях дилатации кишечника более 17 мм атрезия и мекониевый перитонит развиваются чаще и, соответственно, перинатальный прогноз становится хуже, поскольку возрастает частота постнатальной заболеваемости и смертности [13, 14].

В большинстве проведенных исследований было продемонстрировано, что при гастрошизисе у плода родоразрешение путем операции кесарева сечения не оказывает существенного влияния на постнатальную заболеваемость и смертность, а родоразрешение через естественные родовые пути не сопровождается более худшими постнатальными исходами [15, 16]. В то же время, при расположении большей части печени плода за пределами брюшной полости большинство перинатологов предпочитают кесарево сечение [17].

Основными причинами перинатальной заболеваемости и смертности при гастрошизисе являются сочетанные аномалии и недоношенность. Среди других осложнений следует выделить атрезию и мальротацию

кишечника, мало- и многоводие, мекониевый перитонит и асцит. Существенно ухудшает прогноз при гастрошизисе наличие задержки внутриутробного развития [11]. При атрезии кишечника прогноз для жизни еще хуже, поскольку выживаемость составляет только 40% [20].

Тактика в неонатальном периоде. Родоразрешение при обнаружении у плода гастрошизиса следует осуществлять в региональном перинатальном центре с последующим переводом в специализированное хирургическое отделение. Успешность операции по закрытию дефекта передней брюшной стенки зависит от объема кишечника, поэтому важно осуществлять декомпрессию желудка. Для уменьшения потери жидкости и поддержания теплового режима новорожденного целесообразно помещать в кювез. Не следует обортывать петли кишечника марлей, так как это может приводить к склеиванию ее с кишечником и вызывать его повреждение. Даже при нормальном состоянии кишечника при рождении в постнатальном периоде быстро развиваются ишемические изменения вследствие растяжения, отека и сдавления его петель, поэтому консультацию детского хирурга необходимо проводить в первые часы после рождения. Для профилактики осложнений в неонатальном периоде целесообразно назначение антибиотиков и внутривенного введения растворов. Достаточно часто для возмещения потери белков назначают альбумин из расчета 20 мл/кг.

Детская хирургия. Обычно операция проводится в первые 24 часа после рождения. В большинстве случаев закрыть дефект удастся в один этап, реже — требуется несколько этапов. Отдаленные исходы зависят от сочетанных аномалий и, прежде всего, от наличия атрезии кишечника. Функция кишечника обычно восстанавливается в течение 2–3 нед после закрытия дефекта передней брюшной стенки и этот период требует проведения сбалансированного парентерального питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Calzolari E., Bianchi F., Dolk H., Milan M. EUROCAT Working Group. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990 // *Amer. J. Med. Genet.* 1995. V. 58. P. 187-194.
2. Puffinberger N.K., Taylor D.V., Stevens R.J. et al. Gastroschisis: a birth defect seen in increasing numbers in Oklahoma? // *J. Okla State Med. Assoc.* 1995. V. 88. P. 291-294.
3. Hemminki K., Saloniemi I., Kyyrogenen P., Kekomaki M. Gastroschisis and omphalocele in Finland in the 1970's: prevalence at birth and its correlates // *J. Epidemiol. Community Health.* 1982. V. 36. P. 289-293.
4. Emanuel P.G., Garcia G.I., Angtuaco T.L. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US // *Radiographics.* 1995. V. 15. P. 517-530.
5. Fogel M., Copel J.A., Cullen M.T. et al. Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: associations in utero and the importance of cytogenetic analysis // *Amer. J. Perinatol.* 1991. V. 8. P. 411-416.
6. Chen C.P., Liu F.F., Jan S.W. et al. Prenatal diagnosis and perinatal aspects of abdominal wall defects // *Amer. J. Perinatol.* 1996. V. 13. P. 355-361.
7. Dillon E., Renwick M. The antenatal diagnosis and management of abdominal wall defects: the northern region experience // *Clin. Radiol.* 1995. V. 50. P. 855-859.
8. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997.
9. Guzman E.R. Early prenatal diagnosis of gastroschisis with transvaginal ultrasonography // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 162. P. 1253-1254.
10. Snijders R.J.M., Brizot M.L., Faria M., Nicolaidis K.H. Fetal exomphalos et 11 to 14 weeks of gestation // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. P. 569-574.
11. Raynor B.D., Richards D. Growth retardation in fetuses with gaastroschisis // *J. Ultrasound Med.* 1997. V. 16. № 1. P. 13-16.
12. Lenke R.R., Persutte W.H., Nemes J. Ultrasonographic assessment of intestinal damage in fetuses with gastroschisis: is it of clinical value? // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 163. P. 995-998.
13. Brun M., Grignon A., Giubaud L. et al. Gastroschisis: are prenatal ultrasonographic findings useful for assessing the prognosis? // *Pediatr. Radiol.* 1996. V. 26. P. 723-726.
14. Prude P.G., Bardicef M., Treadwell M.C. et al. Gastroschisis: can antenatal ultrasound predict infant outcomes? // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 84. P. 505-510.
15. Adra A.M., Landy H.J., Nahmias J. et al. The fetus with gastroschisis: impact of route of delivery and prenatal ultrasonography // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. P. 540-546.
16. Quirk J.G.Jr., Fortney J., Collins H.B. et al. Outcomes of newborns with gastroschisis: the effects of mode of delivery, site of delivery, and interval from birth to surgery // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. P. 1134-1138.
17. Kuller J.A., Katz V.L., Wells S.R. et al. Cesarean delivery for fetal malformations // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1996. V. 51. P. 371-375.
18. Torfs C.P., Curry C.J. Familial cases of gastroschisis in a population-based registry // *Amer. J. Med. Genet.* 1993. V. 45. P. 465-467.
19. Nicolaidis K.H., Snijders R.J., Cheng H.H., Gosden C. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal abnormalities // *Fetal Diagn. Ther.* 1992. V. 7. P. 102-115.
20. Ramsden W.H., Arthur R.J., Martinez D. Gastroschisis: a radiological and clinical review // *Pediatr. Radiol.* 1997. V. 27. № 2. P. 166-169.

ОМФАЛОЦЕЛЕ

Определение. Омфалоцеле возникает в результате невозвращения органов брюшной полости из амниотической полости через пупочное кольцо. В состав омфалоцеле могут входить любые висцеральные органы. Размеры грыжевого образования определяются содержимым грыжевого мешка. В отличие от гастрошизиса омфалоцеле имеет мембрану, по боковой поверхности которой проходят сосуды пуповины.

Частота. Омфалоцеле встречается с частотой 1 случай на 3 000–6 000 новорожденных [1, 2]. В ранние сроки беременности омфалоцеле диагностируется значительно чаще, особенно у плодов с расширенным воротниковым пространством — 7 случаев на 4116 обследованных [6].

Классификация. Различают изолированную и сочетанные формы омфалоцеле. Изолированная форма встречается реже (до 50% всех случаев). Почти в 70% случаев омфалоцеле может сочетаться с другими структурными аномалиями, хромосомными дефектами и наследственными синдромами [2–5].

Основные принципы диагностики. Пренатальная ультразвуковая диагностика омфалоцеле основана на обнаружении образования округлой или овальной формы, заполненного органами брюшной полости и примыкающего непосредственно к передней брюшной стенке (рис. 4.3). Наиболее часто в состав грыжевого содержимого входят петли кишечника и печень (рис. 4.4, 4.5). Пуповина прикрепляется непосредственно к грыжевому мешку. В случаях затрудненной визуализации сосудов пуповины следует дополнительно использовать цветное доплеровское картирование. Омфалоцеле наиболее часто сочетается с врожденными пороками сердца, центральной нервной и мочеполовой систем, хромосомными дефектами, диафрагмальной грыжей, скелетными дисплази-



Рис. 4.3. Беременность 14–15 нед. Трансвагинальное сканирование. 1 — омфалоцеле; 2 — поперечное сечение брюшной полости плода.

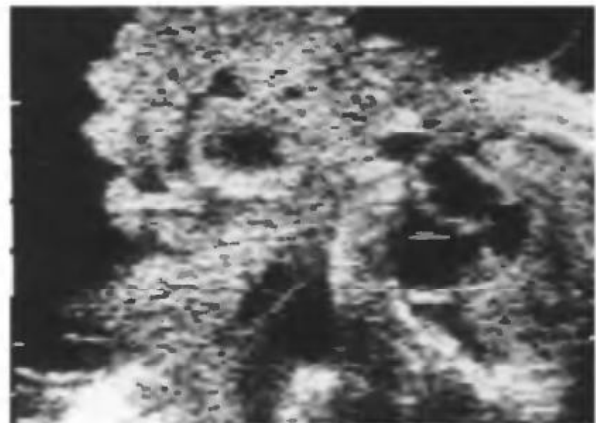


Рис. 4.4. Омфалоцеле. В грыжевом мешке видны петли кишечника.

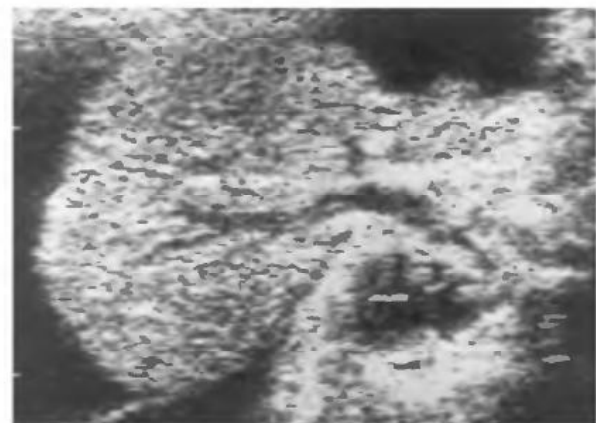


Рис. 4.5. Омфалоцеле. В грыжевом мешке видна печень.

ями и единственной артерией пуповины [7, 8]. Следует также отметить и высокую частоту возникновения задержки внутриутробного развития плода при наличии омфалоцеле [2], а также большую вероятность преждевременных родов.

Ранняя пренатальная диагностика. В некоторых случаях пренатальный диагноз может быть установлен в конце первого триместра беременности [9, 10], хотя в большинстве наблюдений омфалоцеле выявляется во втором триместре. Во избежание ложноположительных диагнозов следует помнить, что в 10–13 нед может наблюдаться физиологическая кишечная грыжа (рис. 4.6) [11].



Рис. 4.6. Беременность 10–11 нед. Стрелкой указана физиологическая кишечная грыжа.

Генетика. Наиболее частыми хромосомными aberrациями при сочетанном омфалоцеле являются трисомии 13 и 18 [14]. Среди спорадических нарушений, сочетающихся с омфалоцеле, следует отметить синдром амниотических тяжей, аномалию развития стебля тела, пентаду Кантрелла. К настоящему времени описано около 30 синдромов с различным типом наследования, при которых омфалоцеле является обязательной составляющей [15]. Наиболее часто встречается синдром Беквита–Видеманна, который помимо омфалоцеле характеризуется макроглоссией,

органомегалией, многоводием, а также неонатальной гипогликемией и повышенной предрасположенностью к абдоминальным опухолям [16, 17].

Пренатальная тактика и прогноз. При обнаружении омфалоцеле следует провести тщательную оценку анатомии плода для исключения сочетанных врожденных пороков, наличие которых значительно ухудшает прогноз. Во всех случаях показано пренатальное кариотипирование, поскольку частота хромосомных aberrаций при омфалоцеле высока. Даже при отсутствии сочетанных аномалий необходим динамический контроль за состоянием плода в третьем триместре беременности, так как при этом пороке нередко отмечается задержка внутриутробного развития. При постановке диагноза задержки развития следует учитывать, что фетометрия при омфалоцеле не обладает высокой точностью, поскольку диаметр брюшной полости плода значительно изменен. Метод родоразрешения не оказывает существенного влияния на постнатальный исход [12, 13].

Разнообразие фенотипических проявлений различных синдромов делает абсолютно необходимой консультацию опытного синдромолога при выявлении в пренатальном периоде омфалоцеле в сочетании с другими аномалиями развития. Без знания вида синдрома и типа наследования невозможно рассчитать риск повторения патологии и правильно выработать акушерскую тактику. Например, упомянутый выше синдром Беквита–Видеманна может быть спорадическим, аутосомно-доминантным, а также возникать вторично в результате родительской дисомии.

Тактика в неонатальном периоде. При обнаружении у плода омфалоцеле родоразрешение следует осуществлять в региональном перинатальном центре с последующим переводом новорожденного в специализированное хирургическое отделение. Для уменьшения потери жидкости и

поддержания теплового режима новорожденного целесообразно помещать в кювет. В предоперационном периоде необходимо использовать внутривенное введение 10% раствора декстрозы вместе с 0,25% изотоническим раствором из расчета 120 мл/кг в день, а также антибиотики с профилактической целью. Новорожденным с синдромом Беквита–Видеманна показан строгий контроль за уровнем глюкозы.

Детская хирургия. Оперативное лечение обычно проводят в первые 24–48 часов жизни. В большинстве случаев при омфалоцеле маленьких и средних размеров операцию удается провести в один этап. Большие размеры грыжевого мешка требуют, как правило, многоэтапной операции. Успех оперативного лечения зависит от размеров грыжевого мешка и степени гипоплазии стенок брюшной полости. При величине омфалоцеле до 5 см (при доношенной беременности) выживаемость оперированных детей составляет 90–95%. В тех случаях, когда величина грыжевого мешка достигает 8 см, выживаемость уменьшается до 65–80%. При наличии омфалоцеле размерами более 10 см выживают всего 15–20% детей [18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Snijders R.J.M., Nicolaidis K.H. Ultrasound markers for fetal chromosomal defects. NY, L.: The Parthenon Publishing Group, 1997.
2. Calzolari E., Bianchi F., Dolc H., Milan M. EUROCAT Working Group. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990 // Amer. J. Med. Genet. 1995. V. 58. P. 187–194.
3. Tan K.H., Kilby M.D., Whittle M.J. et al. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-93: retrospective analysis of OPCS data // Brit. Med. J. 1996. V. 313. P. 903–906.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997.
5. Chen C.P., Liu F.F., Jan S.W. et al. Prenatal diagnosis and perinatal aspects of abdominal wall defects // Amer. J. Perinatol. 1996. V. 13. № 6. P. 355–361.
6. Souka A.P., Snijders R.J.M., Novakov A. et al. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at the 10-14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 11. № 6. P. 391–400.
7. Gilbert W.M., Nicolaidis K.H. Fetal omphalocele: associated malformations and chromosomal defects // Obstet. Gynecol. 1987. V. 70. P. 633–635.
8. Kamata S., Ishikawa S., Usui N. et al. Prenatal diagnosis of abdominal wall defects and their prognosis // J. Pediatr. Surg. 1996. V. 31. P. 267–271.
9. Pagliano M., Mossetti M., Ragno P. Echographic diagnosis of omphalocele in the first trimester of pregnancy // J. Clin. Ultrasound. 1990. V. 18. P. 658–660.
10. Snijders R.J.M., Brizot M.L., Faria M., Nicolaidis K.H. Fetal exomphalos et 11 to 14 weeks of gestation // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. P. 569–574.
11. van Zalen-Sprock R.M., van Vugt J.M.G., van Geijn H.P. First-trimester sonography of physiological midgut herniation and early diagnosis of omphalocele // Prenat. Diagn. 1997. V. 17. P. 511–518.
12. Lewis D.F., Towers C.V., Garite T.J. et al. Fetal gastroschisis and omphalocele: is cesarean section the best mode of delivery? // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 163. P. 773–775.
13. Paidas M.J., Crombleholme T.M., Robertson F.M. Prenatal diagnosis and management of the fetus with an abdominal wall defect // Semin. Perinatol. 1994. V. 18. P. 196–214.
14. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
15. Danks D., Bankier A. POSSUM - pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations. Version 4.5. Melbourne, Australia: Computer Power, 1997.
16. Elliot M., Maher E. Syndrome of three month: Beckwith-Wiedemann syndrome // J. Med. Genet. 1994. V. 31. P. 560–564.
17. Ranzini A.C., Day-Salvatore D., Turner T. et al. Intrauterine growth and ultrasound findings in

fetuses with Beckwith-Wiedemann syndrome // Obstet. Gynecol. 1997. V. 89. № 4. P. 538–542.

18. Стыгар А.М., Демидов В.Н. Ультразвуковая оценка состояния органов пищеваритель-

ной системы плода / Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 181–204.

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

Определение. Атрезия пищевода — это отсутствие его сегмента, в большинстве случаев сопровождающееся развитием трахеопищеводной фистулы (ТПФ).

Частота. Атрезия пищевода встречается в среднем с частотой 2–3 случая на 10 000 живорожденных и является одной из наиболее распространенных атрезий желудочно-кишечного тракта [1, 2].

Классификация. Атрезия пищевода может быть изолированной или сочетанной. Сочетанная форма характеризуется наличием других структурных аномалий, хромосомных дефектов или генетических синдромов.

Для клинической практики целесообразно выделять также атрезию пищевода с наличием ТПФ (90% всех случаев) и без ТПФ [3].

Основные принципы диагностики. Пренатальная диагностика атрезии пищевода основывается только на косвенных признаках, наибольшее значение из которых имеет визуализация желудка в сочетании с многоводием. Более чем 2/3 случаев атрезии пищевода в третьем триместре беременности сопровождаются многоводием. Наличие ТПФ затрудняет диагностику, поскольку обычно ТПФ располагается дистальнее места атрезии пищевода, что позволяет амниотической жидкости попадать из трахеи в пищевод, а затем в желудок. При изолированной атрезии пищевода или при ТПФ, располагающейся проксимальнее места обструкции, эхотень желудка обычно отсутствует [4, 5], что позволяет с большей вероятностью заподозрить этот порок. Следует помнить, что

изображение желудка может отсутствовать не только при атрезии желудка, но и при врожденной микрогастрии, лицевых расщелинах, VACTERL синдроме (комбинированное нарушение, включающее пороки позвоночника (V), анального отдела кишки (A), сердца (C), трахеи (T), пищевода (E), почек (R) и конечностей (L)), дистрессе плода и маловодии [6]. Иногда эхотень желудка отсутствует в момент проведения ультразвукового исследования и при абсолютной норме. В этих случаях при динамическом эхографическом наблюдении эхотень желудка обнаруживается в типичном месте.

Чувствительность эхографии в пренатальной диагностике атрезии пищевода составляет 25–40% [4, 5]. Прогностическая ценность положительного теста при комбинированном использовании эхографических признаков (многоводие, отсутствие эхотени желудка) составляет 56%, а чувствительность — 42% [7].

Ранняя пренатальная диагностика. Наиболее ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии пищевода возможна в конце второго, начале третьего триместров беременности.

Генетика. Около 10% детей, рожденных с атрезией пищевода, имеют хромосомные аномалии, включая трисомии 21 и 18.

Пренатальная тактика и прогноз. При отсутствии эхотени желудка показано тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода и пренатальное кариотипирование. В среднем у 35–50% плодов обнаруживаются сочетанные аномалии

(другие пороки желудочно-кишечного тракта, врожденные пороки сердца, пороки мочевыделительной системы, скелетные дефекты) или синдромы (VATER/VACTERL). Плоды с изолированной атрезией пищевода относятся к группе высокого риска по задержке внутриутробного развития. В антенатальном периоде необходимо осуществлять динамическую оценку функционального состояния плода с определением его темпов роста и индекса амниотической жидкости.

При подозрении на атрезию пищевода родителей необходимо поставить в известность о недостаточно высокой информативности эхографии для выявления этого порока, сложности оперативного вмешательства и возможных последствиях для здоровья ребенка. Прогноз при атрезии пищевода в основном зависит от наличия сочетанных аномалий.

Тактика в неонатальном периоде. При выявлении у плода атрезии пищевода или при подозрении на этот порок развития родоразрешение следует осуществлять в региональном перинатальном центре с последующим переводом новорожденного в специализированное хирургическое отделение.

Нередко диагноз атрезии пищевода устанавливается только у новорожденного при возникновении проблем при кормлении или при зондировании желудка. В этом случае ребенок должен быть немедленно переведен в хирургическое отделение.

Детская хирургия. Лечение возможно только оперативным путем. В послеоперационном периоде для обеспечения питания и декомпрессии желудка показано наложение гастростомы. На 5–7-й день послеоперационного периода необходимо рентгенологическое обследование пищевода для оценки состояния анастомоза. При отсутствии признаков его неполноценности новорожденного можно перевести на пероральное питание.

Самое частое раннее осложнение после операции – инфицирование анастомоза. В более поздние сроки возможно развитие стриктуры анастомоза, что требует проведения дилатирования или повторного оперативного вмешательства. Среди других осложнений следует выделить желудочно-пищеводный рефлюкс и нарушение моторики пищевода. К редким осложнениям относится паралич голосового пучка. В случаях успешного оперативного лечения длительное время требуется соблюдение определенных правил питания: пища должна быть мягкой, размельченной и употребляться с водой. В целом после оперативного лечения атрезии пищевода прогноз для жизни и здоровья ребенка благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Robert E., Mutchinick O., Mastroiacovo P. et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis // *Reprod. Toxicol.* 1993. V. 7. P. 405–421.
2. Bronshtein M., Zimmer E.Z. Early sonographic detection of fetal intestinal obstruction and possible diagnostic pitfalls // *Prenat. Diagn.* 1996. V. 16. P. 203–206.
3. Torfs C.P., Curry C.J., Bateson T.F. Population-based study of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *Teratology.* 1995. V. 52. P. 220–232.
4. Stoll C., Alembik Y., Dott B., Roth M.P. Evaluation of prenatal diagnosis in congenital gastro-intestinal atresias // *Eur. J. Epidemiol.* 1996. V. 12. P. 611–616.
5. Stringer M.D., McKenna K.M., Goldstein R.B. et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia // *J. Pediatr. Surg.* 1995. V. 30. P. 1258–1263.
6. Медвелев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997. С. 154–156.
7. Chodirker B.N., Chudley A.E., MacDonald K.M. et al. MSAFP levels and esophageal atresia // *Prenat. Diagn.* 1994. V. 14. P. 1086–1089.

АТРЕЗИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Частота. Атрезия двенадцатиперстной кишки является одним из самых частых врожденных обструктивных поражений тонкой кишки и встречается в среднем с частотой 1 случай на 10 000 живорожденных [1].

Классификация. В клинической практике принято выделять изолированную и сочетанную форму атрезии двенадцатиперстной кишки.

Основные принципы диагностики. Основными пренатальными эхографическими находками при атрезии двенадцатиперстной кишки являются многоводие и классический признак «double bubble» в брюшной полости плода [2]. Изображение «двойного пузыря» появляется в результате расширения части двенадцатиперстной кишки и желудка (рис. 4.7, 4.8). Перетяжка между этими образованиями формируется привратниковой частью желудка и имеет важное значение для точной пренатальной диагностики этого порока. При обнаружении симптома «double bubble» дифференциальную диагностику следует проводить между атрезией двенадцатиперстной кишки и кистами различных локализаций (холедоха, печени, брыжейки, селезенки, надпочечников, почек), односторонним гидронефрозом, удвоением желудка, кольцевидной поджелудочной железой и брюшной тератомой (рис. 4.9) [3].

Ранняя пренатальная диагностика. В подавляющем большинстве случаев атрезия двенадцатиперстной кишки диагностируется во втором и третьем триместрах беременности. В более ранние сроки диагностика этого порока представляет значительные трудности. Наиболее ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии двенадцатиперстной кишки была осуществлена в 14 нед [4].

Генетика. У 30–40% плодов с атрезией двенадцатиперстной кишки обнаружива-



Рис. 4.7. Поперечное сечение брюшной полости плода при атрезии двенадцатиперстной кишки. 1 — желудок; 2 — двенадцатиперстная кишка.



Рис. 4.8. Поперечное сечение брюшной полости плода при атрезии двенадцатиперстной кишки. 1 — желудок; 2 — двенадцатиперстная кишка.

ется трисомия 21 и у 40% — сочетанные аномалии [5, 6]. Среди сочетанных аномалий наиболее часто отмечаются врожденные пороки сердца и мочевыделительной системы, мальротация и другие аномалии желудочно-кишечного тракта, дефекты позвоночника. Риск повторения порока низкий в тех случаях, когда атрезия двенадцатиперстной кишки не входит в состав наследственных синдромов, среди которых следует выделить панцитопению Фанкони, гидантоиновый синдром, синдромы Fryns, Opitz G, Townes-Brocks и



Рис. 4.9. Поперечное сечение брюшной полости плода при интраабдоминальной тератоме. Отчетливо видно образование в виде двойного пузыря.

TAR (тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости). Кроме того, при атрезии двенадцатиперстной кишки описаны гетеротаксия и VACTERL.

Пренатальная тактика и прогноз. При подозрении на атрезию двенадцатиперстной кишки показано пренатальное кариотипирование и тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода, включающее эхокардиографическое исследование. В тех случаях, когда родители принимают решение о пролонгировании беременности, при выраженном многоводии

целесообразно проведение лечебного амниоцентеза с целью предупреждения преждевременных родов. Родоразрешение следует проводить в региональном перинатальном центре с последующим переводом новорожденного в специализированное хирургическое отделение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buysse M.L. Birth defects encyclopedia. Cambridge, MA, 1990.
2. Медведев М.В., Горбунов А.Л., Давыдов А.И., Аксельрод В.Г. Антенатальная эхографическая диагностика пороков развития тонкой кишки // *Вопр. охр. мат. дет.* 1987. № 2. С. 63–64.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПГ, 1997. С. 159–161.
4. Petrikovsky B.M. First trimester diagnosis of duodenal atresia // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1994. V. 171. P. 569–570.
5. Медведев М.В., Золотухина Т.В., Мальмберг О.Л. Эхографические маркеры хромосомной патологии // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1993. № 2. С. 15–30.
6. Юдина Е.В. Роль эхографии в формировании показаний к пренатальному кариотипированию // *Ультразвук. диагн.* 1998. № 1. С. 42–50.

АТРЕЗИЯ И СТЕНОЗ ТОНКОЙ КИШКИ

Частота. Атрезия тонкой кишки встречается с частотой 1 случай на 12 500–20 000 живорожденных [1]. Приблизительно 50% всех наблюдений приходится на патологию тощей кишки и 43% – на патологию подвздошной.

Классификация. Выделяют 4 основных вида обструкции тонкой кишки. При типе 1 отмечается одно или несколько пересечений петель кишечника перегородками. Тип 2 характеризуется перетяжением кишечника фиброзными тяжами. При типе 3А образуется мезентериальный дефект в

сочетании с фиброзными тяжами или без них. Тип 3Б возникает в результате окклюзии ветвей передней брыжеечной артерии и характеризуется отсутствием большей части тощей кишки. Этот тип получил название «яблочная кожа» или «елочная атрезия». Множественные обструкции объединены в тип 4 и проявляются у большинства плодов сочетанием атрезии и стеноза [1].

Основные принципы диагностики. Многоводие является одним из первых симптомов атрезии тонкого кишечника и соче-

тается с этим пороком развития после 24 нед в 1/3 случаев. Увеличение количества вод и множественные дилатированные петли тонкой кишки, диагностированные в ходе ультразвукового исследования, позволяют заподозрить обструкцию (рис. 4.10–4.12). Для проведения дифференциальной диагностики с такими аномалиями, как различные кисты (брыжейки, яичников, почек, надпочечников) и тератомы важное значение имеет выявление перистальтики. Необходимо также дифференцировать атрезию с мекониевым перитонитом, который помимо расширения петель тонкой кишки характеризуется наличием псевдокисты или асцита с мелкой взвесью («снежная буря»), а также кальцификатов в брюшной полости [2].

Ранняя пренатальная диагностика. В подавляющем большинстве случаев атрезия тонкой кишки диагностируется в конце второго, начале третьего триместров беременности.

Генетика. Большинство случаев атрезии тонкой кишки бывают спорадическими, однако некоторые формы атрезии могут наследоваться. Типичными примерами аутосомно-рецессивного типа наследования атрезии тощей кишки являются тип 3Б («яблочная кожура» или «елочная атрезия») и тип 4 (множественные атрезии).

В отличие от атрезии двенадцатиперстной кишки, при атрезии тонкой кишки хромосомные aberrации встречаются редко. Например, синдром Дауна обнаруживается менее чем у 1% плодов с атрезией тонкой кишки [4].

Пренатальная тактика и прогноз. При выявлении атрезии тонкой кишки показано тщательное изучение ультразвуковой анатомии для исключения сочетанных аномалий и динамический контроль за состоянием плода. Различные сочетанные аномалии обнаруживаются приблизительно у 38% плодов [1, 3]. От пренатального кариотипирования можно воздержаться в связи



Рис. 4.10. Эхограмма брюшной полости плода при атрезии тощей кишки.



Рис. 4.11. Эхограмма брюшной полости плода при атрезии подвздошной кишки.



Рис. 4.12. Эхограмма поперечного сечения брюшной полости плода при атрезии тонкой кишки. Отчетливо видны множественные дилатированные петли тонкой кишки.

с низкой частотой встречаемости хромосомных aberrаций при этом пороке. Прогноз при атрезии тонкой кишки нередко зависит от уровня поражения. Наиболее часто обструкция отмечается в проксимальном отделе тощей кишки и дистальном отделе подвздошной кишки. При атрезии тощей кишки преждевременные роды отмечаются в 20% случаев, при атрезии подвздошной кишки – в 66% наблюдений [1].

При пролонгировании беременности и наличии выраженного многоводия для предупреждения преждевременных родов показан лечебный амниоцентез. Смертность новорожденных при атрезии тонкой кишки зависит от наличия сочетанных аномалий, времени и объема хирургического вмешательства. Родоразрешение следует проводить в региональном перинатальном центре с последующим перево-

дом новорожденного в специализированное хирургическое отделение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bergmans M.G., Merkus J.M., Baars A.M. Obstetrical and neonatological aspects of a child with atresia of the small bowel // J. Perinat. Med. 1984. V. 12. P. 325–332.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997. С. 159–161.
3. Petrikovsky B.M., Nochimson D.J., Campbell W.A., Vintzileos A.M. Fetal jejuno-ileal atresia with persistent omphalomesenteric duct // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1988. V. 158. P. 173–175.
4. Harris B.H., Nyberg D.A., Mack L.A., Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis // Amer. J. Roentgenol. 1987. V. 149. P. 395–400.

АТРЕЗИЯ И СТЕНОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Частота. Атрезия толстой кишки встречается с частотой 1 случай на 20 000 живорожденных и составляет около 10% всех кишечных атрезий [1].

Классификация. Выделяют полную и частичную окклюзии толстой кишки, которые могут быть обусловлены наличием внутренней диафрагмы (30%), разделением проксимального и дистального отделов кишечника фиброзными тяжами (20%) или полной их сепарацией (50%). Стенозы толстой кишки встречаются редко [1].

Основные принципы диагностики. Атрезия толстой кишки может быть заподозрена при обнаружении расширенных петель толстого кишечника в третьем триместре беременности (рис. 4.13) [2]. Однако большинство случаев атрезии толстой кишки не диагностируется при пренатальном ультразвуковом исследовании. Диаметр толстой кишки увеличивается по мере прогрессирования беременности и в норме составляет в 22–24 нед менее 5 мм, в 26–28 нед – менее

6 мм, в 30–32 нед – менее 8 мм, в 34–36 нед – менее 12 мм и в 38–40 нед – менее 15 мм (рис. 4.14) [3].

При выявлении расширенных петель толстой кишки дифференциальный диагноз следует проводить с болезнью Гиршпрунга, аноректальной атрезией, мегацестик-микроколон-интестинальным гипоперистальтическим синдромом и мекониевым перитонитом [4].

Помимо расширения петель толстого кишечника важным диагностическим критерием является отсутствие гаустр, которые всегда определяются в толстой кишке после 25–30 нед беременности. В некоторых случаях обструкция толстой кишки может сопровождаться увеличением размеров живота плода. Минимальные сроки диагностики обструкции толстой кишки составляют 22–28 нед беременности [5].

Генетика. Риск хромосомных аномалий при атрезии толстой кишки не выше популяционного. Риск повторения порока низкий за исключением случаев, когда

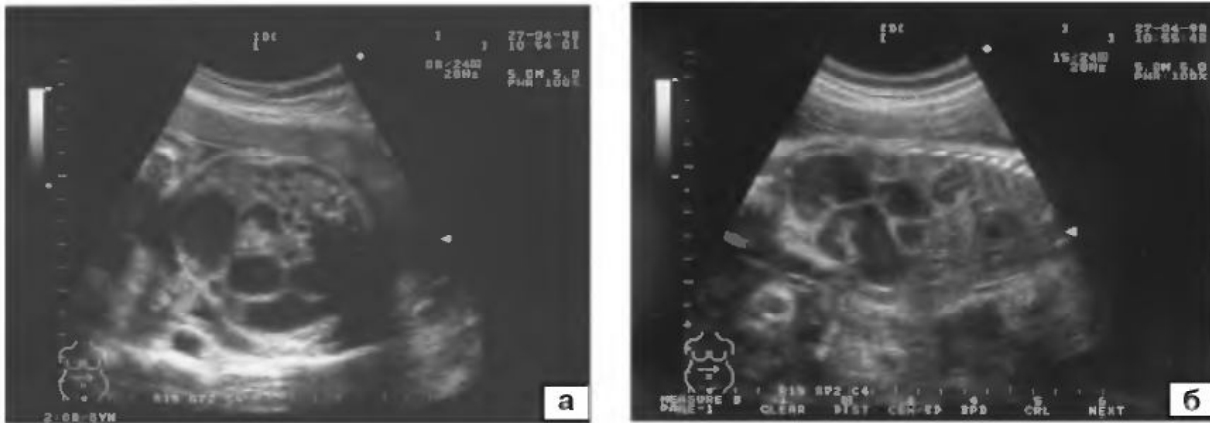


Рис. 4.13. Поперечное (а) и продольное (б) сканирование брюшной полости плода при атрезии толстой кишки.



Рис. 4.14. Беременность 34 нед. Поперечное сечение брюшной полости плода. Стрелкой указана толстая кишка.

атрезия толстой кишки является частью наследственных синдромов, таких как изолированный микроколон (аутосомно-рецессивное наследование), синдром Варденбурга (аутосомно-доминантное наследование) и мегацистик-микроколон-интестинальный гипоперистальтический синдром.

Ранняя пренатальная диагностика. В литературе нет публикаций о ранней (первый – начало второго триместра беременности) диагностики случаев атрезии толстой кишки.

Пренатальная тактика и прогноз. Атрезия толстой кишки редко выявляется при

ультразвуковом исследовании в пренатальном периоде. При подозрении на этот порок развития следует проводить динамическое наблюдение за состоянием плода. От пренатального кариотипирования можно воздержаться в связи с редкостью хромосомных aberrаций при этом пороке. При атрезии толстой кишки, как и при других пороках желудочно-кишечного тракта, исход беременности и прогноз зависит от наличия сочетанных аномалий и качества медицинской помощи, оказанной новорожденному. Среди сочетанных аномалий наиболее часто встречаются пороки развития брюшной стенки, лобковой кости, ануса, прямой кишки и экстрофия мочевого пузыря. В нескольких публикациях сообщается о таких редких аномалиях, как удвоение аппендикса, кишечника и экстрофия кишки [3]. Перфорация кишечника может возникать как в пренатальном периоде, так и после родов. В проксимальном отделе кишки она обычно развивается во время родов на фоне заворота кишечника или инфаркта его стенки. В дистальном отделе перфорация может наступить после родов в результате диагностической манипуляции, например, после бариевой клизмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buyse M.L. Birth defects encyclopedia. Cambridge, MA, 1990.
2. Anderson N., Malpas T., Robertson R. Prenatal

- diagnosis of colon atresia // *Pediatr. Radiol.* 1995. Vol. 23. P. 63–65.
3. Harris B.H., Nyberg D.A., Mack L.A., Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis // *Amer. J. Roentgenol.* 1987. V. 149. P. 395–400.
 4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПГ, 1997. С. 170–171.
 5. Стыгар А.М., Демидов В.Н. Ультразвуковая оценка состояния органов пищеварительной системы плода / Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 181–204.

АТРЕЗИЯ АНУСА

Частота. Атрезия ануса встречается с частотой 2 случая на 10 000 живорожденных [1].

Основные принципы диагностики. В большинстве случаев при атрезии ануса специфические пренатальные эхографические изменения не выявляются. Иногда диагноз может быть заподозрен при визуализации расширенных дистальных отделов толстой кишки (рис. 4.15) [1]. Эхографические отклонения обнаруживаются только у 10% плодов с атрезией ануса. Количество околоплодных вод обычно нормальное. При использовании аппаратуры с высокой разрешающей способностью в ходе ультразвукового исследования с середины второго триместра беременности возможна визуализация анального сфинктера плода в виде гипозоногенной циркулярной структуры с центральным экзогенным компонентом.

Ранняя пренатальная диагностика. Пренатальный диагноз атрезии ануса устанавливается только в поздние сроки беременности [1].

Генетика. Атрезия ануса может быть изолированной и спорадической, но в большинстве случаев она сочетается с другими пороками, различными хромосомными дефектами и наследственными синдромами. Среди хромосомных аномалий наиболее часто выявляются синдромы Дауна и Паллистера–Киллиана (тетрасомия 12p) [2]. Среди ассоциаций наиболее

часто обнаруживаются VATER и VACTERL, а среди синдромов – Townes-Brocks и FG [5]. При исключении синдромальной патологии у плода или новорожденного риск повторения порока составляет около 1% [6]. Из тератогенных факторов, приводящих к атрезии ануса, следует отметить диабет у матери [3].

Пренатальная тактика и прогноз. При подозрении на атрезию ануса у плода показано проведение тщательного ультразвукового исследования в связи с высокой частотой (60–70%) сочетанных аномалий, наиболее распространенными из которых являются пороки мочеполовой системы, скелета, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Сообщалось также о сочетании атрезии ануса с расщелинами верхней губы и неба [4]. Комплекс обследования должен включать эхокардиографическое исследование, поскольку большинство авторов отмечают высокую частоту пороков сердца при этой аномалии развития, и оценку кариотипа плода. При обнаружении сочетанных изменений необходимо провести синдромологическое обследование плода. В случае прерывания беременности при динамическом наблюдении основное внимание должно быть сфокусировано на оценке степени дилатации кишки.

Родоразрешение следует проводить в перинатальном центре и сразу после рождения перевести новорожденного в специализированный стационар.

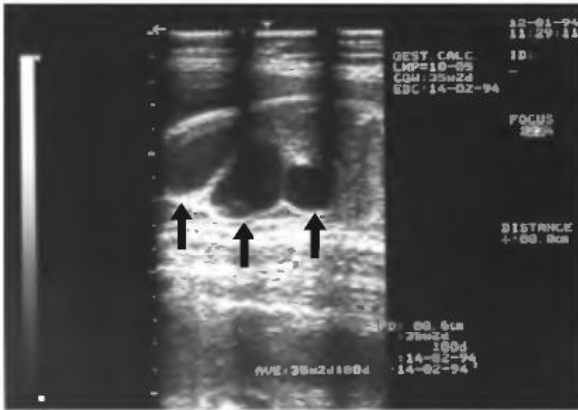


Рис. 4.15. Беременность 35 нед. Стрелками указаны расширенные дистальные отделы толстой кишки при атрезии ануса.

Тактика в неонатальном периоде. Атрезия ануса — это абсолютное показание к оперативному лечению. Перед операцией у новорожденного с этим пороком развития необходимо провести оценку уровня поражения, степени обструкции, а также исключить заворот кишечника и атрезию вышележащих отделов толстой кишки. Без дополнительных обследований в неонатальном периоде трудно определить объем предстоящего оперативного вмешательства.

Детская хирургия. Наличие атрезии может потребовать резекции значительного участка кишечника или наложения множественных анастомозов. Чем меньше длина удаленного участка, тем лучше исход операции. Длина оставляемой

кишки должна быть не менее 13–17 см. Дети с длиной толстого кишечника менее 13 см (синдром короткой кишки) требуют жесткого контроля и должны находиться на тотальном парентеральном питании. Большинство этих детей умирает в возрасте 3–4 лет от печеночных заболеваний. В настоящее время трансплантация печени и кишечника в практическом здравоохранении невозможны, но в будущем эти операции могут способствовать выживанию детей с синдромом короткой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harris B.H., Nyberg D.A., Mack L.A., Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis // Amer. J. Roentgenol. 1987. V. 149. P. 395–400.
2. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
3. Eriksson U.S., Styrud J. Congenital malformations in diabetic pregnancy: the clinical relevance of experimental animal studies // Acta Paediatr. Scand. 1985. V. 320. P. 72–78.
4. Hassink E.A., Rieu P.N., Hammel B.C. et al. Additional congenital defects in anorectal malformations // Eur. J. Pediatr. 1996. V. 155. P. 477–482.
5. National Center for Biotechnology Information. OMIM: Online mendelian in man. <http://www.ncbi.nlm.gov/Omim/>.
6. Stevenson R.E., Hall J.G., Goodman R.M. Human malformations and related anomalies. V. 2. NY: Oxford University, 1993.

МЕКОНИЕВЫЙ ПЕРИТОНИТ

Определение. Мекониевый перитонит развивается в результате перфорации кишечника и выхода мекония в перитонеальную полость, что может приводить к образованию стерильного абсцесса, псевдокисты и кальцинозных отложений.

Частота. Истинная частота мекониевого перитонита зависит от его этиологии

и варьирует в пределах 1 случая на 2 000–35 000 живорожденных [1].

Основные принципы диагностики. Брюшные кальцификаты являются одной из наиболее частых эхографических находок при мекониевом перитоните (рис. 4.16, 4.17). Другие ультразвуковые признаки включают асцит, дилатацию ки-

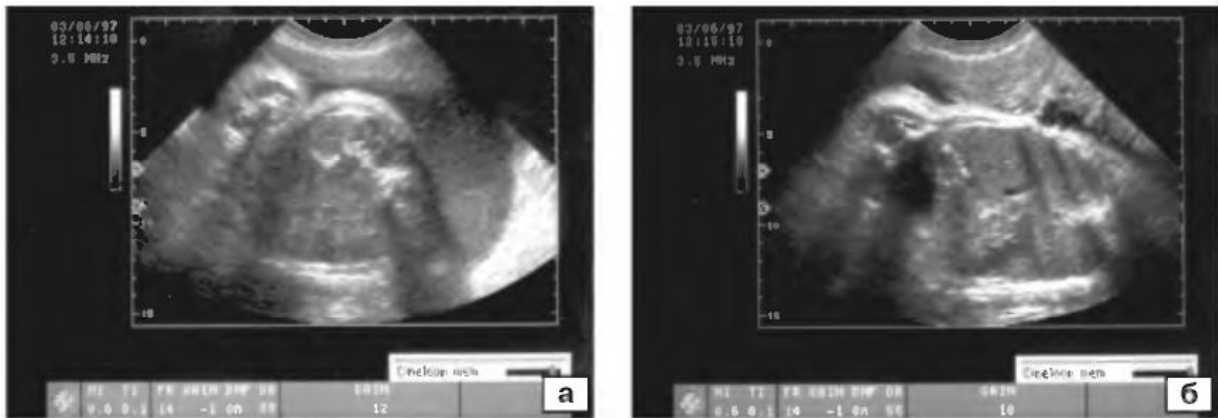


Рис. 4.16. Беременность 36 нед. Поперечное (а) и продольное (б) сечения туловища плода. В брюшной полости плода видны кальцификаты при мекониевом перитоните.

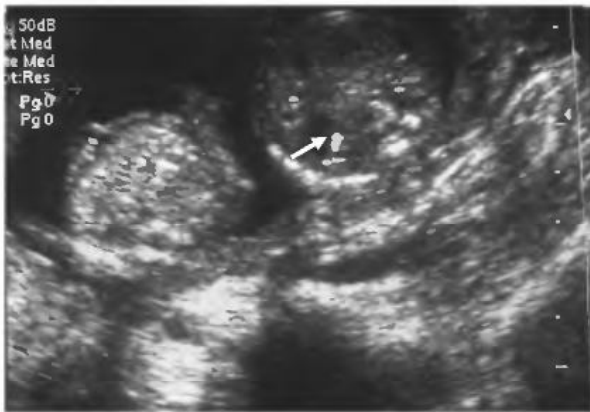


Рис. 4.17. Кальцификаты (стрелка) в брюшной полости плода при мекониевом перитоните.

шечника, гиперэхогенный кишечник, эхогенные или кистозные образования и многоводие [2–4]. Появление эхогенного образования в брюшной полости плода может быть единственным признаком недавнего выхода содержимого кишечника в перитонеальную полость (рис. 4.18). Иногда может обнаруживаться асцит, при реабсорбции которого эхогенность образования повышается (рис. 4.19). Только на этой стадии могут выявляться кальцификаты [2]. При выраженном процессе первые признаки обнаруживаются уже после 20 нед [3].

Возможными причинами перфорации являются кишечная атрезия, мекониевый

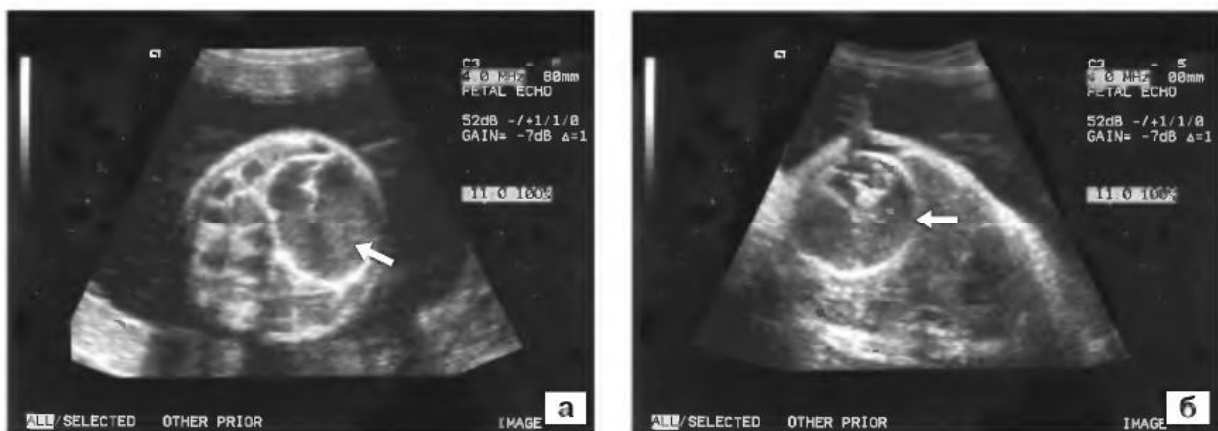


Рис. 4.18. Беременность 34 нед. Поперечное (а) и продольное (б) сечения туловища плода. Стрелкой указана мекониевая киста при атрезии двенадцатиперстной кишки.

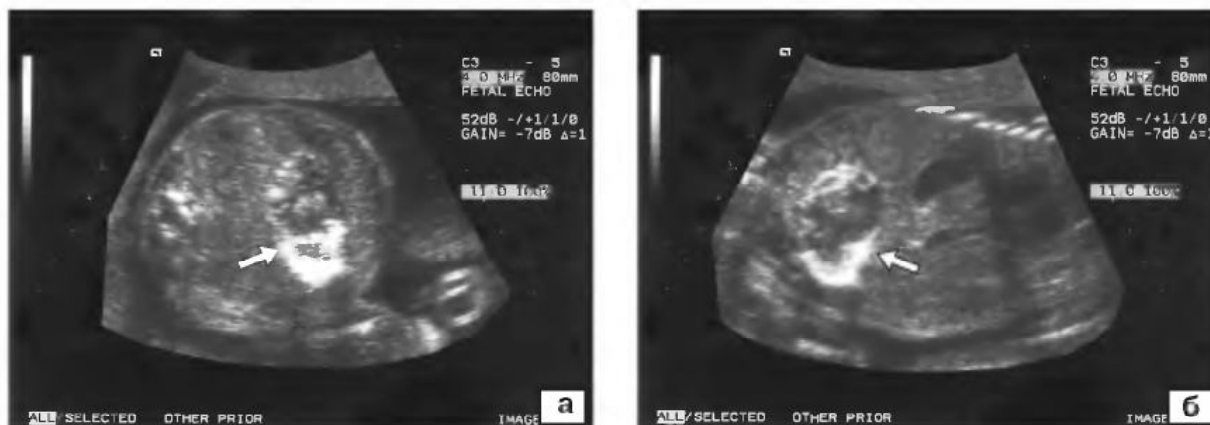


Рис. 4.19. Поперечное (а) и продольное (б) сечения брюшной полости плода при мекониевом перитоните. Отчетливо видно экзогенное образование (стрелка), выявленное через 3 нед после обнаружения умеренно выраженного асцита, который полностью реабсорбировался.

илеус, кистозный фиброз и сосудистая недостаточность кишечника. Среди других причин следует отметить тромбоз мезентериальных сосудов, обструкцию или заворот кишечника, гидрометроколюмос, ректальный или кишечный аганглиоз, дивертикул Меккеля, аппендицит плода и внутриутробное инфицирование (цитомегаловирус, гепатит А, парвовирус) [2–8].

Генетика. Описаны случаи сочетания мекониевого перитонита с синдромом Дауна.

Пренатальная тактика и прогноз. Мекониевый перитонит является показанием к комплексному обследованию, включающему пренатальное кариотипирование для исключения трисомии 21, амниоцентез для проведения вирусологических исследований, анализ крови матери на гепатит, TORCH комплекс и парвовирус, анализ на кистозный фиброз. Течение мекониевого перитонита зависит от этиологии. При выявлении этой патологии необходимо тщательное динамическое наблюдение за состоянием плода. Особого внимания требуют случаи с наличием асцита. При выраженном асците некоторые исследователи рекомендуют аспирацию. Обычно эту процедуру прово-

дят перед родоразрешением для предотвращения дискоординации родовой деятельности и респираторного дистресса в неонатальном периоде. При присоединении признаков общей водянки плода удаление асцитической жидкости может способствовать обратному развитию водянки. При небольшом объеме асцитической жидкости проведение инвазивных процедур не показано [2].

Тактика в неонатальном периоде. Мекониевый перитонит не является абсолютным показанием к оперативному лечению. Операция требуется при клинических признаках обструкции и при симптомах «острого живота». При отсутствии показаний к операции необходимо тщательное динамическое наблюдение за новорожденным.

Детская хирургия. В случаях оперативного лечения мекониевого перитонита, обусловленного кишечной атрезией, выживают 50% детей [2]. Данные по выживаемости при перитонитах, вызванных другими причинами, не опубликованы. Хирургическое вмешательство при мекониевом перитоните нередко сопровождается большой кровопотерей и может приводить к синдрому короткой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Soong J.H., Hsieh C.C., Chiu T.H. et al. Meconium peritonitis: antenatal diagnosis by ultrasound // Chang Keng I Hsueh 1992. V. 15. P. 155–160.
2. Chalubinski K., Deutinger J., Bernaschek G. Meconium peritonitis: extrusion of meconium and different sonographic appearances in relation to the stage of the disease // Prenat. Diagn. 1992. V. 12. P. 631–636.
3. Волков А.Е., Михельсон А.Ф., Розенберг М.Б. и др. Пренатальная диагностика меконниального перитонита // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1995. № 2. С. 111–117.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В., Сыпченко Е.В. Первый случай пренатальной диагно-
- стики удвоения желчного пузыря // Ультразвук. диагн. 1998. № 2. С. 88–90.
5. Zerbini M., Musiani M., Gentilomi G. et al. Symptomatic parvovirus B-19 infection of one fetus in a twin pregnancy // Clin. Infect. Dis. 1993. V. 17. P. 262–263.
6. Bloom M.C., Rolland M., Bernard J.D. et al. Fetal infection by parvovirus associated with antenatal meconium peritonitis // Arch. Fr. Pediatr. 1990. V. 47. P. 437–439.
7. Leikin E., Lysikiewicz A., Garry D., Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus // Obstet. Gynecol. 1996. V. 88. P. 690–691.
8. Petrikovsky B.M., Kenigsberg K., Pletcher B. Meconium peritonitis mimicking urinary ascites // Fetus. 1993. V. 3. P. 6–12.

ГИПЕРЭХОГЕННЫЙ КИШЕЧНИК

Определение. Гиперэхогенный кишечник плода — это состояние кишечника, выявляемое при ультразвуковом исследовании и характеризующееся высокой степенью его эхогенности, схожей с эхогенностью костей.

Частота. Частота обнаружения гиперэхогенного кишечника у плода во втором триместре беременности составляет 0,2–1,4% [1].

Основные принципы диагностики. Эхогенность кишечника следует оценивать только после 16 нед, так как в более ранние сроки кишечник плода в норме может иметь высокую эхогенность. Кишечник следует называть гиперэхогенным в тех случаях, когда его эхогенность достигает эхогенности костей (рис. 4.20, 4.21). При затрудненной визуализации органов плода (ожирение матери, маловодие) для выявления гиперэхогенного кишечника целесообразно использовать трансвагинальную эхографию (рис. 4.22) [2]. Гиперэхогенный кишечник следует дифференцировать с гиперэхогенным содержимым желчного пузыря плода и мекониевым перитонитом [3–5].

Генетика. Первоначально гиперэхогенный кишечник был описан как дополнительный эхографический маркер хромосомных аномалий. Согласно опубликованным данным, частота рождения детей с синдромом Дауна при гиперэхогенном кишечнике во много раз выше популяционной и составляет 1 случай на 47 новорожденных [7]. Более чем в 80% этих случаев обнаруживаются сочетанные аномалии [2]. Повышение эхогенности кишечника плода при хромосомных аномалиях



Рис. 4.20. Беременность 19–20 нед. Кишечник плода имеет высокую эхогенность (стрелка).

связывают с уменьшением перистальтики и/или водного компонента мекония, так как при хромосомных нарушениях нередко отмечается снижение активности ферментов околоплодных вод.

Пренатальная тактика и прогноз. При обнаружении гиперэхогенного кишечника показано комплексное обследование, которое включает пренатальное кариотипирование, тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода, тесты на внутриутробные инфекции.

Причины, приводящие к появлению гиперэхогенного кишечника, остаются до конца не выясненными. Многочисленными исследованиями установлено, что при

гиперэхогенном кишечнике в среднем у 12,4% плодов обнаруживается задержка внутриутробного развития, у 23,8% – внутриутробное инфицирование (токсоплазмоз, цитомегаловирус), у 10,2% – хромосомные нарушения и у 14–27% – сочетанные пороки развития, преимущественно желудочно-кишечного тракта [2, 6–13].

В связи с высокой частотой задержки внутриутробного развития при гиперэхогенном кишечнике в третьем триместре беременности должна осуществляться динамическая оценка функционального состояния плода, включающая доплерографию, кардиотокографию, оценку темпов роста плода и объема амниотической жидкости.

Согласно проведенным исследованиям, при гиперэхогенном кишечнике в 8% случаев наступает внутриутробная гибель, а неонатальная смертность составляет 0,8% [14].

Перинатальные потери в 45% обусловлены сочетанными аномалиями и/или хромосомными нарушениями. Общая частота неблагоприятных перинатальных исходов составляет 32,4–48,4% [1].

Тактика в неонатальном периоде. При выявлении гиперэхогенного кишечника в пренатальном периоде новорожденный нуждается в тщательном динамическом наблюдении и симптоматической терапии.



Рис. 4.21. Беременность 21 нед. Стрелкой указан гиперэхогенный кишечник плода.



Рис. 4.22. Беременность 22 нед. а – трансабдоминальное сканирование; б – трансвагинальное сканирование. Стрелкой указан гиперэхогенный кишечник.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев М.В., Мальмберг О.Л. Новые пренатальные эхографические маркеры хромосомной патологии // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиатр. 1995. № 1. С. 13–21.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В., Сыпченко Е.В. и др. Клиническое значение ультразвуковой диагностики гиперэхогенного кишечника плода // Ультразвук. диагн. 1997. № 2. С. 72–77.
3. Sepulveda W., Stagiannis K.D. Echogenic material in the fetal gallbladder in a surviving twin // *Pediatr. Radiol.* 1996. V. 26. P. 129–130.
4. Kiserud T., Gjelland K., Bogno H. et al. Echogenic material in the fetal gallbladder and fetal disease // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. № 2. P. 103–106.
5. Медведев М.В., Юдина Е.В., Алтынник Н.А. Случай диагностики гиперэхогенного содержимого желчного пузыря плода // Ультразвук. диагн. 1997. № 4. С. 86–88.
6. Dicke J.M., Crane J.P. Sonographically detected hyperechoic fetal bowel: significance and implications for pregnancy management // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 80. P. 778–782.
7. Nyberg D.A., Resta R.G., Mahony B.S. et al. Fetal hyperechogenic bowel and Down's syndrome // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1993. V. 3. № 5. P. 330–333.
8. Dommergues M., Muller F., Aubry M.C. et al. Hyperechogenic fetal bowel: prenatal diagnosis and perinatal outcome in 182 cases // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. V. 4. Suppl. 1. P. 201.
9. Hill L.M., Fries J., Hecker J., Crzybek P. Second-trimester echogenic small bowel: an increased risk for adverse perinatal outcome // *Prenat. Diagn.* 1994. V. 14. P. 845–850.
10. Carroll S.G., Maxwell D.J. The significance of echogenic areas in the fetal abdomen // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 7. № 4. P. 293–298.
11. Bromley B., Doubilet P., Frigoletto F.D. et al. Is fetal hyperechoic bowel on second-trimester sonogram an indication for amniocentesis? // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 83. P. 647–651.
12. Weiner Z. Congenital cytomegalovirus infection with oligohydramnios and echogenic bowel at 14 weeks' gestation // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. № 8. P. 617–618.
13. Phelps S., Fisher R., Partington A., Dykes E. Prenatal ultrasound diagnosis of gastrointestinal malformations // *J. Pediatr. Surg.* 1997. V. 32. № 3. P. 438–440.
14. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, РАВУЗДПП, 1997. С. 172–174.

ГИПЕРЭХОГЕННЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПЕЧЕНИ

Определение. Гиперэхогенные включения в печени плода — это образования, выявляемые при ультразвуковом исследовании и характеризующиеся эхогенностью, схожей с эхогенностью костей.

Частота. Частота обнаружения гиперэхогенных включений в печени плода во второй половине беременности составляет 1 случай на 1037–1750 обследованных [1–3].

Классификация. В зависимости от локализации гиперэхогенные включения подразделяются на перитонеальные, паренхиматозные и сосудистые. Гиперэхогенные включения бывают одиночными и множественными, мелкими и крупными, и могут сочетаться с внутрибрюшными непеченочными кальцификатами [4].

рэхогенные включения бывают одиночными и множественными, мелкими и крупными, и могут сочетаться с внутрибрюшными непеченочными кальцификатами [4].

Основные принципы диагностики. При обнаружении печеночных гиперэхогенных включений у плода необходимо оценить их преимущественную локализацию, количество и сочетание с другими аномалиями, среди которых наиболее часто диагностируются мекониевый перитонит, кистозная гигрома, гиперэхогенный кишечник и другие эхографические

маркеры хромосомных aberrаций [4]. Крупные одиночные кальцификаты (рис. 4.23), при которых, как правило, отмечаются благоприятные перинатальные исходы, следует дифференцировать с гиперэхогенным содержимым желчного пузыря плода (рис. 4.24).

Ранняя пренатальная диагностика. В литературе не сообщалось об обнаружении печеночных кальцификатов в первом триместре беременности. Наиболее ранняя диагностика была осуществлена в 20 нед [3].



Рис. 4.23. Продольное сканирование туловища плода. Стрелкой указан крупный одиночный печеночный кальцификат.



Рис. 4.24. Беременность 37 нед. Поперечное сечение брюшной полости плода. Стрелкой указан желчный пузырь с гиперэхогенным содержимым.

Генетика. Описаны случаи гиперэхогенных включений в печени плода при хромосомных дефектах, включающих трисомии 9, 13, 18 и 21, моносомию X и частичную трисомию 14 [5, 6, 8, 12].

Пренатальная тактика и прогноз. Возможные причины печеночных кальцификатов могут быть подразделены на ишемические, инфекционные, хромосомные и идиопатические. Ишемические поражения чаще всего являются результатом кальцинирования тромбов портальной или печеночных вен, например, при осложненной диагностической пункции этих сосудов [5–7]. Множественные мелкие паренхиматозные кальцификаты обычно обнаруживаются при внутриутробном инфицировании (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, герпес, ветряная оспа, сифилис) [4, 8–11]. Перитонеальные печеночные кальцификаты, визуализируемые в виде гиперэхогенных включений на поверхности печени, обычно наблюдаются при мекониевом перитоните, обусловленном перфорацией кишечника.

При обнаружении гиперэхогенных включений в печени плода показано тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода и проведение тестов на внутриутробные инфекции. При наличии сочетанных аномалий необходима инвазивная пренатальная диагностика.

Согласно проведенным исследованиям, при изолированных одиночных кальцификатах прогноз для жизни и здоровья будущего ребенка благоприятный. Наличие множественных включений, особенно в сочетании с другими аномалиями, в большинстве случаев ведет к перинатальным потерям.

Тактика в неонатальном периоде. При выявлении гиперэхогенных включений в печени в пренатальном периоде после родов ребенок нуждается в тщательном динамическом наблюдении и симптоматической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Achiron R., Seidman D.S., Afek A. et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hepatic hyperechogenicities: clinical significance and implications for management // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 7. № 4. P. 251–255.
2. Carroll S.G., Maxwell D.J. The significance of echogenic areas in the fetal abdomen // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 7. № 4. P. 293–298.
3. Koopman E., Wladimiroff J.W. Fetal intrahepatic hyperechogenic foci: prenatal ultrasound diagnosis and outcome // *Prenat. Diagn.* 1998. V. 18. № 4. P. 339–342.
4. Stein B., Bromley B., Michlewitz H. et al. Fetal liver calcifications: sonographic appearance and postnatal outcome // *Radiology.* 1995. V. 197. P. 489–492.
5. Bronshtein M., Blazer S. Prenatal diagnosis of liver calcifications // *Obstet. Gynecol.* 1995. V. 86. P. 739–743.
6. Stage D., Gasser B., Genix A. et al. Hepatic calcifications in a fetus with trisomy 9 that underwent cordocentesis // *Prenat. Diagn.* 1994. Vol. 14. P. 303–306.
7. Hawass N.D., Badawi M.G., Fatani J.A. et al. Fetal hepatic calcification // *Pediatr. Radiol.* 1990. V. 20. P. 528–535.
8. Юдина Е.В., Медведев М.В., Сыпченко Е.В. и др. Гиперэхогенные включения в печени плода // *Ультразвук. диагн.* 1997. № 3. С. 34–36.
9. Liecuru F., Taurelle R., Bernard J.P. et al. Varicella zoster virus infection during pregnancy: the limits of prenatal diagnosis // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1994. V. 56. P. 67–68.
10. Herman T.E. Extensive hepatic calcification secondary to fulminant neonatal syphilitic hepatitis // *Pediatr. Radiol.* 1995. V. 25. P. 120–122.
11. Pretorius D.H., Hayward I., Jones K.L., Stamm E. Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection // *J. Ultrasound Med.* 1992. Vol. 11. P. 459–463.
12. McDuffie R.S.Jr. Complete trisomy 9: case report with ultrasound findings // *Amer. J. Perinatol.* 1994. V. 56. P. 80–84.

ИЗОЛИРОВАННЫЙ АСЦИТ

Определение. Асцитом называют скопление жидкости в перитонеальной полости.

Частота. Неизвестна.

Основные принципы диагностики. При ультразвуковом исследовании плода асцит проявляется наличием эконегативного пространства толщиной 5 мм и более в брюшной полости плода (рис. 4.25). В пренатальном периоде асцит может быть изолированным или являться одним из признаков водянки иммунного и неиммунного генеза. Помимо асцита, водянка плода характеризуется наличием подкожного отека, плеврального и перикардального выпотов, а также увеличением толщины плаценты более 6 см, многоводием и гидроцеле [1]. Асцит может сочетаться с различными структурными аномалиями, поэтому показано

тщательное изучение всех внутренних органов плода. Среди причин изолированного асцита следует выделить мекониевый перитонит и врожденный гепатит.

Ранняя пренатальная диагностика. До сих пор в литературе не было публикаций об обнаружении изолированного асцита в первом триместре беременности. Большинство случаев ранней диагностики асцита приходится на начало второго триместра беременности.

Генетика. Одна из самых распространенных причин неиммунной водянки — хромосомные aberrации. При изолированном асците хромосомные дефекты выявляются реже, но их необходимо учитывать, как возможный фон развития этой патологии.



Рис. 4.25. Поперечное сечение брюшной полости плода при асците. Благодаря применению цветового доплеровского картирования в асцитической жидкости четко видна пупочная вена.

Пренатальная тактика и прогноз. При обнаружении асцита у плода, в первую очередь, необходимо исключить сочетанные пороки развития, в том числе пороки сердца, хромосомные аномалии и внутриутробные инфекции. Течение асцита у плода зависит от его этиологии. Идиопатический изолированный асцит имеет благоприятный прогноз. Более чем в 50% случаев отмечается его спонтанное исчезновение [2]. Наиболее частой причиной изолированного асцита является внутриутробное инфицирование парвовирусом В19 [3–6].



Рис. 4.26. Поперечное сечение брюшной полости плода при асците.

При пролонгировании беременности необходимо осуществлять динамическое эхографическое наблюдение, включающее доплеровскую оценку кровотока в венозном протоке. При нормальных кривых скоростей кровотока в венозном протоке у плодов с асцитом в большинстве случаев отмечается благоприятный перинатальный исход (рис. 4.26, 4.27). При нарастании асцита некоторые авторы рекомендуют проводить лечебную пункцию, особенно в тех случаях, когда процесс прогрессирует в поздние сроки беременности. Основная цель пункции — предотвращение дискоординации родовой деятельности и респираторного дистресса в неонатальном периоде [7, 8].

Тактика в неонатальном периоде. При выявлении изолированного асцита в пренатальном периоде и исключении сочетанной патологии, не совместимой с жизнью, после родов ребенок нуждается в тщательном динамическом наблюдении и симптоматической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев М.В. Неиммунная водянка плода: патогенез, диагностика, лечение и акушерская тактика // Акуш. гинек. 1989. № 9 С. 8–12.

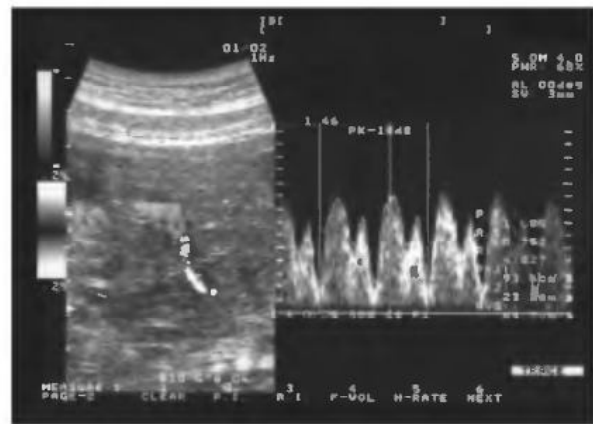


Рис. 4.27. То же наблюдение при исследовании кровотока в венозном протоке. Отчетливо видно отсутствие выраженных изменений.

2. Winn H.N., Stiller R., Grannum P.A. et al. Isolated fetal ascites: prenatal diagnosis and management // *Amer. J. Perinatol.* 1990. V. 7. P. 370–373.
3. Humphrey W., Magoon M., O'Shaughnessy R. Severe nonimmune hydrops secondary to parvovirus B19 infection: Spontaneous reversal in utero and survival of a term infant // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 78. P. 900–902.
4. Pryde P.G., Nugert C.E., Pridjian G. et al. Spontaneous resolution of nonimmune hydrops fetalis secondary to human infection parvovirus B19 // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 79. P. 859–861.
5. Bhal P. S., Davies N.J., Westmoreland D., Jones A. Spontaneous resolution of non-immune hydrops fetalis secondary to transplacental parvovirus B19 infection // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 7. № 1. P. 55–57.
6. Faure J.M., Giacalone P.L., Deschamps F., Boulot P. Nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine human parvovirus B19 infection: A case of spontaneous reversal in utero // *Fetal Diagn. Ther.* 1997. № 2. V. 12. P. 66–67.
7. Zelop C., Benacerraf B.R. The causes and natural history of fetal ascites // *Prenat. Diagn.* 1994. V. 14. P. 941–946.
8. Cardwell M.S. Aspiration of fetal pleural effusions or ascites may improve neonatal resuscitation // *South Med. J.* 1996. V. 89. P. 177–178.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПЛОДА



5

МОЧЕПОЛОВАЯ СИСТЕМА

ДИЛАТАЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Аномалии мочеполовой системы у плода, сопровождающиеся расширением мочевых путей, могут быть вызваны различными причинами, включая пузырно-мочеточниковый рефлюкс, идиопатическую

пиелозктазию, обструктивные нарушения и др. [1, 2]. С клинической точки зрения в пренатальном периоде целесообразно выделять пиелозктазию и обструктивную уропатию.

ПИЕЛОЭКТАЗИЯ

Определение. Пиелозктазия характеризуется избыточным скоплением жидкости и расширением почечной лоханки плода.

Частота. Пиелозктазия является наиболее частой находкой при ультразвуковом исследовании плода [3]. В таблице 5.1 суммированы данные литературы о частоте обнаружения пиелозктазии в пренатальном периоде [4]. У плодов мужского пола пиелозктазия обнаруживается в 5 раз чаще, чем у плодов женского пола [5].

Основные принципы диагностики. Для пренатальной ультразвуковой диагностики пиелозктазии следует обследовать почки плода как при поперечном, так и продольном сканировании. О дилатации почечной лоханки судят на основании ее передне-заднего размера при по-

Таблица 5.1. Частота обнаружения пиелозктазий в пренатальном периоде [4]

| Авторы | Частота пиелозктазий, % |
|--------------------------------|-------------------------|
| W. Hoddic и соавт., 1985 | 2 |
| H. Веропотвелян и соавт., 1994 | 2,17 |
| L. Guariglia и соавт., 1995 | 2,27 |
| J. Scott и соавт., 1995 | 7,3 |
| L. Chitty и соавт., 1996 | 0,76 |
| B. Langer и соавт., 1996 | 4,4 |
| L. Morin и соавт., 1996 | 2,2 |
| L. Pavanello и соавт., 1996 | 0,86 |
| E. Wickstrom и соавт., 1996 | 0,72 |
| J. Dudley и соавт., 1997 | 0,59 |
| W. Persutte и соавт., 1997 | 5,5 |
| J. Lepercq и соавт., 1998 | 2 |

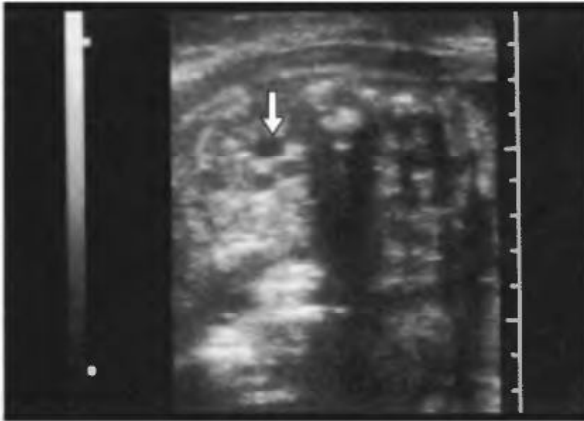


Рис. 5.1. Пиелюктазия правой почки плода. Расширенная лоханка указана стрелкой.



Рис. 5.2. Продольное сканирование правой почки плода при выраженном гидронефрозе (стрелка).

перечном сканировании почки (рис. 5.1). В случаях двустороннего процесса необходимо проводить измерение лоханок обеих почек.

Согласно результатам недавно проведенного анализа опубликованных данных, в настоящее время отсутствуют единые эхографические критерии пиелюктазии у плода [4]. Кроме этого, критерии различаются в зависимости от срока беременности, хотя часть исследователей пиелюктазией предлагают считать увеличение передне-заднего размера почечной лоханки плода >10 мм вне зависимости от срока беременности [6–9]. Большинство исследователей считают пиелюктазией расширение почечной лоханки во втором триместре беременности более 5 мм, а в третьем триместре – более 8 мм [10–14]. Некоторые специалисты придерживаются мнения, что в третьем триместре должен быть более убедительный критерий – 10 мм [15–18], аргументируя это тем, что подавляющее большинство случаев дилатации почечной лоханки до 10 мм не заслуживает клинического внимания после родов. При расширении почечной лоханки плода свыше 10 мм принято говорить о гидронефрозе (рис. 5.2). Было предпринято несколько попыток классифицировать степень тяжести гидронефроза у плода. Наибольшую известность получила следующая классификация [8]:

Степень I (физиологическая дилатация)

Почечная лоханка:

передне-задний размер < 1 см.

Чашечки: не визуализируются.

Корковый слой: не изменен.

Степень II

Почечная лоханка: 1,0–1,5 см.

Чашечки: не визуализируются.

Корковый слой: не изменен.

Степень III

Почечная лоханка:

передне-задний размер $>1,5$ см.

Чашечки: слегка расширены.

Корковый слой: не изменен.

Степень IV

Почечная лоханка:

передне-задний размер $>1,5$ см.

Чашечки: умеренно расширены.

Корковый слой:

незначительно изменен.

Степень V

Почечная лоханка:

передне-задний размер $>1,5$ см.

Чашечки: значительно расширены.

Корковый слой: атрофия.

Однако эта классификация не получила широкого распространения в первую очередь потому, что не оказывает сущест-

венного влияния на пренатальную тактику.

Естественное течение пиелозктазии.

Результаты о естественном течении пиелозктазии в пренатальном периоде весьма противоречивы. Так, исследования, проведенные А. Grignon и соавт. [8], свидетельствуют, что в 70% случаев пиелозктазия у плода стабильно сохраняется на протяжении всей беременности, в 10% — самостоятельно исчезает и в 20% наблюдений становится более выраженной с увеличением срока беременности. По данным V. Sergi и соавт. [19], в 17,7% случаев отмечалось пренатальное исчезновение пиелозктазии, подтвержденное после рождения, в 71% — нормальная ультразвуковая картина после рождения и в 7,2% — постнатальное ухудшение функции почек.

Согласно результатам А. Adra и соавт. [20], в 31% случаев отмечалось пренатальное исчезновение пиелозктазии, подтвержденное после рождения, в 25% — нормальная ультразвуковая картина после рождения и в 44% — патология почек. Наиболее часто выявляемой после рождения патологией были обструкция лоханочно-мочеточникового соустья (37%) и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (33%). В то же время по данным W. Persutte и соавт. [21], только в 4,7% случаев отмечалось пренатальное разрешение пиелозктазии, в 68,2% случаев изменения сохранялись в течение всей беременности и в 27,6% наблюдений отмечалась трансформация пиелозктазии в гидронефроз после 28 нед беременности.

Разрешение пиелозктазии в пренатальном периоде не всегда является прогностически благоприятным признаком. Согласно нашим данным, если при величине передне-заднего размера лоханки почки плода 35–50 мм (рис. 5.3) в конце второго, начале третьего триместров беременности в ходе динамического наблюдения отмечается значительное уменьшение или исчезновение гидронефроза, то это свидетельствует о сморщивании почки [22].



Рис. 5.3. Поперечное сканирование туловища плода при терминальной стадии правостороннего гидронефроза.



Рис. 5.4. Односторонняя пиелозктазия у плода с сочетанными аномалиями при синдроме Дауна.

Генетика. Расширение почечной лоханки плода может наблюдаться при различных хромосомных аномалиях, но ответ на вопрос является ли пиелозктазия пренатальным маркером хромосомных дефектов требует проведения дополнительных исследований. Суммируя ранее опубликованные результаты, Р. Снайдерс и соавт. [23] установили, что частота хромосомных дефектов у плодов при пиелозктазии составила в среднем 8%. У большинства плодов при наличии хромосомной патологии выявлено сочетание пиелозктазии и других аномалий развития (рис. 5.4). Но даже в группе плодов при изолированном гидронефрозе частота встречаемости хромосомных дефектов составила 2%.

Пренатальная тактика. Умеренно выраженная пиелозктазия имеет хороший прогноз и необходимость оперативного лечения после родов возникает достаточно редко. Частота умеренно выраженной пиелозктазии составляет менее 5 случаев на 1000 новорожденных. В большинстве случаев умеренно выраженной пиелозктазии отмечается спонтанное разрешение после рождения ребенка. Однако далеко не во всех проведенных исследованиях отмечена низкая частота хирургического лечения в случаях пренатальной диагностики пиелозктазии. Результаты проведенного нами анализа опубликованных данных [4] представлены в таблице 5.2.

Чаще всего при специализированном урологическом обследовании новорожденных в случаях пренатально выявленной пиелозктазии обнаруживают обструкцию лоханочно-мочеточникового соустья, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, задние уретральные клапаны, мегалоуретер, уретероцеле и эктопию мочеточника [24].

Пренатальное консультирование включает тщательную оценку ультразвуковой анатомии плода для исключения сочетанных аномалий, обсуждение целесообразности

Таблица 5.2. Частота хирургического лечения новорожденных в случаях пренатально диагностированной пиелозктазии [4]

| Авторы | n | Частота хирургического лечения |
|-----------------------------|-----|--------------------------------|
| B. Langer и соавт., 1994 | 95 | 7 (7,4%) |
| A. Adra и соавт., 1995 | 84 | 4 (4,8%) |
| L. Chitty и соавт., 1996 | 776 | 31 (4%) |
| J. Ouzounian и соавт., 1996 | 84 | 13 (15,5%) |
| L. Pavanello и соавт., 1996 | 177 | 20 (11,3%) |
| V. Cerri и соавт., 1997 | 90 | 2 (2,2%) |
| W. Persutte и соавт., 1997 | 251 | 9 (3,6%) |
| R. Wilson и соавт., 1997 | 59 | 13 (22%) |
| H. Kitagawa и соавт., 1998 | 103 | 15 (14,7%) |
| J. Lepercq и соавт., 1998 | 116 | 41 (35,3%) |

проведения пренатального кариотипирования, динамическое эхографическое наблюдение за степенью выраженности пиелозктазии. Досрочное родоразрешение оправдано в случаях маловодия. В постнатальном периоде показаны динамическое наблюдение и консультация детского уролога.

ОБСТРУКТИВНАЯ УРОПАТИЯ

Определение. Обструкция мочевого тракта у плода может наблюдаться на любом уровне: высокая обструкция, обструкция на уровне лоханочно-мочеточникового соустья (ОЛМС), обструкция на среднем уровне (мочеточник), обструкция на уровне пузырно-мочеточникового соединения (ОПМС), низкая обструкция (уретра). ОЛМС является наиболее частой причиной обструктивной уропатии у плода и составляет в среднем 50% от всех врожденных урологических аномалий [25].

Основные принципы диагностики и тактики. Основные эхографические признаками ОЛМС включают дилатацию почеч-

ной лоханки с или без расширения чашечек; мочеточники не визуализируются; мочевой пузырь может иметь обычные размеры или в некоторых случаях не визуализируется (рис. 5.5). Степень выраженности пиелозктазии зависит от выраженности обструкции и ее продолжительности. В случаях раннего проявления полной обструкции формируется почечная дисплазия с потерей функции [26].

Тактика при выявлении ОЛМС должна быть выжидательной. Установка пузырно-амниотического шунта не показана, так как уровень обструкции располагается выше мочевого пузыря. Целесообразность дренирования почечных лоханок носит спорный характер.



Рис. 5.5. Поперечное сканирование туловища плода при правосторонней ОЛМС (стрелка).



Рис. 5.6. Беременность 33 нед. Мегауретер (стрелка).

К ультразвуковым критериям ОПМС у плода относят расширение мочеточника и пиелоэктазию (рис. 5.6, 5.7). Мочевой пузырь обычно имеет нормальные размеры. Тактика ведения при ОПМС аналогична пренатальной тактике при ОЛМС.

Наиболее частой причиной низкой обструкции являются задние уретральные клапаны. В случаях выраженной обструкции наблюдается маловодие, которое может приводить к гипоплазии легких, деформациям лицевых структур и конечностей, фиброзу и дисплазии почечной паренхимы. Эхографическая картина при низкой обструкции характеризуется наличием дилатированной уретры проксимальнее места обструкции, выраженного расширения мочевого пузыря (рис. 5.8), двустороннего расширения мочеточников и пиелоэктазии различной степени тяжести.

Пренатальная тактика при низкой обструкции зависит от срока беременности, наличия маловодия и сочетанных аномалий, функционального состояния почек. В случаях умеренно выраженной и непрогрессирующей пиелоэктазии следует придерживаться консервативной тактики [27]. При прогрессировании обструктивных повреждений обосновано родоразрешение с возможной хирургической коррекцией порока для предупреждения выраженных нарушений почек у плода [26].



Рис. 5.7. Беременность 28 нед. 1 — гидронефроз; 2 — мегауретер.

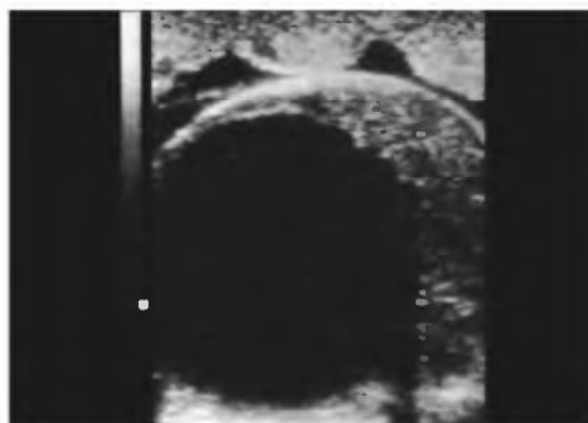


Рис. 5.8. Беременность 36 нед. Обструкция мочевыводящих путей плода на низком уровне. Виден резко расширенный мочевой пузырь.

При недоношенной беременности плоды с выраженной обструктивной уропатией могут быть кандидатами для внутриутробной хирургии. Декомпрессия обструктивного мочевого пузыря уменьшает риск выраженного маловодия и тем самым может препятствовать возникновению гипоплазии легких, деформаций лицевых структур и конечностей. Кроме этого, декомпрессия также сопровождается снижением внутрипочечного давления и может предупредить развитие фиброза и дисплазии почечной паренхимы [28].

Терапевтические мероприятия при обструкции мочевого пузыря включают аспирацию, эндоскопию, внутриутробную операцию и пузырно-амниотическое шунтирование. Одним из главных условий проведения инвазивных процедур является исследование мочи плода для оценки функции почек. Опыт применения эндоскопии и внутриутробных операций ограничен только несколькими наблюдениями и эти методы пока носят больше экспериментальный характер [29, 30]. Поэтому методом выбора является пузырно-амниотическое шунтирование с использованием специального катетера в форме «двойного поросячего хвостика».

Пузырно-амниотическое шунтирование. Обычно кандидатами для пузырно-амниотического шунтирования являются недоношенные плоды с выраженной обструктивной уропатией и сохраненной функцией почек. Об адекватной функции почек судят по следующим показателям мочи плода [31, 32]:

| | |
|------------------|---------------|
| Na ⁺ | < 100 ммоль/л |
| Cl ⁻ | < 90 ммоль/л |
| Осмолярность | < 200 ммоль/л |
| Ca ²⁺ | < 8 ммоль/л |
| Общий белок | < 20 ммоль/л |

Проведенные исследования убедительно свидетельствуют, что ни один из показателей мочи плода в изолированном

виде не позволяет точно предсказывать почечную дисплазию. Только комплексный учет нескольких показателей дает возможность значительно повысить чувствительность и специфичность в оценке степени тяжести поражения функции почек [28]. Некоторые авторы считают, что функцию почек более точно можно оценить, используя минимум 3 пункции мочевого пузыря с интервалом в 48–72 часа и сравнивая показатели в динамике [28].

Пузырно-амниотическое шунтирование следует использовать как можно раньше для предупреждения поражения почек. Сроки проведения шунтирования зависят от срока беременности, в которые обнаружено заболевание, и степени его выраженности. Пузырно-амниотическое шунтирование проводят даже ранее 14 нед беременности [33].

Следует отметить, что пузырно-амниотическое шунтирование не лишено осложнений, таких как преждевременный разрыв оболочек и преждевременные роды, хориоамнионит, смещение и нарушение проходимости катетера, а также редких осложнений — травма плода и кровотечение [34, 35]. Поэтому после установки шунта следует осуществлять динамическое эхографическое наблюдение (2 раза в нед) за его расположением, а также за состоянием плода и количеством амниотической жидкости.

Тактика ведения в неонатальном периоде. В неонатальном периоде через 36–48 часов после родов необходимо провести ультразвуковое исследование для подтверждения пренатального диагноза и оценки мочевого тракта у новорожденного [36]. Для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса показана цистография. Пока не исключен пузырно-мочеточниковый рефлюкс возможно профилактическое назначение антибиотиков. Для функциональной оценки пораженной почки используют изотопную ренографию. Если при ренографии выяв-

лено частичное нарушение, то исследование следует повторить через 3 месяца. При стойком выраженном расширении показана реконструктивная операция, которая обычно дает превосходные результаты.

У большинства детей с гидронефрозом без видимой обструкции показано динамическое наблюдение. В случаях, требующих оперативного лечения, удается добиваться хороших результатов и часто восстановления функции почки. Однако не у всех детей почечная функция восстанавливается, а предсказывать это после операции не удается. Обычно чем раньше проводится операция, тем реже отмечаются нарушения функции почек.

При задних уретральных клапанах для восстановления проходимости в постнатальном периоде устанавливается катетер или проводится везикостомия [37]. После коррекции водного и электролитного нарушений и стабилизации почечной функции осуществляют удаление или электрокоагуляцию задних уретральных клапанов, но даже в случаях успешной терапии некоторые мальчики могут умереть в течение первых нескольких недель, обычно от легочной недостаточности. Кроме этого, у многих выживших детей отмечается неадекватная функция почек, которая может прогрессировать и требовать диализа и трансплантации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Blanc C.E., DiPietro M.A., Zerlin J.M. et al. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux // *J. Urol.* 1993. V. 150. P. 752–755.
2. Anonymous. Fetal hydronephrosis [Editorial] // *Mayo Clin. Proc.* 1995. V. 70. P. 601–602.
3. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 205–226.
4. Стручкова Н.Ю., Медведев М.В. Расширение чашечно-лоханочной системы у плода: перинатальные исходы // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1999. Т. 7. □ 2. С. 107–112.
5. Mathieu H. Long-term outcome of children with malformative uropathies // *Int. J. Pediatr. Nephrol.* 1985. V. 6. P. 3–8.
6. Livera L.N., Brookfield D.S.K., Egginton J.A., Hawnaur J.M. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening program // *Brit. Med. J.* 1989. V. 298. P. 1421–1423.
7. Arger P.H., Coleman B.G., Mintz M.C. et al. Routine fetal genitourinary tract screening // *Radiology.* 1985. V. 156. P. 485–489.
8. Grignon A., Filion R., Filiatrault D. et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications // *Radiology.* 1986. V. 160. P. 645–647.
9. Lam B.C.C., Wong S.-N., Yeung C.-Y. et al. Outcome and management of babies with prenatal ultrasonographic renal abnormalities // *Amer. J. Perinatol.* 1993. V. 10. P. 263–268.
10. Corteville J.E., Gray D.L., Crane J.P. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 384–388.
11. Anderson N., Clautice-Engle T., Allan R. et al. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of the renal pelvic diameter at various gestational ages // *Amer. J. Roentgenol.* 1995. V. 164. □ 3. P. 718–723.
12. Stocks A., Richards D., Frentzen B., Richard G. Correlation of prenatal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy // *J. Urol.* 1996. V. 155. □ 3. P. 1050–1052.
13. Wicksrtom E., Thangavelu M., Parilla B.V. et al. A prospective study of the association between isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormality // *J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 88. □ 3. P. 379–382.
14. Kitagawa H., Pringle K.C., Stone P. et al. Postnatal follow-up of hydronephrosis detected by prenatal ultrasound: the natural history // *Fetal Diagn. Ther.* 1998. V. 13. □ 1. P. 19–25.
15. Chitty L.S., Chudleigh P., Campbell S., Pembrey M. The clinical significance of mild fetal

- pyelectasis // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 8. Suppl. 1. P. 157.
16. Langer B., Simeoni U., Montoya Y. et al. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilatation by ultrasonography // *Fetal Diagn. Ther.* 1996. V. 11. P. 191–198.
 17. Morin L., Cendron M., Crombleholme T.M. et al. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management // *J. Urol.* 1996. V. 155. □ 6. P. 2047–2049.
 18. Lepercq J., Beaudoin S., Barge F. Outcome of 116 moderate renal pelvis dilatations at prenatal ultrasonography // *Fetal Diagn. Ther.* 1998. V. 13. □ 2. P. 79–81.
 19. Cerri V., Groli C., Zanini R. et al. Mild pyelectasis: which pre-postnatal follow-up is indicated? // *Program of 7th Congress on Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. P. 75.
 20. Adra A.M., Mejides A.A., Dennaoui M.S., Beydoun S.N. Fetal pyelectasis: is it always «physiologic»? // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 173. P. 1263.
 21. Persutte W.H., Koyle M., Lenke R.R. et al. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. □ 1. P. 12–18.
 22. Медведев М.В., Юдина Е.В., Матюшин А.А. и др. Преходящий выраженный гидронефроз плода: благоприятный ли это прогностический признак? // *Ультразвук. диагн.* 1997. □ 2. С. 87–90.
 23. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: Видар, 1997.
 24. Harrison M., Golbus M., Filly R. *The unborn patient.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1990.
 25. Manning F.A. *Common fetal urinary tract anomalies* // *Diagnosis and management of fetal anomalies* / Eds. Hobbins J.C., Benaceraf B. NY: Churchill-Livingstone, 1989. P. 139–161.
 26. Albar H., Manning F.A., Harman C.R. *Treatment of urinary tract and CNS obstruction* // *Invasive fetal testing and treatment* / Ed. Harman C.R. Boston: Blackwell Scientific, 1995. P. 259–314.
 27. Petrikovsky B.M., Nardi D.A., Rodis J.F. et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein and mild fetal uropathy // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 78. P. 262–267.
 28. Johnson M.P., Cors P., Bradfield W. et al. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 173. P. 59–65.
 29. Cromblehome T., Harrison M., Langer J. et al. Early experience with open fetal surgery for congenital hydronephrosis // *J. Ped. Surg.* 1988. V. 23. P. 1114–1116.
 30. Quintero R., Hume R., Smith C. et al. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 172. P. 206–209.
 31. Nicolaides K.H., Cheng H.H., Snijders R.J.M. et al. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 932–937.
 32. Nicolini U., Fisk N.M., Rodeck C.H., Beacham J. Fetal urine biochemistry: an index of renal maturation and dysfunction // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1992. V. 99. P. 46–50.
 33. Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A., Haratz-Rubinstein N. et al. Fetal obstructive uropathies: when is vesico-amniotic shunting too late and when is it too early // *J. Ultrasound Med.* 1997. V. 16. P. 51–87.
 34. Evans M.I., Sacks A.J., Johnson M.P. et al. Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 77. P. 545–550.
 35. Glick P.L., Harrison M.R., Golbus M.S. et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis // *J. Pediatr. Surg.* 1985. V. 20. P. 376–387.
 36. Mandell J., Peters C.A., Retik A.B. Current concepts in prenatal diagnosis and management of hydronephrosis // *Urol. Clin. North Amer.* 1990. V. 17. P. 2–6.
 37. Mininberg D.T., Genvert H.P. Posterior urethral valves: role of temporary and permanent urinary diversion // *J. Urol.* 1989. V. 33. P. 205–211.

МЕГАЦИСТИК—МИКРОКОЛОН—ИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ГИПОПЕРИСТАЛЬТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МЕГАЦИСТИК

Определение. Мегацистик представляет собой выраженную дилатацию мочевого пузыря с тонкими нетрабекулярными стенками [1]. Мегацистик может сочетаться с кишечинальным гипоперистальтическим синдромом (ММИГС), при котором большой кишечник укорочен и расширен. В 10–14 нед беременности диагностическим критерием мегацистика является увеличение продольного размера мочевого пузыря свыше 8 мм [2].

Частота. Мегацистик у плода встречается с частотой 1 случай на 1600 беременностей. В 10–14 нед дилатация мочевого пузыря встречается у 0,06% плодов [2].

Основные принципы диагностики. Пренатальный диагноз ММИГС может быть заподозрен при обнаружении у плода женского пола выраженной дилатации мочевого пузыря на фоне нормального или слегка увеличенного количества амниотической жидкости (рис. 5.9). Маловодие может быть диагностировано во втором и в начале третьего триместра беременности [3]. При маловодии дилатация мочевого пузыря нередко сопровождается расширением верхних отделов мочевыводящих путей, что свидетельствует об обструктив-



Рис. 5.9. Поперечное сечение туловища плода при ММИГС.

ной уропатии. В поздние сроки беременности при ММИГС может отмечаться расширение петель кишечника.

Следует помнить, что в некоторых случаях у нормального плода могут обнаруживаться большие размеры мочевого пузыря, но в течение 30–40 мин происходит его опорожнение [4].

Естественное течение. ММИГС в большинстве случаев заканчивается летальным исходом. Основной причиной смерти являются почечная и кишечная недостаточность, сепсис. Выраженная дилатация мочевого пузыря в 10–14 нед беременности обычно сопровождается прогрессирующей обструктивной уропатией. В случаях умеренного расширения мочевого пузыря обычно отмечается спонтанное разрешение мегацистика к 20 нед беременности без каких-либо отрицательных последствий для развития и функции почек.

Генетика. Почти все случаи ММИГС являются спорадическими. Описаны только 6 случаев синдрома с возможным аутосомно-рецессивным наследованием [5–7]. В случаях дилатации мочевого пузыря в 10–14 нед у 20% плодов обнаружены хромосомные аномалии [2]. В этих наблюдениях отмечено сочетание мегацистика с расширением воротникового пространства.

Во всех случаях смерти плода показано проведение полного патологоанатомического исследования. При генетическом консультировании необходимо исключить возможность аутосомно-рецессивного наследования ММИГС. При последующих беременностях следует рекомендовать ультразвуковое исследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johnston J.H. Bladder disorders // Pediatric urology / Eds. Williams D.I., Johnston J.H. London: Butterworth Scientific, 1982. P. 225–258.

2. 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.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 208.
4. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I., Lange I.B. Circadian rhythm in bladder volumes in the term human fetus // *Obstet. Gynecol.* 1984. V. 64. P. 657–660.
5. Winter R.M., Knowles S.A.S. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: confirmation of autosomal recessive inheritance // *J. Med. Genet.* 1986. V. 23. P. 360–362.
6. Penman D.G., Lilford R.J. The megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a fatal autosomal recessive condition // *J. Med. Genet.* 1989. V. 26. P. 66–67.
7. Anneren G., Muerling S., Olsen L. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome, an autosomal recessive disorder: clinical reports and review of the literature // *Amer. J. Med. Genet.* 1991. V. 41. P. 251–254.

СИНДРОМ PRUNE-BELLY

Определение. Синдром Prune-belly представляет собой сочетание трех основных признаков: гипотензии мышц передней брюшной стенки, большого атоничного мочевого пузыря и крипторхизма.

Частота. Частота синдрома Prune-belly составляет 1 случай на 35 000–50 000 новорожденных [1].

Классификация. Клинически условно выделяют три степени тяжести синдрома. Легкая — наличие трех характерных основных признаков; при средней, дополнительно к триаде, наблюдается расширение мочеточников; при наиболее

тяжелой форме синдрома — гидроуретер, гидронефроз, дисплазия почек, а также возможно развитие синдрома Поттера (уретральная обструкция обуславливает выраженное маловодие и такие его последствия как гипоплазия легких, скелетные деформации и характерные особенности лица).

Основные принципы диагностики. Пренатальная эхографическая диагностика синдрома Prune-belly основывается на визуализации выраженной дилатации и гипертрофии стенок мочевого пузыря, истонченной перерастянутой передней брюшной стенки плода (рис. 5.10) [2–4].



Рис. 5.10. Беременность 20 нед. Продольное сканирование туловища плода. Отчетливо виден увеличенный в размерах мочевой пузырь плода.



Рис. 5.11. Беременность 15 нед. Стрелкой указан увеличенный в размерах мочевой пузырь плода при синдроме Prune-belly.

Результатом синдрома может явиться мочево-
вой асцит. Ряд других эхографических
признаков зависит от степени выражен-
ности синдрома [3].

Ранняя пренатальная диагностика.

Пренатальная ультразвуковая диагности-
ка синдрома Prune-belly возможна с нача-
ла второго триместра беременности [5]. В
эти сроки основным эхографическим при-
знаком синдрома является выраженное
увеличение размеров мочевого пузыря,
который может занимать большую часть
брюшной полости плода (рис. 5.11).

Генетика. Большинство наблюдений
являются спорадическими. Имеющиеся
семейные наблюдения не позволяют одно-
значно судить о типе наследования син-
дрома [6]. В литературе сообщалось о соче-
тании синдрома Prune-belly с хромосом-
ными аномалиями (трисомия 13, 18 и
45,ХО) [3, 7, 8].

Пренатальная тактика и прогноз. Пре-
натальное обследование должно включать
кариотипирование и тщательное ультра-
звуковое исследование с подробной оцен-
кой анатомии лица и внутренних органов
плода. В случае гибели плода или ново-
рожденного показано тщательное патоло-
гоанатомическое исследование.

При выявлении синдрома Prune-belly,
сочетающегося с выраженным маловодем,
следует предложить прерывание беремен-
ности, так как прогноз при таком сочетании
крайне неблагоприятный: в 20% случаев на-
ступает антенатальная гибель и 50% детей
умирают в первые два года жизни. В случа-
ях легкой степени тяжести синдрома про-
гноз также в большинстве случаев неблаго-
приятный, хотя сообщалось о случаях успеш-
ной хирургической коррекции. Успех хи-
рургической коррекции зависит от степени
вовлеченности в патологический процесс
других органов и систем плода.

Внутриутробная декомпрессия мочево-
го пузыря может предотвратить развитие
развернутой картины синдрома. Описаны

случаи, когда даже однократной декомпрес-
сии было достаточно для устранения функ-
циональной обструкции [9]. В то же время
другие исследователи сообщают о развитии
клинической картины синдрома несмотря
на проведение ранней декомпрессии [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sanders R.S., Nussbaum A.R., Solez K. Renal dysplasia: sonographic findings // Radiol. 1988. V. 167. P. 623–626.
2. Ромеро Р., Пилу Дж., Гидини А. и др. Пре-
натальная диагностика врожденных поро-
ков развития плода. М.: Медицина, 1994.
3. Мальмберг О.Л., Шилова Н.В., Мамченко
С.И. и др. Пренатальная диагностика син-
дрома Prune-belly // Ультразвук. диагн.
1995. □ 3. С. 36–40.
4. Романовская И.В., Лыспак Е.В. Ультразву-
ковая пренатальная диагностика синдрома
Prune-belly // Ультразвук. диагн. 1998. □ 3.
С. 72–74.
5. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразву-
ковая пренатальная диагностика врожден-
ных пороков мочеполовой системы // Кли-
ническое руководство по ультразвуковой ди-
агностике / Под ред. Митькова В.В., Медве-
дева М.В. Т. II. М.: Видар. 1996. С. 205–226.
6. Adeyokunnu A.A., Familusi J.B. Prune-belly
syndrome in two sblings and a first cousin //
Amer. J. Dis. Child. 1982. V. 136. P. 23.
7. Beckmann H., Rehder H., Rauskolb R. Letter
to the Editor: Prune-belly sequence associated
with trisomy 13 // Amer. J. Med. Genet. 1984.
V. 19. P. 603.
8. Lubinsky M., Doyle K., Trunca C. The associa-
tion of «Prune-belly» with Turner's syndrome //
Amer. J. Dis. Child. 1980. V. 134. P. 1171.
9. Evans M.I., Sacks A.J., Johnson M.P. et al. Se-
quential invasive assessment of fetal renal func-
tion and the intrauterine treatment of fetal ob-
structive uripathies // Obstet. Gynecol. 1988.
V. 77. P. 545–550.
10. Finley B.E., Bennett T.L., Burlbaw J., Levitch
L. Development of Eagle-Barrett (prune-belly)
syndrome and thickened, poorly functional
bladder wall after early second-trimester de-
compression of fetal megacystis // Ultrasound
Obstet. Gynecol. 1993. V. 3. P. 284–286.

ОДНОСТОРОННЯЯ ПОЧЕЧНАЯ АГЕНЕЗИЯ

Определение. Под односторонней почечной агенезией подразумевают наличие только одной почки. В этих случаях должна быть исключена эктопия почки.

Частота. Одностороннюю почечную агенезию обнаруживают приблизительно в одном случае на 1500 экскреторных урографий и в одном из 1000 патологоанатомических исследований [1].

Основные принципы диагностики. Пренатальная ультразвуковая диагностика односторонней почечной агенезии осуществляется значительно реже, чем она встречается. Это обусловлено тем, что при односторонней почечной агенезии, как правило, сохраняется нормальное количество амниотической жидкости, визуализируется мочевого пузыря, а надпочечник может быть принят за почку [2]. Точ-

ное соблюдение методики обследования почек плода позволяет повысить выявляемость этого порока (рис. 5.12). Следует отметить, что при односторонней почечной агенезии часто наблюдается компенсаторное увеличение единственной почки. Для исключения ложноположительных результатов диагностики при отсутствии эктопии почки в месте обычного расположения необходимо исключить ее дистопию.

Сочетанные аномалии. Описаны сочетания односторонней почечной агенезии с единственной артерией пуповины, аномалиями половых органов и агенезией надпочечников [3].

Тактика ведения. У детей и взрослых с единственной почкой значительно чаще отмечается почечная гипертензия, которая требует специального лечения.

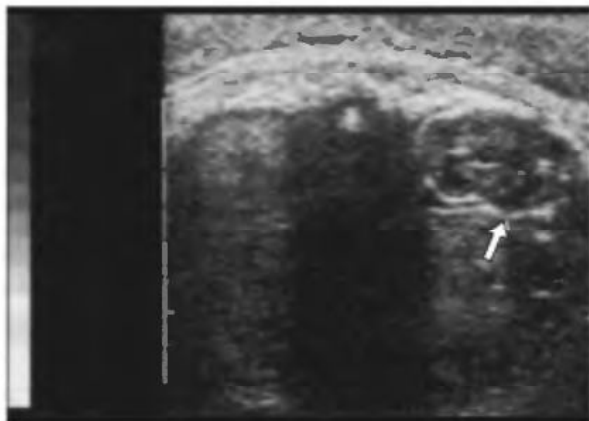


Рис. 5.12. Поперечное сечение туловища плода при агенезии правой почки. Левая почка указана стрелкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wilson R.D., Baird P.A. Renal agenesis in British Columbia // Amer. J. Med. Genet. 1985. V. 21. P. 153–165.
2. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 205–226.
3. Nakaga T., Furuta H., Kazama T., Katayama K. Unilateral renal agenesis with and without ipsilateral adrenal agenesis // J. Urol. 1988. V. 140. P. 953–957.

АГЕНЕЗИЯ ПОЧЕК

Определение. Агенезия почек означает полное отсутствие обеих почек. Возникновение этого порока обусловлено нарушением в последовательной цепи процессов нормального эмбриогенеза от пронефроса к метанефросу [1].

Частота. Частота двусторонней агенезии почек составляет в среднем 1 случай на 4500 новорожденных [1]. Отмечено, что порок в 2 раза чаще обнаруживается у мальчиков.



Рис. 5.13. Поперечное сечение туловища плода при двусторонней агенезии почек в 20 нед беременности.



Рис. 5.14. Поперечное сечение туловища плода при двусторонней агенезии почек в 18 нед беременности.

Основные принципы диагностики. Патогномоничная триада эхографических признаков агенезии почек у плода представлена отсутствием их эхотени и мочевого пузыря, а также выраженным маловодием (рис. 5.13, 5.14). Маловодие относится к поздним проявлениям и может обнаруживаться после 16–18 нед беременности. В некоторых случаях маловодие не отмечается до 26 нед. Визуализация мочевого пузыря плода позволяет исключить диагноз двусторонней агенезии почек в любом сроке беременности. При нормальном развитии плода его мочевой пузырь визуализируется после 13 нед. Обычно двусторонняя агенезия почек сопровождается симметричной формой задержки внутриутробного развития.

Пренатальный диагноз агенезии почек вызывает серьезные трудности, так как в условиях выраженного маловодия значительно затруднена визуализация внутренних органов плода. По данным разных исследователей, агенезию почек удается точно диагностировать при ультразвуковом исследовании плода в 69–73% случаев [2, 3]. В первую очередь агенезию почек следует дифференцировать с выраженной гипоплазией почек, при которой также отмечается маловодие и может не визуализироваться мочевой пузырь. Для дифференциальной диагностики целесообразно использовать цветное доплеровское картирование, так как агенезия почек со-



Рис. 5.15. Беременность 20 нед. Видна аорта без почечных артерий при агенезии почек в режиме трансвагинального цветного доплеровского картирования.



Рис. 5.16. Продольное сечение туловища плода. Стрелками указаны почечные артерии.

провождается отсутствием почечных артерий (рис. 5.15) [4–6]. В норме почечные артерии четко визуализируются при продольном сканировании туловища плода и отходят от аорты (рис. 5.16).

Ранняя пренатальная диагностика. В литературе сообщалось, что агенезию почек возможно пренатально диагностировать с помощью эхографии в 13–17 нед беременности [7]. В начале второго триместра выделены следующие эхографические признаки агенезии почек: 1) отсутствие изображения структур почек плода в обычном месте и в местах возможной эктопической локализации; 2) присутствие гипоехогенных образований, соответствующих надпочечникам; 3) отсутствие экотени мочевого пузыря и маловодие до 17 нед беременности.

Генетика. Агенезия почек чаще всего бывает спорадической, но может сочетаться с различными аномалиями смежных органов (секвенция каудальной регрессии, ассоциация VACTERL) [8]. Прямыми последствиями маловодия являются гипоплазия легких, скелетные и лицевые деформации, задержка внутриутробного развития. Среди других сочетанных аномалий отмечены врожденные пороки сердца, скелетно-мышечной и центральной нервной систем, желудочно-кишечного тракта [9]. Агенезия почек описана при более чем 140 синдромах множественных пороков развития. Риск повторяемости зависит от специфики формы наследования. Кроме этого, агенезия почек отмечена при хромосомных аномалиях и тератогенных воздействиях (кокаин, щелочные агенты, краснуха, диабет, талидомид, варфарин) [10]. Сообщалось также о нескольких семейных случаях с аутомно-доминантным наследованием с неполной пенетрацией и различной экспрессивностью [11].

Тактика ведения. После установления диагноза необходимо провести кариотипирование в пренатальном периоде или после рождения для исключения хромо-

сомных аномалий. Во всех случаях агенезии почек показано проведение полного патологоанатомического исследования с привлечением детского дизморфолога для исключения синдромальной патологии [1].

При генетическом консультировании семьи следует обсудить прогноз и риск повторения порока, возможные варианты наследования и результаты патологоанатомического исследования [7]. Показано также эхографическое обследование почек у ближайших родственников. Агенезию почек при аутопсии следует дифференцировать с выраженной гипоплазией почек (олигонефротическая гипоплазия), которая обычно не имеет семейного повторения.

При пренатальном выявлении порока следует рекомендовать прерывание беременности в любом сроке. В случаях отказа от прерывания беременности показана консервативная акушерская тактика.

Экспериментальные терапевтические процедуры. Ввиду сложности точного установления пренатального диагноза агенезии почек в некоторых случаях были предложены различные процедуры, включая назначение диуретиков и диагностические амниоинфузии. Назначение беременной фуросемида обусловлено его хорошим трансплацентарным переходом и прямой стимуляцией продукции мочи почками плода и было использовано для оценки функционирования почечной паренхимы [12, 13]. Однако у плодов человека плацентарная фармакокинетика фуросемида изучалась без системного подхода и, по мнению некоторых исследователей, трансплацентарный переход этого диуретика остается недоказанным [13, 14]. Кроме этого, назначение матери фуросемида может не вызывать усиление продукции мочи при дистрессе плода [15]. Инфузия теплого физиологического раствора в амниотическую полость улучшает визуализацию структур плода и почечных ямок, но диагностическая ценность этого метода остается недоказанной. В одном из исследований для предупреждения гипоплазии легких у ано-

мального плода была использована серия амниоинфузий. Ребенок родился без выраженного повреждения легких и находился на перитонеальном диализе для подготовки к почечной трансплантации. Однако ребенок умер в возрасте 23 дней [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bernstein J., Risdon R.A., Gilbert-Barnes E. Renal system // Potters pathology of the fetus and infant / Ed. Gilbert-Barnes E. St. Louis: Mosby, 1997. P. 863–935.
- Reuss A., Wladimiroff J.W., Wijngaard J.A. et al. Fetal renal anomalies: a diagnostic dilemma in the presence of intrauterine growth retardation and oligohydramnios // Ultrasound Med. Biol. 1987. V. 13. P. 619.
- Scott J.E., Renwick M. Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey // Arch. Dis. Child. 1993. V. 68 (Suppl.). P. 22.
- Wladimiroff J.W., Heydanus R., Stewart P.A. et al. Fetal renal artery flow velocity waveforms in the presence of congenital renal tract anomalies // Prenat. Diagn. 1993. V. 13. P. 545.
- DeVore G.R. The value of color Doppler sonography in the diagnosis of renal agenesis // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. □ 6. P. 443–449.
- Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РА-ВУЗДПГ, Реальное время, 1999. С. 113–144.
- Bronshstein M., Amit A., Archiron R. et al. The early prenatal sonographic diagnosis of renal agenesis: techniques and possible pitfalls // Prenat. Diagn. 1996. V. 14. P. 291–297.
- Potter E.L. Bilateral absence of ureters and kidneys: a report of 50 cases // Obstet. Gynecol. 1965. V. 25. P. 3–12.
- Wilson R.D., Baird P.A. Renal agenesis in British Columbia // Amer. J. Med. Genet. 1985. V. 21. P. 153–165.
- Briggs C.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. Drugs in pregnancy and lactation. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990.
- Battin J., Lacombe D., Leng J.J. Familial occurrence of hereditary renal dysplasia with mullerian anomalies // Clin. Genet. 1993. V. 43. P. 23–24.
- Wladimiroff J.W. Effect of furosemide on fetal urine production // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 1975. V. 82. P. 221–228.
- Barrett R.J., Rayburn W.F., Barr M. Furosemide (Lasix) challenge test in assessing bilateral fetal nephrosis // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1983. V. 147. P. 846–852.
- Manning F.A. Common fetal urinary tract anomalies // Clinics in Diagnostic Ultrasound / Ed. Taylor K.J.W., Babcock D., Crave J.P. NY: Churchill-Livingstone, 1989. P. 139–161.
- Harman C.R. Maternal furosemide may not provoke urine production in the compromised fetus // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1984. V. 150. P. 322–327.
- Cameron D., Lupton B.A., Farguharson S., Hiruki T. Amnioinfusions in renal agenesis // Obstet. Gynecol. 1994. V. 83. P. 872–876.

АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНАЯ ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (ИНФАНТИЛЬНАЯ ФОРМА)

Определение. Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПБП) варьирует от классического летального варианта до инфантильной, ювенильной и даже взрослой формы. При АРПБП инфантильного типа отмечается вторичная дилатация и гиперплазия нормально сформированных собирательных канальцев почек. Почки поражаются симметрично, при этом ки-

стозные повреждения представлены образованиями размерами 1–2 мм.

Частота. Частота АРПБП составляет 1,3–5,9 случаев на 1000 новорожденных [1].

Основные принципы диагностики. Основными эхографическими критериями АРПБП инфантильного типа являются



Рис. 5.17. Продольное сечение туловища плода при АРПБП. Увеличенные почки указаны стрелками.



Рис. 5.18. Поперечное сечение туловища плода при АРПБП. Почки указаны стрелками.



Рис. 5.19. Беременность 24 нед. Поперечное сечение туловища плода при АРПБП. Почки указаны стрелками.

увеличенные гиперэхогенные почки, отсутствие эхотени мочевого пузыря и маловодие (рис. 5.17) [2, 3]. Увеличение размеров почек иногда бывает настолько значительным, что они занимают большую часть поперечного сечения живота плода (рис. 5.18, 5.19). Хотя диагностика АРПБП возможна с середины второго триместра беременности, некоторые исследователи приводят данные, что типичная эхографическая картина может не появляться до третьего триместра беременности [4–6].

Ранняя пренатальная диагностика. В литературе сообщалось о нескольких случаях, когда АРПБП инфантильного типа

была заподозрена в конце первого, начале второго триместров беременности, но окончательный диагноз был установлен только в середине второго, начале третьего триместров. В одном наблюдении диагноз был заподозрен в 15 нед 4 дня беременности в связи с повышенной эхогенностью почек [7]. При этом почки плода были нормальных размеров. Только в 19 нед 4 дня после появления всех патогномичных эхографических признаков был установлен окончательный диагноз. В другом наблюдении в 12 нед беременности почки плода имели высокую эхогенность и были несколько увеличены в размерах, но полная эхографическая картина АРПБП инфантильного типа появилась только в 28 нед [8].

Генетика. Риск повторения заболевания при наличии АРПБП у одного из детей составляет 25%. Ген, ответственный за АРПБП, располагается в коротком плече 6-й хромосомы (6p21.1-p12) [9]. Поэтому целесообразно проведение пренатального кариотипирования и определение кариотипа родителей. Другие формы поликистозных почек могут иметь схожую эхографическую картину, но не сопровождаются специфичным генным нарушением. В случаях смерти плода или новорожденного необходимо осуществление полного патологоанатомического исследования.

Прогноз. При раннем проявлении заболевания отмечается неблагоприятный прогноз. Большинство плодов с пренатально выявленной АРПБП умирают вскоре после рождения. У новорожденных с установленным заболеванием в первый месяц жизни смерть от почечной недостаточности наступает обычно в возрасте 6–8 месяцев. Пациенты, пережившие неонатальный период, имеют лучший прогноз, чем сообщалось ранее [10]. В недавно опубликованной статье было продемонстрировано, что смертность на первом году жизни отмечена только в 18% из 61 наблюдения [11, 12]. В целом прогноз при АРПБП плохой, так как присоединяются хроническая почечная недостаточность, печеночный фиброз и портальная гипертензия. У большинства пациентов, доживших до подросткового возраста, требуется трансплантация почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Larroche J.C. Development pathology of the neonate. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 190.
3. Волков А.Е., Михельсон А.Ф., Розенберг М.Б. и др. Пренатальная ультразвуковая диагностика разных форм поликистоза почек // Ультразвук. диагн. 1996. □ 2. С. 50–53.
4. Argubright K.F., Wicks J.D. Third trimester ultrasonic presentation of infantile polycystic kidney disease // Amer. J. Perinatol. 1987. V. 4. P. 1–4.
5. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Пер. с англ. М.В. Медведева. М.: Москва, 1994.
6. Habib D.V., Berdon W.F., Ming-Neng Y. Infantile polycystic kidney disease in utero sonographic diagnosis // Radiology. 1982. V. 142. P. 475–477.
7. Wisser J., Hebisch G., Froster U. et al. Prenatal sonographic diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease during the early second trimester // Prenat. Diagn. 1993. V. 15. P. 686–871.
8. Bronshtein M., Bar-Hava I., Brumenfeld Z. Clues and pitfalls in the early prenatal diagnosis of late onset infantile polycystic kidney // Prenat. Diagn. 1992. V. 12. P. 293–298.
9. Zerres K., Muecher G., Bachner L. et al. Mapping of the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) to chromosome 6p21-cen // Nat. Genet. 1994. V. 7. P. 429–432.
10. Kher K.K., Makker S.P. Clinical pediatric nephrology. NY: McGraw-Hill, 1995.
11. Gagnadoux M.F., Habib R., Levy M. et al. Cystic renal diseases in children // Adv. Nephrol. 1989. V. 18. P. 33–37.
12. Gang D.L., Herrin T.H. Infantile polycystic disease of the liver and kidneys // Clin. Nephrol. 1986. V. 25. P. 28–32.

МУЛЬТИКИСТОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПОЧЕК

Определение. Мультикистозная дисплазия почек является врожденной патологией, заключающейся в замещении почечной ткани несообщающимися кистами. Кисты обычно представляют собой терминальные отделы собирательных трубочек и могут быть окружены зонами соединительной и миксоматозной ткани. При мультикистозной дисплазии почек чаще всего мочеточник и лоханка атрезированы или отсутствуют [1].

Частота. В большинстве случаев мультикистозной дисплазии почек пато-

логический процесс носит односторонний характер и поэтому часто протекает латентно, что затрудняет оценку истинной частоты порока [1]. Частота двусторонней мультикистозной дисплазии почек составляет в среднем 1 случай на 10 000 родов [2].

Основные принципы диагностики. При мультикистозной дисплазии почка, как правило, значительно увеличена в размерах; привычная форма и нормальная ткань отсутствуют. Почка представлена



Рис. 5.20. Беременность 24 нед. Мультикистозная дисплазия правой почки при поперечном сканировании туловища плода.



Рис. 5.21. Беременность 33 нед. Мультикистозная дисплазия левой почки при продольном сканировании туловища плода.



Рис. 5.22. Выраженный правосторонний гидронефроз, симулирующий картину мультикистозной почечной дисплазии.

множественными кистами с анэхогенным содержимым (рис. 5.20) [3]. Размеры кист варьируют в достаточно широком диапазоне и зависят от срока беременности. Так, ближе к доношенному сроку диаметр кист может достигать 3,5–4 см (рис. 5.21). Мочевой пузырь обычно визуализируется при одностороннем процессе и не визуализируется при двустороннем процессе. При двустороннем процессе, как правило, отмечается маловодие.

Эхографическая картина мультикистозной дисплазии почки зависит от типа заболевания. При типе порока ПА почка увеличена в размерах и содержит множественные кисты различного диаметра. Этот тип заболевания выявляется наиболее часто. Тип порока ПБ характеризуется сочетанием кист с расширением почечной лоханки. Ультразвуковая пренатальная диагностика мультикистозной дисплазии почек возможна со второй половины беременности.

Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями почек обычно вызывает трудности только при выраженном гидронефрозе, обусловленном обструкцией на уровне мочеточниково-лоханочного соединения (рис. 5.22).

Естественное течение порока. В пренатальном периоде кисты могут увеличиваться в размерах, уменьшаться или даже полностью исчезать.

Генетика. Кистозная дисплазия почек может наблюдаться при различных хромосомных дефектах, генных и метаболических нарушениях, а также тератогенных воздействиях. Этот порок описан при более чем 50 синдромах с различным типом наследования [4].

При генетическом консультировании семьи следует обсудить прогноз и риск повторения порока. В случаях отсутствия возможности установить точный диагноз необходимо обратить особое внимание на фенотип ребенка. Целесообразно проведение пренатального кариотипирования

ния. В случаях смерти плода или новорожденного необходимо осуществление полного патологоанатомического исследования, а также рентгенологическое исследование. Ткань почки следует зафиксировать для обследования на предмет исключения метаболических нарушений. Показано также генетическое обследование в неонатальном периоде с последующим заключительным консультированием после получения всей дополнительной информации.

Тактика ведения и исход. Двусторонняя мультикистозная дисплазия почек является фатальным состоянием. Поэтому при ее обнаружении показано прерывание беременности. При односторонней форме порока без сочетанных аномалий нет необходимости изменять стандартную акушерскую тактику за исключением случаев обструктивной уропатии, когда требуется родоразрешение после установления зрелости легких плода [5].

ГИПЕРЭХОГЕННЫЕ ПОЧКИ

Определение. Под гиперэхогенными почками подразумевают значительное повышение их эхогенности по сравнению с окружающими органами.

Частота. Не известна.

Основные принципы диагностики. Почки плода следует называть гиперэхогенными в тех случаях, когда их эхогенность приближается к эхогенности костей (рис. 5.23).

Естественное течение. У большинства плодов с гиперэхогенными почками при динамическом наблюдении выявляются различные аномалии почек (дисплазия, мультикистозные изменения, гидронефроз и др.) [1]. Приблизительно у 21% плодов с гиперэхогенными почками отмечаются нормальные перинатальные исходы, а при ультразвуковом обследовании в по-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Crane J.P. Anomalies of the renal system // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* / Eds. Chervenak F.A., Isaacson C.G., Campbell S. V. 2. Boston: Little, Brown, 1993. P. 971–975.
2. Sanders R.C., Hartman D.S. The sonographic distinction between neonatal multicystic kidney and hydronephrosis // *Radiology*. 1984. V. 151. P. 621.
3. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочевого пузыря // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 205–226.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 193.
5. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Пер. с англ. М.В. Медведева. М.: Москва, 1994. С. 274.

стнатальном периоде изменений почек не обнаруживается.

Пренатальная тактика и прогноз. Сочетание гиперэхогенных почек и малово-



Рис. 5.23. Беременность 22 нед. Стрелками указаны гиперэхогенные почки плода.

дия сопровождается неблагоприятным перинатальным исходом. Описано наблюдение гиперэхогенных почек плода при цитомегаловирусной инфекции [2]. Сообщалось также об изменении нормальной эхогенности почки к гиперэхогенному состоянию в случае внутриутробного тубулярного некроза с последующим развитием почечной недостаточности в неонатальном периоде.

К настоящему времени опубликовано еще не достаточно наблюдений, чтобы составить полное представление о прогнозе при гиперэхогенных почках у плода, за

исключением случаев сочетания с маловодием. При нормальном количестве околоплодных вод необходимо динамическое эхографическое наблюдение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Estroff J.A., Mandell J., Benacerraf B.R. Increased renal parenchymal echogenicity in the fetus: importance and clinical outcome // Radiology. 1991. V. 181. P. 135–139.
2. Choong K.K.L., Gurenewald S.M., Hudson E.M. Echogenic fetal kidneys in cytomegalovirus infection // J. Clin. Ultrasound. 1993. V. 21. P. 128–132.

АНОМАЛИИ КЛОАКИ

Определение. Аномалии клоаки представляют собой редкий комплекс пороков мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта. Эмбриологически аномалии клоаки являются дефектом образования мочепрямокишечной перегородки [1].

Частота. Частота аномалий клоаки у плода не известна, а у новорожденных она составляет 1 случай на 200 000 родов [1].

Классификация. Аномалии клоаки могут быть подразделены на классическую

экстрофию клоаки и вариант экстрофии клоаки [2]. При экстрофии клоаки большой кишечник и мочевого пузыря, состоящий из двух частей, экстрофированы. Каждая часть мочевого пузыря имеет мочеточниковое отверстие. Анус обычно неперфорирован. Так называемый вариант экстрофии клоаки может быть подразделен на мочевой, кишечный и смешанный (мочевой пузырь и кишечник) типы.

Основные принципы диагностики. Уровень материнского сывороточного альфа-фетопротеина при аномалиях клоаки зна-



Рис. 5.24. Беременность 20 нед. Экстрофия мочевого пузыря (стрелка).



Рис. 5.25. Беременность 24 нед. Экстрофия мочевого пузыря (стрелка).

Таблица 5.3. Пренатальный дифференциальный диагноз при аномалиях клоаки

| Аномалии | Количество амниотической жидкости | Асцит | Внутрибрюшные проявления | Мочеполовая система | Сочетанные аномалии | Особенности |
|--|-----------------------------------|--|--|--------------------------------------|---------------------|--|
| Аномалия клоаки | Обычно уменьшено или нормальное | Присутствует во II триместре, позже исчезает | Двухкамерное кистозное образование, исходящее из малого таза | Умеренный гидронефроз | Часто | Рост плода замедляется в III триместре |
| Атрезия кишечника | Многоводие | Отсутствует, если нет перфорации | Множественные кистозные внутрибрюшные образования | Норма | Редко | Нет |
| Киста яичника | Нормальное | Отсутствует, если нет перфорации | Одностороннее кистозное образование | Норма | Редко | У плодов женского пола |
| Мегацистик-микроколон-интестинальный гипоперистальтический синдром | Увеличено или нормальное | Отсутствует | Выраженная дилатация мочевого пузыря | Двусторонний гидронефроз, мегауретер | Редко | Преимущественно у плодов женского пола |
| Обструктивная уропатия | Маловодие | Отсутствует | Дилатация мочевого пузыря | Мегауретер, гиперэхогенные почки | Редко | Преимущественно у плодов мужского пола |

Модифицированные данные Petrikovsky B.M. et al. // Obstet. Gynecol. 1988. V. 72. P. 464–469 [8].

чительно повышен, так как экстрофированные органы не покрыты кожей [3]. Наиболее частыми эхографическими находками у плода при аномалиях клоаки являются асцит, внутрибрюшные кистозные образования и сочетанные аномалии (омфалоцеле, эктопия и агенезия почек, трахеопищеводная фистула, атрезия двенадцатиперстной кишки, миеломенингоцеле) [4, 5].

Ультразвуковая диагностика экстрофии мочевого пузыря возможна со второго триместра беременности и основывается на отсутствии эхотени мочевого пузыря в месте его обычного расположения. При этом размеры и структура почек обычно остаются нормальными. Тщательное исследование нижних отделов плода в этих случаях позволяет установить правильный диагноз (рис. 5.24, 5.25) [6].

Аномалии клоаки следует дифферен-



Рис. 5.26. Беременность 31 нед. Поперечное сечение туловища плода при удвоении мочевого пузыря.

цировать от других пороков, которые могут иметь схожие эхографические проявления (табл. 5.3). Схожую эхографическую картину может также давать неполное удвоение мочевого пузыря (рис. 5.26) [7].

Естественное течение. Аномалии клоаки включают широкий спектр пороков, варьирующих от простых форм до комбинированных нарушений. Часто обнаруживается удвоение влагалища при неперфорированном состоянии которого образуется гидрокольпос или гидрострококольпос. Наиболее выраженной формой аномалии клоаки называется аплазия мюллерова протока, при которой развивается аплазия почек. Последовательное появление эхографических проявлений аномалии при динамическом наблюдении (преходящий асцит, появление и прогрессивное увеличение двухкамерного внутрибрюшного кистозного образования, уменьшение количества амниотической жидкости и снижение темпов роста плода) может несколько прояснить естественное течение аномалий клоаки [8]. На ранних стадиях моча выходит в брюшную полость через маточные трубы, вызывая асцит. Позже закупорка просвета труб из-за воздействия на их слизистую мочи и мекония прекращает поступление мочи в брюшную полость. Скопление мочи вызывает гидронефроз.

Генетика. Большинство наблюдений аномалий клоаки являются спорадическими [9]. Согласно опубликованным результатам, в двух случаях выявлена трисомия 18, в одном наблюдении — моноамниотическая двойня, в двух — отмечен прием дилантина и в одном — поражение сибсов [10, 11]. Повторение изолированной экстропии мочевого пузыря описано в 18 семьях [12]. Эмпирический риск повторения экстропии мочевого пузыря составляет 1% [13]. Эмпирический риск возникновения экстропии мочевого пузыря при наличии этого порока у матери составляет 1 случай на 70 (1,4%) [14].

При генетическом консультировании семьи необходимо обсудить результаты комплексного пренатального обследования, данные семейного анамнеза и эмпирический риск повторения порока.

Тактика и прогноз в неонатальном периоде. Хирургическая тактика зависит от степени тяжести дефектов, в первую очередь мочевого пузыря и кишечника. На втором этапе решаются вопросы реконструктивной операции на половых органах, так как нередко у мальчиков с экстропией клоаки отмечается рудиментарный половой член.

В недавнем прошлом до 55% случаев экстропии клоаки заканчивались летальным исходом [15]. В последние годы, благодаря использованию новых хирургических методов, были достигнуты значительные успехи, что привело к снижению смертности [16]. Однако еще рано говорить о значительном прогрессе в лечении экстропии клоаки. Результаты косметических операций также стали более успешными, но они еще далеки от идеала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Exstrophy of cloacal sequences // Recognizable patterns of human malformation / Ed. Smith D.W. 3rd. ed. Philadelphia: Saunders, 1986. P. 480–481.
2. Manzoni G.A., Fansley P.G., Hurwitz P.G., Hurwitz R.S. Cloacal exstrophy and cloacal exstrophy variants: a proposed system of classification // J. Urol. 1987. V. 6. P. 1065–1068.
3. Kutzner D.K., Wilson W.G., Hogge W.A. OEIS complex (cloacal exstrophy): prenatal diagnosis in the second trimester // Prenat. Diagn. 1988. V. 8. P. 247–253.
4. Zwiren G.T., Patterson S.H. Exstrophy of the cloaca // Pediatrics. 1965. V. 35. P. 687–691.
5. Spencer R. Exstrophia splanchnic (exstrophy of the cloaca) // Surg. 1965. V. 35. P. 751–766.
6. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 205–226.
7. Гусева О.И., Пиgaeва Т.Г., Чупрова П.А., Вишапури Р.В. Пренатальная диагностика неполного удвоения мочевого пузыря и синдрома мегацистик-мегауретер в сочетании с кистозной дисплазией и гидронефро-

- зом // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиатр. 1999. □ 2. С. 154–156.
8. Petrikovsky B.M., Walzak M.P.Jr., D'Addario P.F. Fetal cloacal anomalies: prenatal sonographic findings and differential diagnosis // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 72. P. 464–469.
 9. Gosden C., Brock D.J.H. Prenatal diagnosis of exstrophy of the cloaca // *Amer. J. Med. Genet.* 1981. V. 8. P. 95–109.
 10. Carey J.C., Greenbaum B., Hall B.D. The OEIS complex // *Birth Defects.* 1978. V. 14. P. 253–263.
 11. Smith N., Chambers H.M., Furness M.E., Haan E.A. The OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): recurrence in sibs // *J. Med. Genet.* 1992. V. 29. P. 730–732.
 12. Messelink E.J., Aronson D.C., Knuist M. et al. Four cases of bladder exstrophy in two families // *J. Med. Genet.* 1994. V. 31. P. 490–492.
 13. Ives E., Coffey R., Carter C.O. A family study of bladder exstrophy // *J. Med. Genet.* 1980. V. 17. P. 139–141.
 14. Shapiro E., Lepor H., Jeffs R.D. The inheritance of the exstrophy, epispadias complex // *J. Urol.* 1984. V. 132. P. 308–310.
 15. Howell C., Caldamone A., Snyder H. et al. Optimal management of cloacal exstrophy // *J. Pediatr. Surg.* 1983. V. 18. P. 365.
 16. Diamond D.A., Jeffs R.D. Cloacal exstrophy: a 22-year experience // *J. Urol.* 1985. V. 133. P. 779–782.

ГИДРОЦЕЛЕ

Определение. Гидроцеле означает скопление жидкости в мошонке.

Частота. Истинная частота гидроцеле неизвестна. В пренатальном периоде гидроцеле достаточно частая и обычно несообщаемая находка в заключении ультразвукового исследования.

Классификация и естественное течение. Возникновение гидроцеле у плода является результатом неполной облитерации влагалищного отростка, представляющего

собой часть брюшины. В ходе нормального развития влагалищный отросток входит в мошонку и следует за опускающимися придатками яичка и яичками [1].

Естественное течение гидроцеле зависит от его типа. При несообщающемся типе количество жидкости в мошонке приблизительно одинаковое, размеры и форма мошонки существенно не меняются. Этот тип гидроцеле обычно исчезает спонтанно и не требует лечения. При сообщающемся типе отмечается увеличение степени выраженности гидроцеле при динамическом



Рис. 5.27. Гидроцеле. Стрелками указаны яички.



Рис. 5.28. Гидроцеле. Стрелками указаны яички.

эхографическом наблюдении, что позволяет заподозрить паховую грыжу.

Основные принципы диагностики. Пренатальная ультразвуковая диагностика гидроцеле основана на выявлении жидкости в мошонке (рис. 5.27, 5.28) [1–4].

Прогноз и тактика. Большинство случаев гидроцеле не требуют специального лечения и спонтанно разрешаются в течение первого года жизни. При увеличении размеров мошонки за счет скапливающейся жидкости, сочетании с паховой грыжей или пиоцеле показано соответствующее лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Petrikovsky B.M., Shmoys S. Fetal hydrocele: a persistent finding? // *Pediatr. Radiol.* 1990. V. 20. P. 362–364.
2. Vanesian R. Antepartum ultrasound diagnosis of congenital hydrocele // *Radiology.* 1978. V. 126. P. 765–770.
3. Meizner I., Katz M., Zmora E., Insler V. In utero diagnosis of congenital hydrocele // *J. Clin. Ultrasound.* 1983. V. 11. P. 449–452.
4. Медведев М.В., Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Вилар, 1996. С. 205–226.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА



6

ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ

АХОНДРОПАЗИЯ

Определение. Ахондроплазия является одной из наиболее частых нелетальных скелетных дисплазий и обусловлена новой мутацией в 90% случаев. Ахондроплазия представляет собой остеохондродисплазию с дефектами трубчатых костей и/или аксиального скелета. К родственным скелетным дисплазиям в группе ахондроплазий относятся ахондроплазия, танатоформная дисплазия и гипохондроплазия.

Частота. Опубликованная частота ахондроплазии варьирует от 0,24 до 5 случаев на 10 000 родов. Соотношение плодов мужского пола к женскому почти одинаковое.

Основные принципы диагностики. Укорочение костей при ахондроплазии может не проявляться у плода приблизительно до 24 нед беременности. Ранняя диагностика ахондроплазии может быть осуществлена при использовании оценки темпов роста костей [1]. Классическая эхографическая картина включает короткие конечности (менее 5-го перцентилья), маленькие

размеры грудной клетки, макроцефалию и седловидный нос (рис. 6.1); длинные трубчатые кости укорочены по ризомелическому типу (укорочение проксимальных сегментов конечности) [2].

Естественное течение. Продолжительность жизни при ахондроплазии зависит в первую очередь от времени года, когда ма-

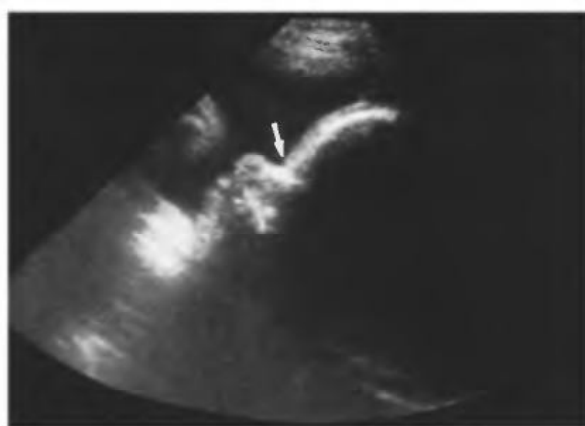


Рис. 6.1. Эхограмма профиля плода при ахондроплазии. Стрелкой указан седловидный нос. Использовано с разрешения.

ленькие размеры грудной клетки не вызовут серьезных респираторных проблем. Интеллектуальное развитие при ахондроплазии нормальное, но высокий риск неврологических осложнений, в частности, компрессии спинного мозга на уровне большого затылочного отверстия, могут препятствовать занятию спортом. Макроцефалия может быть результатом умеренной гидроцефалии, обусловленной маленькими размерами затылочного отверстия.

Пренатальная тактика. Достаточно сложно диагностировать ахондроплазию до третьего триместра беременности, но если в ходе скринингового ультразвукового исследования плода во втором триместре заподозрено укорочение конечностей, необходимо динамическое эхографическое наблюдение за темпами роста длинных трубчатых костей с интервалом в 4 нед. Ахондроплазия может быть заподозрена в случаях, когда темпы роста бедренной кости плода составляют менее трех стандартных отклонений [1]. Для диагностики укорочения бедренной кости можно также использовать сравнение ее длины с бипариетальным размером головы или длиной стопы. Это может также помочь дифференцировать скелетную дисплазию с выраженной задержкой внутриутробного развития. Кроме этого, при ахондроплазии может наблюдаться умеренное многоводие, но оно обычно не приводит к преждевременным родам. Ахондроплазия часто сочетается с макроцефалией, поэтому при родоразрешении следует учитывать соотношение размеров головы плода и малого таза. При диспропорции этих показателей методом выбора может быть кесарево сечение. В случаях родоразрешения через естественные родовые пути необходимо тщательное наблюдение за продвижением головки плода.

Генетическое консультирование и прогноз. Ген ахондроплазии был обнаружен в коротком плече четвертой хромосомы [3]. Более чем в 90% случаев он является мес-

сом мутации [4]. Приблизительно 90% случаев ахондроплазии являются результатом спорадической мутации и повторяются чрезвычайно редко. Этот аутосомно-доминантный дефект является летальным при гомозиготном состоянии. В случаях, когда у обоих родителей имеется ахондроплазия, то риск летальной формы заболевания составляет 1:4, риск ахондроплазии — 50% и шанс рождения нормального плода — 25%.

Неонатальный исход. Ахондроплазия является хорошо изученным и часто встречающимся типом врожденной карликовости у новорожденных. В литературе подробно освещены клинические проявления, естественное течение и осложнения этого заболевания. Проявления заболевания в раннем возрасте и рекомендации по ведению пациентов были недавно опубликованы Американской Академией Педиатрии [5].

Неврологические осложнения в раннем возрасте обычно возникают на уровне кранио-цервикального сочленения в связи с маленькими размерами большого затылочного отверстия. Коммуникантная форма гидроцефалии обнаруживается у 5% этих детей. Центральное и обструктивное апноэ являются серьезными проблемами, которые могут также отмечаться у этих детей [6]. В возрасте первых 6–7 лет жизни нередко отмечаются хронические рецидивирующие инфекции среднего уха. В раннем детском возрасте также часто наблюдается искривление нижних конечностей, которое при выраженных состояниях требует хирургической коррекции. В подростковом и более позднем возрасте может отмечаться компрессия нервных пучков из-за стеноза спинального канала, приводящая к серьезным неврологическим осложнениям, включая прогрессирующий парапарез и даже тетраплегию. Обычно рост взрослых при ахондроплазии варьирует от 106 до 142 см [7]. У больных с ахондроплазией необходим контроль веса для осуществления его своевременной коррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kurtz A.B., Filly R.A., Wapner R.J. et al. In utero analysis of heterozygous achondroplasia: variable time of onset as detected by femur length measurements // J. Ultrasound Med. 1986. V. 5. P. 137–140.
2. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 217–226.
3. Francomano C.A., Ortiz de Luna R.I., Hefferon T.W. Localization of the achondroplasia gene to the distal 2.5 mb of human chromosome 4p // Hum. Molec. Genet. 1994. V. 3. P. 787–792.
4. Shiang R., Thompson L.M., Zhu Y-Z. et al. Mutations in the transmembrane domain of FRGFR3 cause the most common forms of dwarfism, achondroplasia // Cell. 1994. V. 78. P. 335–342.
5. American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia // Pediatr. 1995. V. 95. P. 4443–4451.
6. Hunter A.G.W., Reid C., Pauli R., Scott C.I.Jr. Chest circumference curves in achondroplasia and their relationship to respiratory illness // Amer. J. Med. Genet. 1996. V. 62. P. 91–97.
7. Hunter A.G.W., Hecht J.T., Scott C.I.Jr. Standard weight for height curves in achondroplasia // Amer. J. Med. Genet. 1996. V. 62. P. 255–261.

ПОЛИДАКТИЛИЯ

Определение. Полидактилия представляет собой увеличение числа пальцев на кистях и стопах.

Частота. Частота полидактилии у новорожденных белой расы в Америке приблизительно составляет 1 случай на 1000–3000 родов, а среди чернокожих – 1 случай на 100–300 [1].

Классификация. Полидактилию подразделяют на две основные категории. При преаксиальной полидактилии дополнительный палец располагается на сторо-

не лучевой или большеберцовой кости, а при постаксиальной – на стороне локтевой или малоберцовой кости и наблюдается преимущественно у американцев африканского происхождения.

Основные принципы диагностики. Полидактилия может быть диагностирована при ультразвуковом исследовании кистей или стоп плода начиная с середины второго триместра беременности (рис. 6.2, 6.3). Однако далеко не всегда удается осуществлять визуализацию пальцев кистей и стоп плода. Поэтому Американский



Рис. 6.2. Эхограммы кистей плода в норме (а) и при полидактилии (б).



Рис. 6.3. Эхограмма стопы плода при полидактилии.

Институт Ультразвука в Медицине (AIUM) [2] и Американское Общество Акушеров и Гинекологов (ACOG) [3] не регламентируют обязательную оценку кистей при скрининговом ультразвуковом исследовании плода, хотя во многих центрах пренатальной диагностики это является составным компонентом комплексного изучения анатомии плода. В России также эхографическая оценка кистей и стоп не входит в состав обязательного комплекса ультразвукового скринингового исследования плода [4]. Новые горизонты в оценке кистей плода открывает трехмерная эхография, которая интенсивно внедряется в практику центров пренатальной диагностики [5, 6].

Полидактилия может наблюдаться при многих генетических и хромосомных синдромах [7]. Поэтому при обнаружении полидактилии, особенно при сочетании с другими аномалиями, показано пренатальное кариотипирование. Наиболее частой хромосомной аномалией при постаксиальной полидактилии является трисомия 13 [8, 9]. Кроме этого, полидактилия наблюдается при многих скелетных дисплазиях: синдромах «короткие ребра – полидактилия» тип I (Салдино–Нунана) и тип II (Маевского), синдромах Эллиса–Ван-Кревельда и Карпентера.

При ультразвуковом исследовании плода возможно дифференциация преаксиальной и постаксиальной полидакти-

лий. В случаях расположения дополнительного пальца на стороне лучевой или большеберцовой костей часто отмечают хромосомные аномалии. Полидактилия нередко сочетается с врожденными пороками сердца. Поэтому при выявлении полидактилии следует проводить эхокардиографическое исследование плода.

Ранняя пренатальная диагностика. Полидактилия может быть диагностирована при использовании трансвагинальной эхографии с начала второго триместра беременности [10], но в большинстве случаев она выявляется после 20 нед беременности. Из 6 случаев полидактилии, диагностированных в 13–17 нед беременности, в 2 наблюдениях отмечено сочетание с синдромом Меккеля–Грубера [10].

Естественное течение. Полидактилия может отмечаться при воздействии тератогенных факторов, таких как алкоголь, вальпроевая кислота и материнский диабет. В случаях изолированного нарушения в постнатальном периоде может быть проведено удаление дополнительного пальца. Достаточно часто дополнительные пальцы удаляют путем простой перевязки кожи в месте их основания без анестезии. В этих наблюдениях случайно удается установить, что у родителей были удалены дополнительные пальцы и они не помнили об этом. Поэтому следует осуществлять тщательный сбор семейного анамнеза, включая опрос дедушек и бабушек.

Генетическое консультирование и прогноз. Тип наследования при полидактилии – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. Постаксиальная полидактилия может не проявляться во всех поколениях в связи с низкой генетической пенетрантностью. Вариабельность экспрессии выражается клинически от правильного формирования дополнительного пальца до рудиментарного кожного выроста. Полидактилия сочетается с большим числом различных нехромосомных

синдромов, поэтому риск повторения зависит от сочетанного синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Temtamy S.A., McKusick V.A. The genetics of hand malformations // *Birth Defects*. 1978. V. 14. P. 301–322.
2. American Institute of Ultrasound in Medicine. Guidelines for Performance of the Antepartum Obstetrical Ultrasound Examination. Laurel, MD: American Institute of Ultrasound in Medicine, 1994.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Ultrasound in pregnancy // *Amer. Coll. Obstet. Gynecol. Tech. Bull.* 1993. V. 187. P. 1–9.
4. Медведев М.В., Зыкин Б.И. Договорились ... // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1999. Т. 7. № 2. С. 96–99.
5. Budorick N.E., Pretorius D.H., Johnson D.D. et al. Three-dimensional ultrasound examination of the fetal hands: normal and abnormal // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 12. № 4. P. 227–234.
6. Hata T., Aoki S., Akiyama M. et al. Three-dimensional ultrasonographic assessment of fetal hands and feet // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 12. № 4. P. 235–239.
7. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 255–262.
8. Sanders R.C., Blackmon L.R., Hogge W.A., Wulfsberg E.A. Structural fetal abnormalities. St. Louis: Mosby, 1996.
9. Вайцехович И.Л., Воскресенская С.В., Староверова Е.Г. Пренатальная диагностика синдрома Патау // *Ультразвук. диагн.* 1995. № 3. С. 54–55.
10. Bronshtein M., Stahl S., Zimmer E. Transvaginal sonographic diagnosis of fetal finger abnormalities in early gestation // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. № 8. P. 591–595.

КОСОЛАПОСТЬ

Определение. Косолапость является мальформацией, которая характеризуется аномальным взаимоотношением стопы и дистальными костями нижней конечности.

Частота. Косолапость является достаточно частой аномалией и встречается у 1–3 на 1000 живорожденных [1]. Она в 2 раза чаще отмечается у мальчиков.

Классификация. Выделяют три основных типа косолапости: эквиноварусная деформация стопы, кальканеовальгусная установка и метатарзус.

Основные принципы диагностики. Косолапость может быть диагностирована при ультразвуковом исследовании плода на основании обнаружения аномального взаимоотношения стопы и костей голени [2–4]. Эхографическая картина зависит в первую очередь от типа косолапости. Чаще всего пренатальный диагноз устанавлива-

ется после 20 нед беременности (рис. 6.4). Косолапость часто сочетается с другими аномалиями, поэтому необходимо проводить тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода и пренатальное картирование. Диагноз изолированной косолапости следует ставить с осторожностью, так как некоторые признаки различных генетических нарушений и синдромов, сочетающихся с косолапостью, могут пренатально не обнаруживаться.

Ранняя пренатальная диагностика. Согласно опубликованным данным, наиболее ранняя пренатальная диагностика косолапости была осуществлена в 13 нед беременности при использовании трансвагинальной эхографии [5], но в большинстве случаев она выявляется после 18–20 нед беременности [4].

Естественное течение. Естественное течение косолапости зависит от ее типа. Почти у 20% пациентов с эквиноварусной



Рис. 6.4. Эхограмма нижних конечностей плода при аномальной установке стоп.

деформацией стоп обнаруживаются дополнительные мелкие аномалии соединительной ткани, такие как избыточная подвижность суставов и грыжи брюшной стенки. Кальканеовальгусная установка стоп более часто отмечается у первенцев и некоторые авторы считают основной причиной косолапости у этих детей внутриматочное сдавление. Подобно эквиноварусной деформации кальканеовальгусная установка стоп нередко сочетается с мелкими аномалиями соединительной ткани, особенно с врожденной дислокацией тазобедренного сустава, которая наблюдается у 5% пациентов. Аномальная установка стоп может проходить самостоятельно в случаях метатарзуса, так как часто бывает умеренно выраженной.

После родов диагноз следует подтвердить при обследовании новорожденного. Большинство случаев эквиноварусной деформации и кальканеовальгусной установки стоп требуют оперативного лечения. В некоторых случаях не требуется коррекция при умеренно выраженной односторонней косолапости, но в 90% наблюдений она необходима для достижения оптимальных результатов. При изолированной косолапости хирургическое лечение обычно бывает успешным и дети могут свободно передвигаться без прихрамывания.

Генетическое консультирование и прогноз. Косолапость сочетается более чем с

300 хромосомными, генетическими и спорадическими аномалиями. Поэтому необходимо проводить тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода и пренатальное кариотипирование. В серии из трех исследований, охватывающей 127 случаев с пренатально диагностированной эквиноварусной установкой стоп, в 33% наблюдений выявлены хромосомные дефекты, преимущественно трисомия 18 [2, 3, 6]. У всех плодов с хромосомными дефектами были обнаружены множественные пороки развития. Согласно опубликованным результатам, в случаях пренатальной диагностики косолапость бывает изолированной только в 0–20% случаев [2–4, 7]. Среди сочетанных аномалий чаще всего отмечаются пороки нервной трубки, скелетные дисплазии и артрогрипоз.

Риск рождения ребенка с косолапостью у нормальных родителей, уже имеющих детей с этой аномалией, составляет от 2 до 8%. Если косолапость сочеталась с другими нарушениями, то риск повторения зависит от окончательного полного диагноза. Для эквиноварусной деформации стоп отмечается более высокая частота у родственников второй и третьей степени родства в сравнении с общей популяцией (если она была изолированной), что не отмечается при кальканеовальгусной и метатарзусной установке стоп. Тип наследования может быть как менделевским, так и немелделевским или многофакторным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Horton W.A. Common skeletal deformities // Emery and Rimoin's Practice of Medical Genetics / Eds. Rimoin D.L., Connor J.M., Pyeritz R.E. 3rd edn. NY: Churchill Livingstone, 1997. P. 2922–2923.
2. Jeanty P., Romero R., D'Alton M., Venus I. In utero sonographic detection of hand and foot deformities // J. Ultrasound Med. 1985. V. 4. P. 595–601.
3. Benacerraf B.R. Antenatal sonographic diagnosis of congenital club foot: a possible indication for amniocentesis // J. Clin. Ultrasound. 1986. V. 14. P. 703–706.

4. Rijhsinghani A., Yankowitz J., Kanis A.B. et al. Antenatal sonographic diagnosis of club foot with particular attention to the implications and outcomes of isolated club foot // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 11. № 2. P. 103–106.
5. Bronshtein M., Zimmer E.Z. Transvaginal ultrasound diagnosis of fetal club feet at 13 weeks menstrual age // *J. Clin. Ultrasound.* 1989. V. 17. P. 518–520.
6. Nicolaides K.H., Snijders R.J.M., Gosden C.M. et al. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities // *Lancet.* 1992. V. 340. P. 704–707.
7. Hashimoto B.E., Filly R.A., Callen P.W. Sonographic diagnosis of club foot in utero // *J. Ultrasound Med.* 1986. V. 5. P. 81–83.

СТОПА-КАЧАЛКА

Определение. Стопа-качалка характеризуется выступающей пяткой и провисающим сводом. Пяточная кость занимает аномальное положение из-за укорочения Ахиллова сухожилия.

Частота. Стопа-качалка относится к нечастым находкам при ультразвуковом исследовании плода.

Основные принципы диагностики. Стопа-качалка может быть диагностирована при ультразвуковом исследовании плода с начала второго триместра беременности. Наиболее оптимальной плоскостью для диагностики стопы-качалки является сечение стопы и голени, проходящее в передне-заднем направлении. Пяточная область стопы располагается кзади от голени, средняя часть — может быть ниже проксимальной и дистальной частей стопы [1, 2]. При этом формируется округлая выпуклая подошвенная поверхность.

Естественное течение. Естественное течение стопы-качалки зависит от сочетанных аномалий. При обнаружении стопы-качалки необходимо проводить тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода, так как она часто сочетается с другими аномалиями. Кроме этого, во всех случаях показано пренатальное кариотипирование, так как сообщалось о сочетании стопы-качалки с триплоидией и трисомией 18 [3].

Пренатальная тактика. При обнаружении стопы-качалки в пренатальном периоде показано тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода. Пренатальное кариотипирование целесообразно проводить даже в случаях изолированной аномалии, так как стопа-качалка может быть единственным эхографическим маркером хромосомного дефекта. Даже при изолированной стопе-качалке и нормальном кариотипе предпочтительно родоразрешение осуществлять в региональном перинатальном центре, так как после рождения могут быть обнаружены аномалии, не диагностированные в пренатальном периоде, и потребуются консультации различных специалистов.

Генетическое консультирование и прогноз. Генетическое консультирование и прогноз зависят от обнаруженных сочетанных аномалий. В изолированном виде стопа-качалка встречается крайне редко.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jeanty P., Romero R., D'Alton M., Venus I. In utero sonographic detection of hand and foot deformities // *J. Ultrasound Med.* 1985. V. 4. P. 595–601.
2. Romero R., Pily G., Jeanty P. et al. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Appleton & Lange, 1988.
3. Sanders R.C., Blackmon L.R., Hogge W.A., Wulfsberg E.A. Structural fetal abnormalities. St. Louis: Mosby, 1996.

АГЕНЕЗИЯ КРЕСТЦА

Определение. Агенезия крестца является частью группы нарушений, известной как каудальная дисплазия или регрессионные синдромы. Эта группа включает синдром каудальной регрессии, менингомиеломы, сиреномилию, VATER-ассоциацию и пресакральную, сакральную дисгенезии.

Частота. Частота сакральной агенезии составляет 1–5 случаев на 100 000 новорожденных. Частота агенезии крестца у мальчиков и девочек приблизительно одинаковая и приблизительно в 16% случаев наблюдается у матерей с диабетом.

Классификация. Сиреномилия представляет собой выраженную форму крестцовой агенезии. Хотя целесообразно обсуждать их вместе, последние данные свидетельствуют о том, что они могут быть вызваны различными патологическими причинами. Сиреномилия похоже является результатом нарушения кровоснабжения нижних конечностей, возникающего на ранних стадиях развития сосудистой системы и приводящего к образованию единственной артерии пуповины. Нарушения кровотока нижних отделов туловища и конечностей приводят к мальформациям каудальной области [1]. С другой стороны, агенезия крестца имеет гетерогенную этиологию.

Основные принципы диагностики. У плодов с агенезией крестца отмечается укорочение позвоночника с отсутствием крестцовых позвонков [2]. Обычно позвонки не визуализируются с уровня L5. Неполное развитие конечностей сочетается с пороками почек, гениталий и желудочно-кишечного тракта. При сиреномилии отмечается маловодие. Описаны несколько семейных случаев частичной агенезии крестца, которая проявлялась открытой или скрытой формами spina bifida. Более чем в 50% случаев сиреномилии пренатально ставится диагноз агенезии почек [3]. Важным дополнительным критерием сирено-

милии помимо отсутствия почечных артерий, аномального строения нижних конечностей и позвоночника, является обнаружение при доплерэхографии единственной артерии пуповины, берущей свое начало от верхней части брюшной аорты, так как дистальная часть аорты атрезирована или отсутствует [4].

Естественное течение. Естественное течение агенезии крестца зависит от степени тяжести дефектов. Прогноз для умственного развития находится в прямой зависимости от степени вовлеченности центральной нервной системы. Тяжелая форма синдрома каудальной регрессии может сочетаться с гидроцефалией и анэнцефалией, хотя умеренно выраженная форма обычно не сочетается с этими пороками. Если агенезия почек или дисплазия являются составным компонентом сиреномилии, то прогноз для жизни неблагоприятный. Большинству выживших пациентов требуются консультации и лечение у ортопеда и уролога.

Пренатальная тактика. При обнаружении агенезии крестца следует осуществлять тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода. В случаях множественных выраженных пороков необходимо обсудить с родителями целесообразность продолжения беременности. При пролонгировании беременности следует осуществлять динамическое эхографическое наблюдение каждые 4–6 нед для оценки количества амниотической жидкости и темпов роста плода. Родоразрешение необходимо проводить в условиях перинатального центра, так как новорожденному потребуются консультации различных специалистов.

Генетическое консультирование и прогноз. Большинство случаев агенезии крестца спорадические. В случаях сочетания каудальной регрессии с дефектами нервной трубки следует рекомендовать

прием фолиевой кислоты в дозе 4 мг до зачатия и в ранние сроки всех последующих беременностей. При наличии у матери диабета адекватный контроль за течением заболевания может уменьшить риск.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Egan J.F.X., Petrikovsky B.M., Vintzileos A.M. et al. Combined pentalogy of Cantrell and sirenomelia - a common etiology // Amer. J. Perinatol. 1993. V. 10. P. 327–329.
2. Donnenfeld A., Menutti M. Second trimester diagnosis of skeletal dysplasias // Obstet. Gynecol. Surv. 1987. V. 42. P. 199–217.
3. Sepulveda W., Corral E., Sanchez J. et al. Sirenomelia sequence versus renal agenesis: prenatal differentiation with power Doppler ultrasound // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 11. № 6. P. 445–449.
4. Sirtori M., Ghidini A., Romero R., Hobbins J.C. Prenatal diagnosis of sirenomelia // J. Ultrasound Med. 1989. V. 8. P. 83–88.

ГИПОФОСФАТАЗИЯ

Определение. Гипофосфатазия включает несколько состояний, которые имеют схожий фенотип, но различаются типами наследования. Она характеризуется выраженным дефицитом щелочной фосфатазы, что приводит к деминерализации и тяжелой деформации костей.

Частота. Гипофосфатазия относится к очень редким порокам, ее частота составляет в среднем 1 случай на 100 000 новорожденных [1].

Классификация. В зависимости от возраста, в котором начинается заболевание различают следующие основные клинические формы: неонатальную, младенческую, взрослую. При неонатальной форме, известной также как врожденная, обычно отмечается смерть во внутриутробном или в неонатальном периодах. В случае проявления заболевания в первые шесть месяцев жизни часто наблюдаются повторяющиеся инфекционные заболевания дыхательных путей и повышение внутричерепного давления. Смертность в этих случаях составляет 50%. Если заболевание развивается несколько позже, то нередко отмечается преждевременная потеря молочных зубов. Низкая активность щелочной фосфатазы в костях, печени и почках обычно сочетается с краниосиностозами. Взрослая, или легкая, форма проявляется в юношеском возрасте или даже у взрос-

лого человека в виде ломкости костей, остеопороза или изолированной фосфотаноламинурии. Термин псевдогипофосфатазия используется в тех случаях, когда присутствуют клинические и рентгенографические признаки гипофосфатазии, но уровень щелочной фосфатазы в крови находится в пределах нормативных значений.

Основные принципы диагностики. Диагноз гипофосфатазии может быть заподозрен при ультразвуковом исследовании плода (рис. 6.5). При этом отмечается выраженное укорочение длинных трубчатых костей [2]. Могут также выявляться значительные изменения формы и множественные переломы. Кроме этого, у плодов с гипофосфатазией нередко наблюдаются маленькие размеры грудной клетки. Сниженная минерализация костей свода черепа также может быть обнаружена в ходе ультразвукового исследования плода. При этом внутричерепная анатомия не нарушается, а мозг окружен толстым слоем мягких тканей и неосифицированного костного вещества [3].

Ранняя пренатальная диагностика. Пренатальная диагностика гипофосфатазии может быть осуществлена в первом триместре беременности на основании определения активности щелочной фосфатазы в ворсинах хориона или амниоцитах. У большинства больных детей отмечаются различные генные мутации, что



Рис. 6.5. Гипофосфатазия. Использовано с разрешения.

проявляется разнообразием клинических проявлений заболевания. В случаях, когда специфическая мутация известна, может быть осуществлен прямой анализ ДНК [4].

Естественное течение. Большинство случаев гипофосфатазии заканчивается смертью в перинатальном периоде. Если ребенок рождается живым, то смерть обычно наступает от респираторного дистресса. У пациентов, доживающих до ювенильного возраста, могут отмечаться мышечная гипотония, периодические припадки, гипокальциемия и нефрокальциноз.

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ

Определение. Несовершенный остеогенез характеризуется повышенной ломкостью длинных трубчатых костей со склонностью к переломам.

Частота. Тип I является наиболее частым видом несовершенного остеогенеза и встречается с частотой 1 случай на 30 000 живорожденных [1]. Тип II (летальный) отмечается у 1 из 55 000 плодов.

Классификация. Тип I характеризуется остеопорозом, который приводит к повышенной ломкости костей. У пациентов с

Пренатальная тактика. В случаях достоверной пренатальной диагностики гипофосфатазии следует рекомендовать прерывание беременности.

Генетическое консультирование и прогноз. Гипофосфатазия относится к ауто-сомно-рецессивным заболеваниям. Риск повторения составляет 25%. Приблизительно 60% носителей могут быть распознаны при изучении концентрации фосфоэтанолamina в моче и сыворотке крови. Оценка активности щелочной фосфатазы является менее чувствительным тестом для идентификации носителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fraser D. Hypophosphatasia // Amer. J. Med. Genet. 1957. V. 22. P. 730.
2. Donnfeld A., Menutti M. Second trimester diagnosis of skeletal dysplasias // Obstet. Gynecol. Surv. 1987. V. 42. P. 199–217.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: РАВУЗДПГ, Видар, 1997. С. 22.
4. Warren R.C., McKenzie C.F., Rodeck C.H. et al. First trimester diagnosis of hypophosphatasia with monoclonal antibody to the liver/bone kidney isoenzymes of alkaline phosphatase // Lancet 1985. V. 27. P. 856–858.

этим типом заболевания отмечается 50% снижение проколлагена.

Тип II подразделяется на три группы. Группа А обычно сопровождается преждевременными родами; масса и рост новорожденных ниже 50-го перцентиля. Дети группы В фенотипически схожи с детьми группы А, но имеют менее выраженные проявления. Сообщалось о нескольких случаях выживания в течение нескольких недель, месяцев и даже лет. Умеренно выраженную форму типа II практически невозможно дифференцировать с типом III несовершенного остеогенеза.

Группа С встречается очень редко, и все дети этой группы не соответствуют гестационному возрасту. В литературе не сообщалось о случаях выживших детей в группе С.

Тип III несовершенного остеогенеза обычно не летальный и также сочетается с повышенной ломкостью костей. Тип IV несовершенного остеогенеза является наиболее легкой формой заболевания. У больных при первом типе несовершенного остеогенеза отмечается голубоватая окраска склер, которая почти не встречается при типе IV [2].

Основные принципы диагностики. В случаях несовершенного остеогенеза выраженность эхографических признаков зависит от степени тяжести заболевания. Тип I может четко не проявляться в пренатальном периоде. При типе III задержка внутриутробного развития отмечается у 7–10% плодов. Наиболее выраженные проявления отмечаются при типе II несовершенного остеогенеза: конечности короткие (рис. 6.6), утолщенные и деформированные из-за множественных переломов; свод черепа тонкий и может менять свою форму при надавливании ультразвуковым трандьюсером (рис. 6.7); грудная клетка короткая; множественные переломы ребер [3–7].

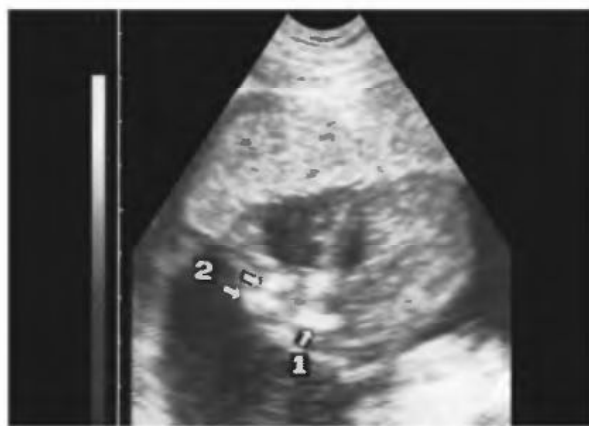


Рис. 6.6. Эхограмма костей нижней конечности плода с несовершенным остеогенезом II типа в 16 нед беременности. 1 – бедренная кость; 2 – кости голени.

Естественное течение. Приблизительно 20% плодов с несовершенным остеогенезом II типа рождаются мертвыми, другие умирают в течение нескольких часов или дней; 90% детей умирает не дожив до месячного возраста.

Типы I и III совместимы с жизнью, хотя у больных могут развиваться выраженные осложнения, связанные с множественными повторными переломами и деформациями. Наиболее прогностически благоприятен тип IV, при котором переломы и деформации встречаются редко.

Пренатальная тактика. В случаях, когда пренатально заподозрен несовершенный остеогенез, показаны повторные исследования для установления точного диагноза. Обычно при ультразвуковом исследовании плода обнаруживается II тип несовершенного остеогенеза, при котором следует рекомендовать прерывание беременности. Пренатальный диагноз может быть установлен с начала второго триместра беременности [7]. Сообщалось, что визуализация нормальной анатомии плода в 17–20 нед позволяет исключить несовершенный остеогенез II типа у плодов высокого риска. При обнаружении новых случаев заболевания важное практическое значение для генетического консультирования имеет изучение коллагена фибробластов.



Рис. 6.7. Мембранозный череп плода с несовершенным остеогенезом II типа в 24 нед. Видна деформация костей свода черепа при надавливании ультразвуковым трандьюсером.

Генетическое консультирование. Тип I несовершенного остеогенеза наследуется по аутосомно-доминантному типу. Переломы длинных трубчатых костей наблюдаются приблизительно у 90% пациентов и голубые склеры – у 100%. Риск повторения для большинства случаев II типа несовершенного остеогенеза составляет около 6%. В большинстве случаев эта форма заболевания бывает результатом спорадической мутации аутосомно-доминантного гена, хотя возможен аутосомно-рецессивный тип наследования для групп В и С. При III типе чаще всего отмечен аутосомно-доминантный тип наследования, хотя редко может наблюдаться аутосомно-рецессивный вариант. Тип наследования при IV типе – аутосомно-доминантный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rasmussen S.A., Bieder F.R., Benacerraf B.R. et al. Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis // Amer. J. Med. Genet. 1996. V. 61. P. 49–58.
2. The International Working Group on Constitutional Diseases of Bone. International classification of osteochondrodysplasias // Eur. J. Pediat. 1992. V. 151. P. 407–415.
3. Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая диагностика изолированных и множественных системных аномалий развития скелета плода // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 227–255.
4. Lachman R.S., Rappaport V. Fetal imaging in the skeletal dysplasias // Clin. Perinatol. 1990. V. 17. P. 703–722.
5. Munoz C., Filly R.A., Golbus M.S. Osteogenesis imperfecta type II: prenatal sonographic diagnosis // Radiology. 1990. V. 174. P. 181–185.
6. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: РАВУЗДПП, Видар, 1997. С. 235.
7. Медведев М.В., Хохолин В.Л., Мальмберг О.Л. и др. Пренатальная диагностика несовершенного остеогенеза II типа в начале второго триместра беременности // Ультразвук. диагн. 1996. № 4. С. 58–61.

ТАНАТОФОРМНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Определение. Танатоформная дисплазия относится к летальным скелетным дисплазиям и характеризуется микромелией, узкой грудной клеткой и выступающим лбом.

Частота. Танатоформная дисплазия является одной из наиболее частых форм остеохондродисплазий и встречается примерно в 0,4 случаев на 10 000 родов.

Основные принципы диагностики. Танатоформная дисплазия может быть диагностирована или заподозрена уже в начале второго триместра беременности [1]. Основными пренатальными эхографическими признаками танатоформной дисплазии являются значительное укорочение конечностей и маленькие размеры грудной клетки аномальной формы [2, 3] (рис. 6.8, 6.9). Размеры головки плода обычно увеличены,

фронтальные швы расширены, нередко отмечается гидроцефалия [4]. Также могут быть обнаружены врожденные пороки сердца. Часто выявляется многоводие.

Пренатальная тактика. При обнаружении танатоформной дисплазии следует рекомендовать прерывание беременности. Многоводие, часто наблюдаемое при танатоформной дисплазии, может быть причиной преждевременных родов. Родоразрешение необходимо проводить через естественные родовые пути.

Генетическое консультирование и прогноз. Ответственной за фенотипические проявления танатоформной дисплазии является мутация рецептора 3 фактора фибробластного роста, который был обнаружен в коротком плече четвертой хромосомы. Тип насле-



Рис. 6.8. Эхограмма сагиттального сечения плода при танатоформной дисплазии. Использовано с разрешения.

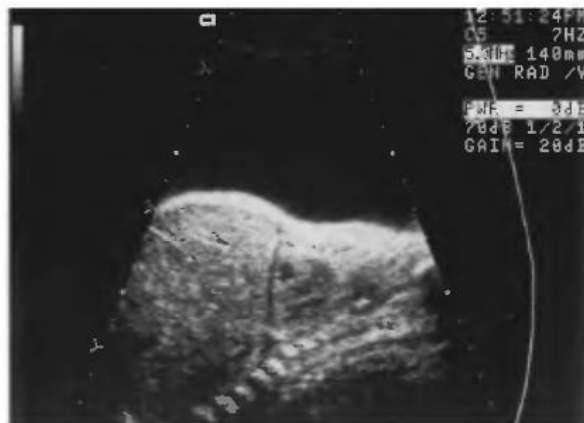


Рис. 6.9. Продольное сканирование туловища плода при танатоформной дисплазии. На фоне многоводия отчетливо видны маленькие размеры грудной клетки аномальной формы.

дования при танатоформной дисплазии — ауто-сомно-доминантный и почти всегда отмечается как новая мутация [5]. Сообщалось об очень редких случаях повторения порока.

Неонатальный исход. Танатоформная дисплазия традиционно описывается в литературе как летальная. Новорожденные с этим пороком всегда умирают в первые минуты или дни жизни обычно от дыхательной недостаточности. Однако описаны случаи длительного выживания (9 лет) при интенсивном лечении. У пациентов отмечалось выраженное отставание роста скелета и умственного развития. Они требовали многократной госпитализации для искусственной вентиляции легких. Родители должны быть информированы, что даже в случаях выживания детей, отдаленный прогноз плохой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rasmussen S.A., Bieder F.R., Benacerraf B.R. et al. Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis // Amer. J. Med. Genet. 1996. V. 61. P. 49–58.
2. Donnemfeld A., Menutti M. Second trimester diagnosis of skeletal dysplasias // Obstet. Gynecol. Surv. 1987. V. 42. P. 199–217.
3. Веропотвелян Н.П. Ультразвуковая диагностика изолированных и множественных системных аномалий развития скелета плода // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 227–255.
4. Lachman R.S., Rappaport V. Fetal imaging in the skeletal dysplasias // Clin. Perinatol. 1990. V. 17. P. 703–722.
5. Reardon W. Skeletal dysplasias detectable by DNA analysis // Prenat. Diagn. 1996. V. 16. P. 221–236.

КАМПОМЕЛИЧЕСКАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Определение. Кампомелическая дисплазия относится к группе остеохондродисплазий, которые обычно приводят к гибели во внутриутробном или неонатальном периодах.

Частота. Кампомелическая дисплазия встречается в среднем в 0,16 случаев на 10 000 родов.

Основные принципы диагностики. Кампомелическая дисплазия пренатально диагностируется на основании обнаружения задержки внутриутробного развития в сочетании с патогномичным признаком — изогнутостью костей голени (рис. 6.10), а иногда и бедренных костей (рис. 6.11) [1]. Грудная клетка при кампомелической



Рис. 6.10. Эхограмма голени плода при кампомелической дисплазии. Отчетливо видно укорочение и искривление костей голени.



Рис. 6.11. Эхограмма бедренных костей плода с кампомелической дисплазией. Видно искривление бедренных костей.

дисплазии узкая, колоколообразная. Иногда диагностируются: гипотелоризм, микрогнатия и косолапость [2]. Сочетанные аномалии включают гидроцефалию, пороки сердца, гидронефроз, расщелину неба [3]. В значительной части случаев при женском фенотипе кариотип плода мужской [4].

Ранняя пренатальная диагностика. Кампомелическая дисплазия не может быть точно диагностирована в первом триместре беременности. Наиболее ранняя пренатальная диагностика может быть осуществлена только в 17–20 нед беременности.

Естественное течение. Как и другие скелетные дисплазии, кампомелическая дисплазия может сочетаться с многоводием, которое нередко сопровождается преждевременными родами. У выживших детей отмечаются проблемы с кормлением, выраженная задержка умственного развития и реже врожденные пороки сердца.

Пренатальная тактика. При обнаружении кампомелической дисплазии до периода жизнеспособности плода следует рекомендовать прерывание беременности. В поздние сроки беременности следует проводить динамическое эхографическое на-

блюдение для исключения многоводия. В случаях угрозы преждевременных родов назначение токолитиков не оправдано. Родоразрешение необходимо проводить через естественные родовые пути.

Генетическое консультирование и прогноз. Ген кампомелической дисплазии локализуется в длинном плече хромосомы 17 [2]. Тип наследования при кампомелической дисплазии – аутосомно-доминантный. Никто из больных пациентов обычно не доживает до ювенильного возраста. Дети, как правило, погибают в неонатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Золотухина Т.В., Хачатрян Л.Г., Шилова Н.В. и др. Пренатальная эхографическая диагностика кампомелической дисплазии // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1993. № 2. С. 95–100.
2. Reardon W. Skeletal dysplasias detectable by DNA analysis // Prenat. Diagn. 1996. V. 16. P. 221–236.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: РАУЗДЦПГ, Видар, 1997. С. 222.
4. Foster J.W., Dominguez-Steglich M.A., Guioli S. et al. Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene // Nature. 1994. V. 372. P. 525–530.

7

ОПУХОЛИ ПЛОДА

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОПУХОЛИ

Определение. Наиболее частыми внутричерепными опухолями являются тератомы. Тератомы относятся к герминогенным опухолям, которые содержат все три эмбриональных герминогенных слоя клеток: эктодермы, мезодермы и энтодермы.

Частота. Тератомы являются наиболее частыми опухолями головного мозга, которые диагностируются в пренатальном периоде. Тератомы головного мозга составляют приблизительно 26–50% от всех внутричерепных опухолей, обнаруживаемых у новорожденных, и занимают второе место по частоте после крестцово-копчиковых тератом [1, 2].

Классификация. Выделяют три основных типа врожденных внутричерепных тератом [2]: 1) тератомы больших размеров, изменяющие анатомию головного мозга; 2) тератомы небольших размеров, вызывающие гидроцефалию; 3) тератомы, распространяющиеся на орбиты или шею.

Основные принципы диагностики. Пренатальный диагноз внутричерепных опухолей обычно не вызывает трудностей. В

половине случаев врожденные опухоли головного мозга представлены тератомами, которые чаще всего имеют сложное строение с кистозными полостями и участками кальцификации (рис. 7.1) [3]. Тератомы обычно создают эхографическую картину объемного образования, приводят к изменению нормальной внутричерепной анатомии и могут вызывать гидроцефалию и многоводие. Размеры головы плода зависят от роста опухоли, которая нередко может приводить к макрокрании. Возникновение водянки



Рис. 7.1. Поперечное сечение головы плода при внутричерепной тератоме.

плода при тератоме чаще всего бывает связано с сердечной недостаточностью из-за внутричерепного артерио-венозного шунтирования [4].

К настоящему времени описано около 30 случаев пренатальной диагностики внутричерепных опухолей. Анализ опубликованных наблюдений свидетельствует, что любая внутричерепная опухоль может иметь схожую с тератомой эхографическую картину, включая астроцитому, глиобластому, краниофарингиому, нейробластому, папиллому сосудистого сплетения и др. Дифференциальный диагноз между внутричерепными опухолями в пренатальном периоде невозможен. Так, краниофарингиома в 26 нед беременности была представлена гиперэхогенным образованием, что чаще всего бывает при тератоме. При патологоанатомическом исследовании было отмечено выраженное диффузное обызвествление опухоли [5].

Локальные инфаркты и внутричерепные кровоизлияния могут изменять эхографическую картину опухоли. При некрозе ткани головного мозга может развиваться гидроанэнцефалия [6]. В одном из наших наблюдений в 23 нед беременности была диагностирована хористома правого носового хода, которая вызвала гидроанэнцефалию (рис. 7.2). При гистологическом исследовании хористомы была представлена фиброзной тканью с включениями участков атипичической эпендимомы.

Ранняя пренатальная диагностика. В большинстве случаев внутричерепные опухоли диагностируются в конце второго и начале третьего триместров беременности, хотя сообщалось о пренатальной диагностике внутричерепной тератомы ранее 20 нед [7].

Естественное течение. Течение зависит от типа, локализации и размеров внутричерепной опухоли. Тератомы больших размеров почти всегда приводят к летальному исходу в среднем через 21 день после родов [8]. Сообщалось только о трех выживших детях: двое — с выраженными нарушениями интеллектуального развития и один — с нарушением развития речи [8, 9]. Родоразрешение путем операции кесарева сечения из-за макрокрании неоправданно, так как неонатальная смертность чрезвычайно высока. В этих случаях для родоразрешения через естественные родовые пути при наличии кистозного компонента опухоли после пренатального консультирования может быть проведен цефалоцентез [7].

Пренатальная тактика. При выявлении внутричерепной опухоли до наступления периода жизнеспособности плода в ходе пренатального консультирования родителям следует предложить прерывание беременности. Если диагноз установлен после этого срока, то необходимо проведение динамического эхографического наблюдения



Рис. 7.2. Беременность 23 нед. Хористома. Стрелкой указана опухоль (а). 1 — гидроанэнцефалия (б).

за размерами головы плода для выбора оптимальных сроков родоразрешения. Для обсуждения дальнейшего прогноза следует рекомендовать консультацию нейрохирурга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ventureyra E., Herder S. Neonatal intracranial teratoma // J. Neurosurg. 1983. V. 59. P. 879–883.
2. Nanda A., Schut L., Sutton L. Congenital forms of intracranial teratoma // Childs Nerv. Syst. 1991. V. 7. P. 112–114.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 31.
4. Sherer D.M., Abramowicz J.S., Eggers P.C. et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of intracranial teratoma and massive craniomegaly with associated high output failure // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1993. V. 168. P. 97–99.
5. Воеводин С.М. Ультразвуковое исследование головного мозга и лица у плода // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В. и Медведева М.В. Т. 2. М.: Видар, 1996. С. 89–118.
6. Belfar H.L., Kuller J.A., Hill L.M., Kislack S. Evolving fetal hydranencephaly mimicking intracranial neoplasm // J. Ultrasound Med. 1991. V. 10. P. 231–233.
7. DiGiovanni L.M., Sheikh Z. Prenatal diagnosis, clinical significance and management of fetal intracranial teratoma: a case report and review of the literature // Amer. J. Perinatol. 1994. V. 11. P. 420–422.
8. Ferreira J., Eviatar L., Schneider S., Grossman R. Prenatal diagnosis of intracranial teratoma // Pediatr. Neurosurg. 1993. V. 19. P. 84–88.
9. Ulreich S., Hanieh A., Furness M.F. Positive outcome of fetal intracranial teratoma // J. Ultrasound Med. 1993. V. 3. P. 163–165.

ОПУХОЛИ ЛИЦА И ШЕИ

Определение. Среди опухолей лица и шеи наиболее часто отмечаются тератомы и гемангиомы [1, 2]. Тератомы (за исключением эпигнатуса) могут располагаться на любой части поверхности лица и часто сочетаются с тератомами других локализаций. Эпигнатус представляет собой тератому, развивающуюся из полости рта и носоглотки. Тератомы носоглотки чаще встречаются у плодов женского пола, локализуются по боковой стенке носо- и ротоглотки (73%), преимущественно слева, по задней поверхности мягкого неба (15,4%) и в области корня языка (11,6%) [3]. Гемангиомы относятся к доброкачественным сосудистым опухолям. Обычно в патологический процесс вовлекаются кожа и подкожные ткани, реже – различные внутренние органы. До 75% гемангиом отмечаются уже при рождении и чаще всего локализуются на поверхности головы и лица [4].

Частота. Точная частота тератом и гемангиом лица и шеи неизвестна. К настоящей

му времени сообщено более чем о 150 случаях тератомы лица и шейной области, но также как и при гемангиомах, до 90% этих опухолей диагностируется только после родов.

Основные принципы диагностики. Пренатальный диагноз тератом лица и шеи основывается на обнаружении в их области образований солидного или кистозно-солидного строения (рис. 7.3) [5–7]. В наблюдении, представленном Л. Г. Бурденко [8], была диагностирована тератома лица больших размеров. Опухоль исходила из левой височной области и имела диаметр более 12 см (рис. 7.4). Одним из случаев наиболее ранней пренатальной диагностики тератомы лица является наблюдение, в котором тератома носовой перегородки диаметром 2,5 см была обнаружена в 20 нед [5].

Эпигнатус при ультразвуковом исследовании плода определяется как образование, исходящее из полости рта. Опухоль преимущественно представлена солидным компонентом, но могут визуализи-

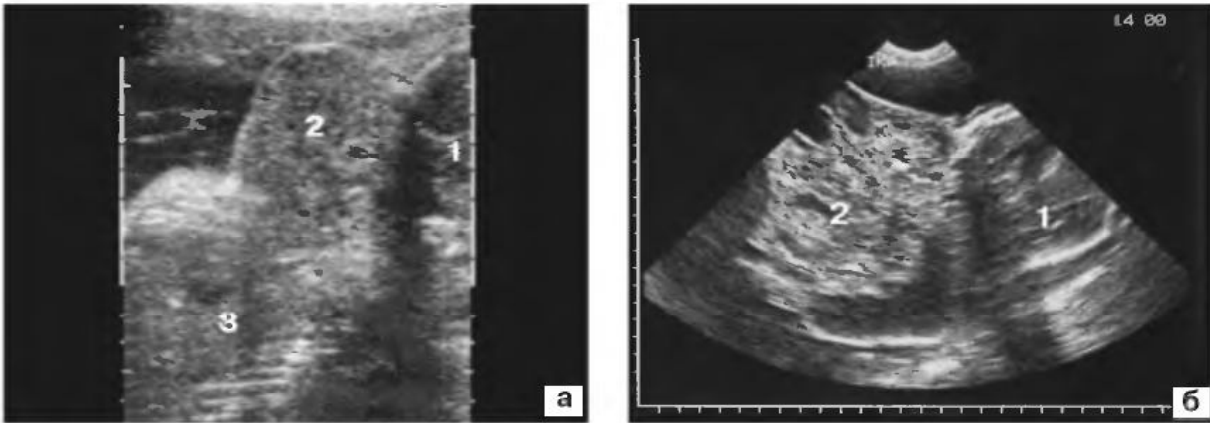


Рис. 7.3. Шейная тератома солидного (а) и кистозно-солидного (б) строения. 1 – голова плода; 2 – тератома; 3 – грудная клетка плода.



Рис. 7.4. Тератома лица: а – эхограмма в 30 нед беременности; б – новорожденный. 1 – тератома; 2 – голова плода.



Рис. 7.5. Эхограмма поперечного сечения эпигнатуса (а) и фенотип плода (б).

роваться кистозные включения и участки кальцификации [1, 9–11]. Эпигнатус обычно сопровождается многоводием.

В.Б. Цхай и А.А. Морозова [9] диагностировали в 32 нед беременности один из самых крупных эпигнатусов, описанных

в литературе. Его размеры составили 130×86×128 мм (рис. 7.5).

Поверхностные гемангиомы обнаруживаются преимущественно в конце второго и в третьем триместре беременности. Опубликованные к настоящему времени случаи пренатальной диагностики поверхностных гемангиом лица и шеи представлены в таблице 7.1.

Кожные гемангиомы при ультразвуковом исследовании плода обнаруживаются в виде поверхностного экзогенного образования с/без гипоехогенных зон. При доплерографии в гемангиомах обычно регистрируется низкорезистентный внутриопухолевый кровоток. Следует отметить, что цветное доплеровское картирование позволяет существенно повысить надежность идентификации гемангиом. Так, если при использовании цветного доплеровского картирования диагноз поверхностных гемангиом в конце второго и в третьем триместрах беременности оказался точным в 100% случаев, то без него — только в 28,6% наблюдений [2]. Однако в середине второго триместра беременности при небольших размерах гемангиомы не во всех гемангиомах удается оценить особенности васкуляризации (рис. 7.6).



Рис. 7.6. Беременность 23 нед. Поверхностная гемангиома указана стрелкой. В режиме энергетического доплера не представляется возможным оценить особенности васкуляризации.

Прогноз и пренатальная тактика. Тактика и прогноз при тератомах лица зависят от типа, локализации и размеров опухоли. Принципиально важным является уточнение, насколько это возможно, степени вовлеченности лицевых структур в патологический процесс и наличия сочетанных аномалий. Исходы при лицевых тератомах варьируют от мертворождения до успешного хирургического лечения с благоприятным прогнозом, но в большинстве случаев от-

Таблица 7.1. Суммарные данные литературы о пренатальной диагностике поверхностных гемангиом лица и шеи

| Авторы | Срок беременности, нед | Данные эхографии | Перинатальные исходы |
|--------------------------------------|------------------------|--|--|
| H. Grundy и соавт., 1985 [12] | 23 | множественные кистозные образования в области шеи, верхних конечностей и грудной клетки; асцит, многоводие | прерывание беременности |
| I. Meizner и соавт., 1985 [13] | 32 | лицевое солидное образование, размерами 6 х 6 х 5 см; многоводие | мертворождение |
| R. Pennel, O. Baltarowich, 1986 [14] | 30 | околоушное гиперэхогенное образование с гипоехогенными включениями, диаметром 3,5 см | благоприятный |
| D. Lasser и соавт., 1988 [15] | 25 | солидное образование с кистозными включениями в лобно-височной области | умер в возрасте 10 дней после операции |
| D. Bulas и соавт., 1992 [16] | 30 | гиперэхогенное затылочное образование, размерами 3×2×1,6 см | благоприятный, оперирован в возрасте 3 месяцев |
| T. Shipp и соавт., 1995 [5] | 19 | образование смешанной структуры передней височной области, диаметром 2,4 см | благоприятный |

мечены неблагоприятные исходы. Тератомы больших размеров, затрагивающие жизненно важные структуры и сочетающиеся с другими аномалиями, почти всегда приводят к летальному исходу. В случаях эпигнатуса также в большинстве наблюдений отмечаются летальные исходы.

Частота мертворождения при тератоме шейной области составляет около 20%. Смертность среди неоперированных новорожденных находится в пределах 80%. Основной причиной смерти является обструкция верхних дыхательных путей. Операционная смертность варьирует в пределах 10–15%. Рецидивов после оперативного лечения, как правило, не отмечается.

Большинство поверхностных гемангиом небольших размеров не имеет клинического значения и спонтанно исчезает в младенческом возрасте, но большие гемангиомы могут вызывать серьезные осложнения.

При выявлении у плода до периода жизнеспособности опухолей лица и шеи больших размеров, затрагивающих жизненно важные структуры и сочетающихся с другими аномалиями, с родителями следует обсудить вопрос о прерывании беременности. Если диагноз установлен после этого срока необходимо проведение динамического эхографического наблюдения. Родоразрешение следует осуществлять в перинатальных центрах, где новорожденному при необходимости может быть сразу оказана высококвалифицированная помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 39–43.
2. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РА-ВУЗДПГ, Реальное время, 1999. С. 113–144.
3. Лисицин Е.Д., Чистякова В.Р., Умыскова Т.А. Тератома носовой части глотки у детей // Ж. ушных, носовых и горловых болезней. 1988. № 6. С. 52–54.
4. Silverman R.A. Hemangiomas and vascular malformations // *Pediatr. Clin. North Am.* 1991. V. 38. P. 811–834.
5. Shipp T., Bromley B., Benacerraf B. The ultrasonographic appearance and outcome for fetuses with masses distorting the fetal face // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. P. 673–678.
6. Maat-Kievit J.A., Hartwig N.C., Vermeij-Keers C. et al. A large retinoblastoma detected in a fetus at 21 weeks of gestation // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 377.
7. Sherer D.M., Woods J.R.Jr., Abramowicz J.S. et al. Prenatal sonographic assessment of early, rapidly growing fetal cervical teratoma // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 1079.
8. Бурденко Л.Г. Пренатальная ультразвуковая диагностика тератомы лица // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1999. Т. 7. № 3.
9. Цхай В.Б., Морозова А.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика эпигнатуса // *Ультразвук. диагн.* 1996. № 2. С. 47–49.
10. Smith N.M., Chambers S.E., Billson F.R. et al. Oral teratoma (epignathus) with intracranial extension: A report of two cases // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 945.
11. Gaucherand P., Rudigoz R.C., Chappuis J.P. Epignathus: Clinical and sonographic observations of two cases // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. V. 4. P. 241.
12. Grundy H., Glasman A., Burlbaw J. et al. Hemangioma presenting as a cystic mass in the fetal neck // *J. Ultrasound Med.* 1985. V. 4. P. 147–150.
13. Meizner I., Bar-Ziv J., Holcberg G., Katz M. In utero prenatal diagnosis of fetal facial tumor – hemangioma // *J. Clin. Ultrasound.* 1985. V. 14. P. 435–437.
14. Pennel R.G., Baltarowich O.H. Prenatal sonographic diagnosis of fetal facial hemangioma // *J. Ultrasound Med.* 1986. V. 5. P. 525–528.
15. Lasser D., Preis O., Dor N., Tancer M.L. Antenatal diagnosis of giant cyst cavernous hemangioma by Doppler velocimetry // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 72. P. 476–477.
16. Bulas D.I., Johnson D., Allen J.F., Kapur S. Fetal hemangioma. Sonographic and color flow Doppler findings // *J. Ultrasound Med.* 1992. V. 11. P. 499–450.

КИСТОЗНАЯ ГИГРОМА

Определение. Кистозная гигрома является врожденным пороком лимфатической системы. Обычно она бывает представлена одиночными или множественными кистозными образованиями мягких тканей шейной области.

Частота. Кистозные гигромы обнаруживаются у 1 из 200 спонтанных абортосов, копчико-теменной размер которых составляет более 3 см [1].

Основные принципы диагностики. Кистозная гигрома чаще всего бывает много-

камерной, двусторонней и локализуется кзади и сбоку от шеи (рис. 7.7). Нередко в кистозной гигроме обнаруживаются множественные тонкие перегородки. Размеры гипоэхогенных и анэхогенных полостей варьируют от 0,5 до 5 см. Отличительной чертой образования является наличие выраженного наружного контура [2, 3]. Нередко при кистозной гигроме отмечаются водянка плода и многоводие (рис. 7.8).

Сочетанные аномалии. В сообщениях, посвященных пренатальной диагностике кистозной гигромы шеи, подчеркивается ее частое сочетание с водянкой плода (40–100%) и врожденными пороками сердца (0–92%) [4].

Генетика. При кистозной гигроме часто обнаруживаются хромосомные аномалии и некоторые синдромы, включая синдромы Нунана, Робертса и множественных летальных птериgiumов. Кроме этого, в литературе сообщалось о выявлении кистозной гигромы при ахондрогенезе II типа и тератогенных воздействиях, таких как алкоголь, аминоптерин и триметадон.

Согласно суммарным данным литературы, частота хромосомных дефектов у плодов с кистозной гигромой шеи в сред-



Рис. 7.7. Поперечное сечение головы плода. Кистозная гигрома указана стрелками.



Рис. 7.8. Беременность 19 нед. Кистозная гигрома в сочетании с неиммунной водянкой плода. а – поперечное сечение головки плода; б – поперечное сечение туловища плода. 1 – головка плода; 2 – кистозная гигрома; 3 – асцит; 4 – выраженный подкожный отек.

нем составляет 68%: при изолированной гигроме – 52%, при сочетании с другими аномалиями – 71% [4]. Е.В. Юдина [5] и G. Azar и соавт. [6] обнаружили хромосомные нарушения у 75% плодов с кистозной гигромой. При этом в подавляющем большинстве случаев был диагностирован синдром Тернера.

Пренатальная тактика и прогноз. При обнаружении кистозной гигромы следует осуществлять тщательное изучение всей ультразвуковой анатомии плода для исключения сочетанных аномалий. У всех плодов показано эхокардиографическое исследование ввиду высокой частоты врожденных пороков сердца. Обязательно также пренатальное кариотипирование, так как даже при изолированной кистозной гигроме шеи отмечается высокая частота хромосомных дефектов. В случаях сочетания кистозной гигромы шеи с аномальным кариотипом или другими аномалиями обосновано прерывание беременности ввиду неблагоприятного прогноза.

При изолированных гигромах прогноз обычно благоприятный. При динамическом наблюдении может выявляться регресс гигромы. Некоторыми авторами предлагается осуществлять внутриутробное дренирование односторонних кистозных гигром для предупреждения развития водянки, деформаций и осложнений в родах [7]. Однако к настоящему времени не было опубли-

ковано данных, позволяющих объективно утверждать, что аспирация позволяет предупредить эти осложнения. Аспирацию можно рекомендовать только в отдельных случаях после внутриутробной гибели плода для обеспечения родоразрешения через естественные родовые пути.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Byrne J., Blank W.A., Warburton D. et al. The significance of cystic hygroma in fetuses // Hum. Pathol. 1984. V. 15. P. 61.
2. Стыгар А.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика патологии лимфатической системы плода // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1994. № 3. С. 31–39.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 81.
4. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: Видар, 1997.
5. Юдина Е.В. Роль эхографии в формировании показаний к пренатальному кариотипированию // Ультразвук. диагн. 1998. № 1. С. 42–50.
6. Azar G., Snijders R.J.M., Gosden C.M., Nicolaides K.H. Fetal nuchal cystic hygromata: associated malformations and chromosomal defects // Fetal Diagn. Ther. 1991. V. 6. P. 46–57.
7. Chen C-P., Jan S-W., Liu F-F., Huang S-H. Echo-guided lymphatic drainage by fine-needle aspiration in persistent isolated septated fetal nuchal cystic hygroma // Fetal Diagn. Ther. 1996. V. 11. P. 150–153.

ОПУХОЛИ СЕРДЦА

Определение. Опухоли сердца у плода преимущественно бывают доброкачественными и локализируются в стенках сердца, внутри сердечных камер или соединены с ними, располагаясь снаружи в перикардиальной полости.

Частота. При эхокардиографическом исследовании плода среди всех выявляемых пороков опухоли занимают 0,14% [1].

Классификация. В пренатальном периоде и в младенческом возрасте наиболее частой опухолью сердца является рабдомиома [1]. Согласно результатам наибольшей серии наблюдений, рабдомиомы составляют до 89% от всех опухолей [1]. Реже встречаются тератомы, фибромы, мезотелиомы и гемангиомы.

Основные принципы диагностики. В последние годы было опубликовано достаточ-

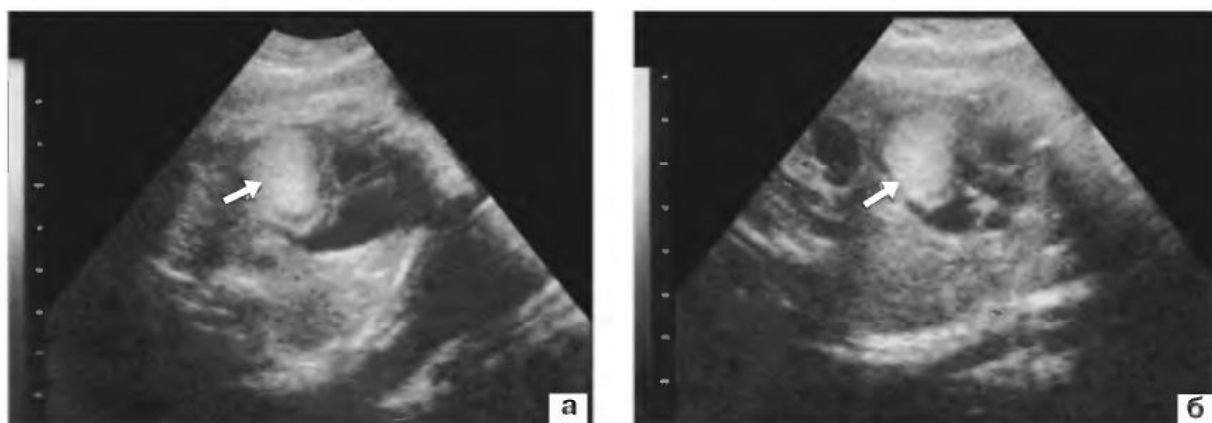


Рис. 7.9. Рабдомиома больших размеров в левом желудочке сердца плода (стрелка). **а** – поперечное сканирование; **б** – продольное сканирование.

но большое количество наблюдений пренатальной диагностики опухолей сердца, включая рабдомиому [2–19], интраперикардиальную тератому [20–29], фиброму [30, 31], миксому [32, 33] и интраперикардиальную тератобластому [34].

Хотя рабдомиома может иметь различную локализацию, чаще она исходит из межжелудочковой перегородки и желудочков, проявляясь как образование однородной структуры повышенной эхогенности (рис. 7.9, 7.10). Для рабдомиомы в большинстве случаев (90%) характерно наличие нескольких опухолевых узлов, располагающихся в разных полостях сердца. Нередко рабдомиома сопровождается неиммунной водянкой плода с наличием гидроперикарда и гидроторакса, так как функция сердца плода при этом нарушается ввиду вызываемых гемодинамических нарушений. Диагноз рабдомиомы должен быть заподозрен при наличии указаний в семейном анамнезе на туберозный склероз [11].

Тератомы могут быть интра- и экстраперикардиальными. Чаще всего они имеют характерное сложное строение, представленное как солидным, так и кистозным компонентами, иногда с участками кальцификации [35]. Обычно при тератоме сердца обнаруживается перикардиальный выпот. Выявление перикардиального выпота является достаточно надежным признаком



Рис. 7.10. Четырехкамерный срез сердца плода. Множественная рабдомиома (стрелки).

интраперикардиального расположения опухоли. Перикардиальный выпот при тератоме сердца не следует расценивать как надежный прогностический признак неблагоприятного перинатального исхода, так как только развитие водянки плода может приводить к внутриутробной гибели [27].

Фибромы обычно имеют гомогенное гиперэхогенное строение, аналогичное рабдомиоме, но может отмечаться солитарное строение опухолевого узла [35]. В постнатальном периоде в фиброме могут обнаруживаться участки кальцификации и кистозной дегенерации [1]. Отличительной особенностью фибромы от рабдомиомы является то, что она чаще всего локализуется в стенке левого желудочка [30, 31] и представлена не несколькими опухолевыми узлами, а

одним. При фиброме нередко наблюдаются аритмии и внутриутробная гибель.

Гемангиомы встречаются значительно реже, чем тератомы и фибромы, и описаны как внутрисердечное образование у плода с неиммунной водянкой [1].

Опухоль сердца у плода следует дифференцировать от гиперэхогенного включения небольших размеров, обычно локализующегося в полости левого желудочка. Этот акустический феномен не относится к врожденным порокам сердечно-сосудистой системы и не сопровождается нарушением функции как атриовентрикулярных клапанов, так и клапанов магистральных сосудов (рис. 7.11). Акцентирова-



Рис. 7.11. Четырехкамерный срез сердца плода. В левом желудочке стрелкой указан гиперэхогенный фокус больших размеров.

ние внимания специалистов на этом акустическом феномене связано с тем, что нередко гиперэхогенное включение в полости желудочка трактуется как опухоль [36].

Естественное течение. Расположение опухоли в желудочковых камерах сердца плода может приводить к обструкции внутрисердечных потоков крови, что нередко вызывает функциональную гипоплазию пораженного желудочка [1, 13]. Рабдомиомы могут увеличиваться в размерах на протяжении антенатального периода. В младенческом возрасте 56% сердечных рабдомиом уменьшается в размерах и око-

ло 50% подвергается полному или частичному регрессу [1]. Обычно рабдомиомы больших размеров и гемодинамически значимые требуют хирургического лечения в постнатальном периоде. Рабдомиомы могут вызывать у детей аритмии, включая суправентрикулярную тахикардию, желудочковые тахиаритмии, брадиаритмии, врожденные блокады сердца и клапанную недостаточность [37]. Описано также наблюдение исчезновения брадиаритмии у плода с рабдомиомой сердца [17].

Приблизительно 73% пренатально диагностированных опухолей сердца являются гемодинамически стабильными [1]. В 50% наблюдений рабдомиом, обнаруженных внутриутробно, в неонатальном периоде выявляется туберозный склероз внутренних органов в виде кальцификатов, преимущественно головного мозга, а также субэпендимальных гамартом, множественных гамартом сетчатки и характерного поражения кожи [14]. Не случайно поэтому многие авторы предлагают рассматривать обнаружение рабдомиомы сердца у плода как пренатальный эхографический маркер туберозного склероза. Поэтому при выявлении рабдомиомы следует проводить тщательный поиск других признаков туберозного склероза, обращая особое внимание на обследование головного мозга и почек, так как появление кальцификатов уже во внутриутробном периоде является плохим прогностическим признаком. Туберозный склероз может наследоваться по аутосомно-доминантному типу или возникать *de novo*.

Пренатальная тактика. При обнаружении опухоли сердца у плода показано динамическое эхографическое наблюдение для своевременной диагностики нарушений внутрисердечного кровотока, аритмий, перикардального выпота и водянки, которые оказывают влияние на прогноз. Для оценки кровотока следует использовать цветное доплеровское картирование и импульсную доплерографию, а для изучения аритмий — М-метод.

При обнаружении рабдомиомы в сочетании с туберозным склерозом показана консультация генетика, учитывая ауто-сомно-доминантный тип его наследования. При подозрении на туберозный склероз у плодов с рабдомиомой необходимо проводить тщательное обследование почек для исключения опухолей, первичных ангиомиолипом, а также головного мозга на наличие кальцификатов. Обнаружение изменений почек и головного мозга у плодов с рабдомиомой предполагает наличие туберозного склероза даже при отсутствии данных семейного анамнеза. Недавно для диагностики кальцификатов головного мозга у плода стала использоваться ядерно-магнитная томография [19].

Родоразрешение необходимо осуществлять в перинатальных центрах, где новорожденный может быть сразу проконсультирован детским кардиологом. Наиболее рационально проведение консультации родителей еще до родоразрешения.

Экспериментальная терапия. Некоторые авторы рекомендуют при выявлении у плода тератомы сердца в сочетании с перикардиальным выпотом проводить терапевтический перикардиоцентез. Так, А. Venatar и соавт. [25] в 32 нед беременности произвели перикардиоцентез у плода с интраперикардиальной тератомой в связи с подозрением на тампонаду сердца, так как при эхокардиографическом исследовании был обнаружен диастолический коллапс стенки правого предсердия. Пациентка была родоразрешена в 37 нед с благоприятным исходом для ребенка, которому была в последующем проведена успешная операция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Holley D.G., Martin G.R., Brenner J.I. et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports // J. Amer. Coll. Cardiol. 1995. V. 26. P. 516–520.
- DeVore G.R., Hakim S., Kleinman C.S., Hobins J.C. The in utero diagnosis of an interventricular septal cardiac rhabdomyoma by means of real time directed, M-mode echocardiography // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1982. V. 143. № 8. P. 967–969.
- Romero R., Pilu G., Ghidini A. et al. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Norwalk: Appleton & Lange, 1988.
- Crawford D.C., Garrett C., Tynan M. et al. // J. Med. Genetics. 1983. V. 20. P. 303–312.
- DiLollo L., Castellani R., Maiorana A. Ultrasonic patterns of a cardiac rhabdomyoma detected in utero // J. Perinat. Med. 1984. V. 12. № 6. P. 339–342.
- Journel H., Roussey M., Plais M.H. Prenatal diagnosis of familial tuberous sclerosis following detection of cardiac rhabdomyoma by ultrasound // Prenat. Diagn. 1986. V. 6. № 4. P. 283–289.
- Allan L.D. Manual of Fetal Echocardiography. Lancaster: MTP Press, 1986.
- Platt L.D., DeVore G.R., Horenstein J. Prenatal diagnosis of tuberous sclerosis: the use of fetal echocardiography // Prenat. Diagn. 1987. V. 7. № 6. P. 407–411.
- Stanford W., Abu-Yousef M., Smith W. Intracardiac tumor (rhabdomyoma) diagnosed by in utero ultrasound: A case report // J. Clin. Ultrasound. 1987. V. 15. № 5. P. 337–341.
- Reed K.L., Anderson C.F., Shenker L. Fetal Echocardiography. An Atlas. NY: Alan R. Liss, Inc., 1988.
- Petrikovsky B.M., Vintzileos A.M., Cassidy S.B., Egan J.F. Tuberous sclerosis in pregnancy // Amer. J. Perinatol. 1990. V. 7. P. 133–135.
- Медведев М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца // Акуш. гинек. 1991. № 11. С. 68–75.
- Calhoun B.C., Watson P.T., Hegge F. Ultrasound diagnosis of an obstructive cardiac rhabdomyoma with severe hydrops and hypoplastic lungs: a case report // J. Reprod. Med. 1991. V. 36. P. 317–319.
- Giaconia G.P. Fetal rhabdomyoma: a prenatal echocardiographic marker of tuberous sclerosis // Amer. J. Perinatol. 1992. V. 9. P. 111–114.
- Dolkart L., Reimers F., Finnerty T. et al. Cardiac rhabdomyoma // Fetus. 1993. V. 3. P. 2127.5–2127.8.

16. Порошина Н.И., Волкова И.И., Новикова Н.П. и др. Пренатальная диагностика рабдомиомы сердца // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1994. № 1. С. 83–85.
17. Chaban F.K., Cohen-Overbeek T.E., Frohn-Mulder I.M., Wladimiroff J.W. Multiple intracardiac tumors: spontaneous prenatal recovery of fetal bradyarrhythmias // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 8. P. 120–122.
18. Paladini D., Palmieri S., Russo M.G., Pacileo G. Cardiac multiple rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 7. № 1. P. 84–85.
19. Sonigo P., Elmaleh A., Fermont L. et al. Prenatal MRI diagnosis of fetal cerebral tuberous sclerosis // Pediatr. Radiol. 1996. V. 26. P. 1–4.
20. DeGeeter B., Kretz J.G., Nisand I. et al. Intrapericardial teratoma in a newborn infant: use of fetal echocardiography // Ann. Thorac. Surg. 1983. V. 35. P. 664–668.
21. Rasmussen S., Wei Sek H., Harder J. et al. Intrapericardial teratoma, ultrasonic and pathologic features // J. Ultrasound Med. 1987. V. 6. P. 159–162.
22. Cyr D.R., Guntheroth W.G., Nyberg D.A. et al. Prenatal diagnosis of an intrapericardial teratoma: a cause for nonimmune hydrops // J. Ultrasound Med. 1988. V. 7. P. 87–90.
23. Alegre M., Torrents M., Carreras E. et al. Prenatal diagnosis of intrapericardial teratoma // Prenat. Diagn. 1990. V. 10. P. 199–202.
24. Todros T., Gaglioti P., Presbitero P. Management of a fetus with intrapericardial teratoma diagnosed in utero // J. Ultrasound Med. 1991. V. 10. P. 287–290.
25. Benatar A., Vaughan J., Nicolini U. et al. Prenatal pericardiocentesis: its role in the management of intrapericardial teratoma // Obstet. Gynecol. 1992. V. 79. P. 856–859.
26. Catanzarite V., Mehalek K., Maida C., Mendoza A. Early sonographic diagnosis of intrapericardial teratoma // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1994. V. 4. № 6. P. 505–507.
27. Perez-Aytes A., Sanchis N., Barbal A. et al. Non-immunological hydrops fetalis and intrapericardial teratoma: a case report and review // Prenat. Diagn. 1995. V. 15. P. 859–863.
28. Bruce S.W., Adzick N.S., Reiss R., Harrison M.R. Prenatal therapy for pericardial teratomas // J. Ped. Surg. 1997. V. 32. P. 1113–1115.
29. Riskin-Mashiah S., Moise K.J., Wilkins I. et al. In utero diagnosis of intrapericardial teratoma: a case for in utero open fetal surgery // Prenat. Diagn. 1998. V. 18. P. 1328–1330.
30. Malish T.W., Jeanty P. Cardiac fibroma // Fetus. 1991. V. 1. P. 1–6.
31. Munoz H., Sherer D.M., Romero R. et al. Prenatal sonographic findings of a large fetal fibroma // J. Ultrasound Med. 1995. V. 14. № 6. P. 479–481.
32. Mann M.S., Cossham P.S., Baker J.L., Hurley P.A. Left atrial myxoma in the second trimester of pregnancy. Case report // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 1987. V. 94. № 6. P. 592–593.
33. Кузнецов М.И., Ордынский В.Ф., Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В. Случай пренатальной диагностики опухоли сердца // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1994. № 1. С. 78–82.
34. Мысяков В.Б. Ультразвуковая антенатальная диагностика редко встречаемых опухолей у плодов и тактика ведения беременности и родов // Акуш. гинек. 1992. № 8–12. С. 32–37.
35. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 145–147.
36. Медведев М.В. Гиперэхогенное включение в желудочке сердца плода // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат. 1994. № 4. С. 37–40.
37. Brand J.M., Friedberg D.Z. Spontaneous regression of a primary cardiac tumor presenting as fetal tachyarrhythmia // J. Perinatol. 1992. V. 12. P. 48–50.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ

Определение. Опухоли печени у плода могут быть доброкачественными и злокачественными и представляют собой объемные печеночные образования.

Частота. Опухоли печени являются редкими находками при ультразвуковом исследовании плода.

Классификация. Среди доброкачественных и злокачественных опухолей печени в пренатальном периоде диагностированы гамартомы, гемангиомы, очаговая узловая гиперплазия, гемангиоэндотелиома, гепатобластома и метастатическое поражение печени при нейробластоме надпочечников [1, 2]. Наиболее частой злокачественной опухолью является гепатобластома [3], а самой частой опухолью среди всех новообразований печени — мезенхимальная гамартома.

Основные принципы диагностики. Опухоли печени могут быть пропущены при ультразвуковом исследовании плода в



Рис. 7.12. Косое сечение туловища плода при мезенхимальной гамартоме печени.

случаях, когда их эхогенность схожа с эхогенностью неизменной печени. Первым признаком, позволяющим заподозрить опухоль печени, является увеличение размеров живота плода, которые мо-

гут опережать на 3–4 нед средние значения, соответствующие конкретному сроку беременности. Опухоли печени у плода диагностируются преимущественно только в третьем триместре беременности.

К настоящему времени описано 9 случаев пренатальной ультразвуковой диагностики мезенхимальной гамартоты печени, которая эхографически может быть представлена образованиями солидной, солидно-кистозой структуры или многокамерным кистозным образованием (рис. 7.12) [4–12]. Наиболее ранняя диагностика мезенхимальной гамартоты была осуществлена только в 26 нед беременности [4].

Эхографическая картина гемангиомы печени схожа с мезенхимальной гамартотой [13–16]. Отличительным признаком является только степень васкуляризации. Наиболее часто отмечаются кавернозные гемангиомы с/без артерио-венозных фистул [14]. Поэтому при доплеровском исследовании гемангиом печени выявляется высокая степень васкуляризации, нередко с признаками турбулентного характера кровотока, что позволяет дифференцировать гемангиому от других образований печени плода [17]. Гемангиома печени у плода часто сочетается с многоводием [16].

В случае обнаружения множественных образований в печени плода необходимо исключить возможность метастатического поражения. В литературе описан случай пренатальной диагностики метастатического поражения печени при нейробластоме надпочечников [18]. При очаговой узловой гиперплазии в образованиях печени плода были обнаружены кривые скоростей кровотока с диастолическим компонентом, характерные для доброкачественных поражений [1].

Естественное течение и прогноз. Естественное течение опухолей печени у плода зависит от их типа, локализации, раз-

меров и распространенности, которая в большинстве случаев не может быть точно установлена до периода постнатального обследования и оперативного лечения. Прогноз для детей с гамартомами печени в целом благоприятный в случае, если проводится хирургическое лечение. Летальные исходы обычно отмечаются в случаях хирургических осложнений или осложнений, вызываемых интенсивным ростом опухоли до операции [5]. Неблагоприятными прогностическими признаками в пренатальном периоде являются сердечная недостаточность и водянка плода, при которых перинатальная смертность значительно выше.

Пренатальная тактика. Ввиду редкости опухолей печени у плода пренатальную тактику следует подбирать индивидуально. Важное дополнительное значение имеет доплеровское исследование кровотока в опухоли, а также в аорте и нижней полой вене плода.

При динамическом эхографическом наблюдении за плодом следует оценивать темпы роста опухоли печени, а также осуществлять исключение признаков неиммунной водянки и многоводия. Кроме этого, необходимо в третьем триместре беременности для оценки функционального состояния плода проводить кардиотокографическое наблюдение, так как при опухолях печени описаны случаи внутриутробной гибели. При выраженных признаках страдания плода показано досрочное родоразрешение, хотя оптимальным следует считать родоразрешение ближе к доношенному сроку, так как новорожденные с опухолями печени требуют оперативного лечения. Родоразрешение необходимо осуществлять в перинатальных центрах с последующим переводом ребенка в специализированное хирургическое отделение. При достаточной зрелости легких плода методом выбора родоразрешения может быть операция кесарева сечения для предотвращения разрыва опухоли. Лечение

опухолей печени в неонатальном периоде обычно включает эмболизацию или резекцию опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Petrikovsky B.M., Cohen H.L., Scimeca P.H., Bellucci E. Prenatal diagnosis of focal nodular hyperplasia of the liver // *Prenat. Diagn.* 1994. V. 14. P. 406–409.
2. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерэхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // *Допплерография в акушерстве* / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПП, Реальное Время, 1999. С. 113–144.
3. Brunnelle F., Chaumont P., Hepatic tumors in children: ultrasonic differentiation of malignant from benign lesions // *Radiology.* 1984. V. 150. P. 695–699.
4. Bejvan S.M., Winter T.C., Shields L.E. et al. Prenatal evaluation of mesenchymal hamartoma of the liver: gray scale and power Doppler sonographic imaging // *J. Ultrasound Med.* 1997. V. 16. № 3. P. 227–229.
5. Hirata G.I., Matsunaga M. L., Medearis A.L. et al. Ultrasonographic diagnosis of fetal abdominal mass: a case of mesenchymal liver hamartoma and a review of the literature // *Prenat. Diagn.* 1990. V. 10. P. 507–512.
6. Foucar E., Williamson R.A., Yiu Chiu V. et al. Mesenchymal hamartoma of the liver identified by fetal sonography // *Amer. J. Radiol.* 1983. V. 140. P. 970–972.
7. Hansen G.C., Ragavendra N. Atypical mesenchymal hamartoma of the liver: prenatal sonographic diagnosis // *Amer. J. Radiol.* 1992. V. 158. P. 921–922.
8. Bartho S., Schulz H.J., Bollmann R. et al. Prenatally diagnosed mesenchymal hamartoma of the liver // *Zentralblatt. Pathol.* 1992. V. 138. P. 141.
9. Mason B.A., Hodges W., Goodman J.R. Antenatal sonographic detection of a rare solid hepatic mesenchymal hamartoma // *J. Maternal-Fetal Med.* 1992. V. 1. P. 134–136.
10. Bessho T., Kubota K., Komori S. et al. Prenatally detected hepatic hamartoma: another cause of non-immune hydrops // *Prenat. Diagn.* 1996. V. 16. P. 337–341.

11. Tovbin J., Segal M., Tavori I. et al. Hepatic mesenchymal hamartoma: a pediatric tumor that may be diagnosed prenatally // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. № 1. P. 63–65.
12. Dickinson J.E., Knowles S., Phillips J.M. Prenatal diagnosis of hepatic mesenchymal hamartoma // *Prenat. Diagn.* 1999. V. 19. № 1. P. 81–84.
13. Nakamoto S.K., Dreilinger A., Dattel B. et al. The sonographic appearance of hepatic hemangioma in utero // *J. Ultrasound Med.* 1983. V. 2. P. 239–241.
14. Hubinont C., Bernard P., Khalil N. et al. Fetal liver hemangioma and chorioangioma: two unusual cases of severe fetal anemia detected by ultrasonography and its perinatal management // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. V. 4. № 4. P. 330–331.
15. Abuhamad A.Z., Lewis D., Inati M.N. et al. The use of color flow Doppler in the diagnosis of fetal hepatic hemangioma // *J. Ultrasound Med.* 1993. V. 12. P. 223–226.
16. Petrovic Q., Haller H., Rukavina B. et al. Prenatal diagnosis of large liver cavernous hemangioma associated with polyhydramnios // *Prenat. Diagn.* 1992. V. 12. P. 70–71.
17. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. С. 177–179.
18. Liyanage I., Katoch D. Ultrasonic prenatal diagnosis of liver metastases from adrenal neuroblastoma // *J. Clin. Ultrasound.* 1992. V. 20. P. 401–403.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК И НАДПОЧЕЧНИКОВ

Определение. Опухоли, обнаруживаемые при ультразвуковом исследовании в ретроперитонеальном пространстве плода, обычно имеют почечный или надпочечниковый генез.

Частота. Опухоли почек плода являются достаточно редкими находками и составляют только 0,6% от всех пороков мочевыделительной системы [1]. Среди опухолей почек наиболее часто отмечается мезобластическая нефрома [2]. Ново-

образования надпочечников, обычно представленные нейробластомой, являются наиболее частыми неонатальными абдоминальными опухолями и составляют от 12 до 25% от всех опухолей у новорожденных. Частота нейробластомы надпочечников составляет 1 случай на 7 100–10 000 живорожденных [3, 4].

Основные принципы диагностики. Мезобластическая нефрома в пренатальном периоде обычно представлена большим односторонним образованием солидного строения, исходящим из почечной ямки (рис. 7.13). По периферии опухоли могут определяться гиперэхогенные зоны, создающие эффект изображения капсулы, которая при мезобластической нефроне отсутствует. Опухоль хорошо васкуляризирована и способна инфильтрировать окружающие ткани. Почти всегда присутствует многоводие. Среди сочетанных аномалий отмечены полидактилия, гидроцефалия, пороки желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Сообщалось также о сочетании мезобластической нефромы с неиммунной водянкой плода [5].

Опухоль Вильмса в большинстве случаев (95%) имеет одностороннюю локализа-



Рис. 7.13. Продольное сечение туловища плода при мезобластической нефроне (стрелка).

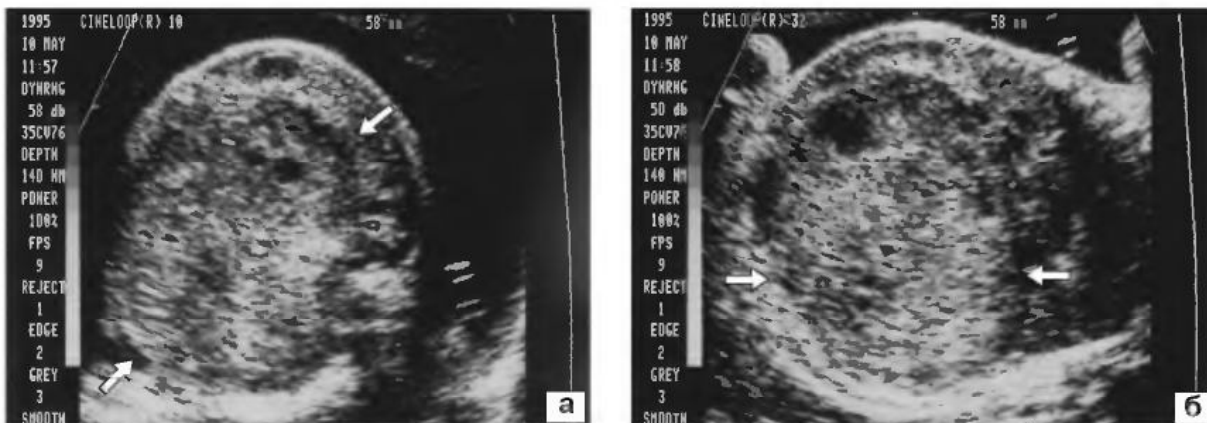


Рис. 7.14. Опухоль Вильмса левой почки плода (стрелки) в 36 нед беременности при поперечном (а) и продольном (б) сканировании.

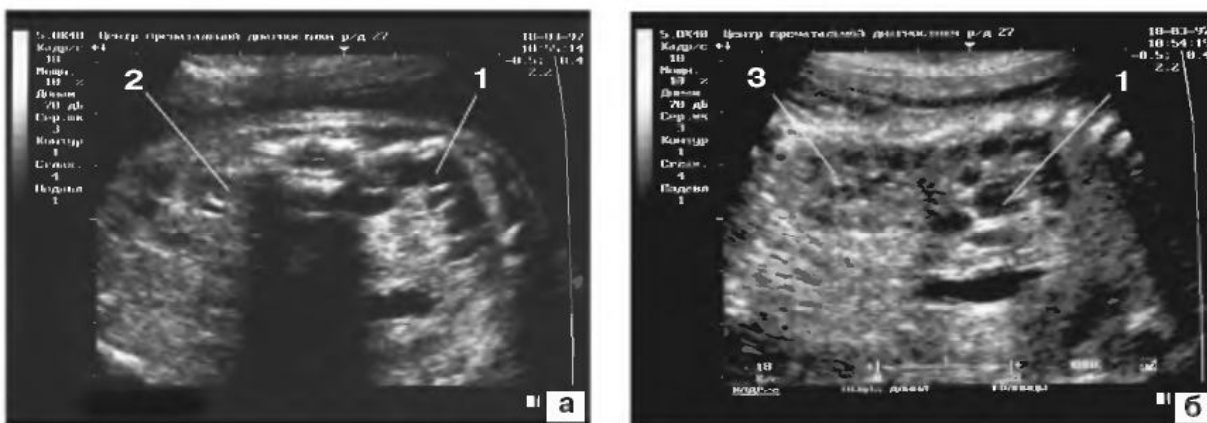


Рис. 7.15. Нейробластома левого надпочечника плода в 28 нед беременности при поперечном (а) и продольном (б) сканировании. 1 – нейробластома; 2 – правая почка; 3 – левая почка.

цию. Эта опухоль почки имеет вид хорошо отграниченного узла солидного строения и может достигать больших размеров, хотя обычно ее диаметр не превышает 4 см. При доплеровском исследовании не отмечается признаков выраженной васкуляризации. В опубликованном нами наблюдении опухоль Вильмса была диагностирована в 36 нед беременности и имела большие размеры – 90×82×75 мм (рис. 7.14) [6].

Нейробластома надпочечников обычно односторонняя. Часто в ней обнаруживают очаги кровоизлияний, кальцификатов и некроза. Гистологически нейробластома может быть разной по строению от крайне злокачественной низкодифференцированной ганглионейробластомы до доброка-

чественной и зрелой ганглионевромы. Приблизительно в 50% случаев, когда нейробластома надпочечников выявляется у новорожденных, отмечаются метастазы в почках, печени, подкожных тканях и плаценте [7]. Однако в случаях пренатальной диагностики частота малигнизации значительно ниже. В зарубежной литературе представлено описание более 20 случаев пренатальной ультразвуковой диагностики нейробластомы надпочечников (табл. 7.2) [8–19].

В нашем наблюдении диагноз нейробластомы левого надпочечника был установлен в 28 нед беременности. Размеры опухоли составили 2,8×2,3 см (рис. 7.15). Следует подчеркнуть, что нейробластому надпочечников достаточно сложно диф-

Таблица 7.2. Суммарные данные литературы
о пренатальной диагностике нейробластомы надпочечников

| Авторы | Срок беременности, нед | Заключение эхографического исследования | Перинатальные исходы |
|----------------------------------|------------------------|--|---|
| G. Janetschek и соавт., 1984 [8] | 34 | кистозное образование правого надпочечника диаметром 4 см | адренэктомия в 1-е сутки, отсутствие опухоли в 6 месяцев |
| E. Newton и соавт., 1985[9] | 35 | кистозное образование правой почки (гидронефроз?) диаметром 4 см, асцит | смерть в неонатальном периоде, двусторонняя нейробластома, метастазы в печень, легкие и головной мозг |
| G. Atkinson и соавт., 1986 [10] | 34 | образование смешанного строения правой почки | резекция правого надпочечника отсутствие опухоли в 2 года |
| | 32 | образование смешанного строения левого надпочечника | резекция левого надпочечника, отсутствие опухоли в 1-й год |
| B. Giulian и соавт., 1986 [11] | 38 | образование смешанного строения правого надпочечника диаметром 3,5 см | резекция правого надпочечника на 3-и сутки, отсутствие опухоли в 1-й год |
| Y. Sakata и соавт., 1986 [12] | 39 | образование смешанного строения правого надпочечника размерами 3,4×4,0 см | резекция правого надпочечника на 19-е сутки, отсутствие опухоли в 9 месяцев |
| E. Pley и соавт., 1989 [13] | 36 | кистозное образование левой почки (гидронефроз?) диаметром 4 см | резекция правого надпочечника, отсутствие опухоли в 1-й год |
| H. Forman и соавт., 1990 [14] | 39 | кистозное образование правого надпочечника | резекция правого надпочечника, отсутствие опухоли в 2,8 года |
| Y. Hosoda и соавт., 1990 [15] | 35 | кистозное образование смешанного строения левого надпочечника размерами 3,5×3,1 см | резекция левого надпочечника на 16 сутки, отсутствие опухоли в 16 месяцев |
| P. Но и соавт., 1993 [16] | 30 | кистозное образование левого надпочечника | резекция левого надпочечника на 13-е сутки, отсутствие опухоли в 9 лет |
| | 36 | кистозное образование правого надпочечника | резекция правого надпочечника на 8-е сутки, отсутствие опухоли в 6 лет |
| | 30 | кистозное образование левого надпочечника | резекция левого надпочечника в 3 нед, отсутствие опухоли в 4 года |
| | 42 | кистозное образование правого надпочечника | резекция правого надпочечника в 6 нед, отсутствие опухоли в 4 года |
| | 41 | кистозное образование правого надпочечника размерами 2×3 см | резекция правого надпочечника в 4 нед, отсутствие опухоли в 3 года |

Продолжение таблицы 7.2.

| Авторы | Срок беременности, нед | Заключение эхографического исследования | Перинатальные исходы |
|--------------------------------|------------------------|--|---|
| R.Jennings и соавт., 1993 [17] | 37 | кистозное образование правого надпочечника размерами 2 x 3 см | резекция правого надпочечника в 3 нед, отсутствие опухоли в 1 год |
| | 39 | кистозное образование правой почки (гидронефроз?) | резекция правого надпочечника в 5 нед отсутствие опухоли в 3 месяца |
| | 30 | кистозное образование левого надпочечника | резекция левого надпочечника на 12-е сутки, отсутствие опухоли в 10 лет |
| | 38 | образование правого надпочечника смешанного строения размерами 3x3 см | резекция правого надпочечника на 3-и сутки, отсутствие опухоли в 5 лет |
| M.Dreyfus и соавт., 1994 [18] | 40 | кистозное образование левого надпочечника размерами 1,8 x 1 см | адренэктомия в 7 нед, отсутствие опухоли в 8 месяцев |
| | 38 | кистозное многокамерное образование левого надпочечника размерами 2,1x2,6 см | адренэктомия в 5 нед, отсутствие опухоли в 3 месяца |
| C. Chen и соавт., 1997 [19] | 37 | кистозное образование правого надпочечника размерами 3 x 3 см | резекция правого надпочечника в 6 нед, отсутствие опухоли в 10 месяцев |

ференцировать при ультразвуковом исследовании плода от мезобластической нефромы, опухоли Вильмса, поддиафрагмальной легочной секвестрации, кровоизлияния в надпочечники и диспластического изменения полюса почки [20]. Поэтому при выявлении супраренального образования следует проводить тщательное изучение возможного генеза опухоли, ее структуры, наличие экзогенного кольца вокруг образования, а также осуществлять детальную визуализацию почек и надпочечников. При необходимости можно использовать ядерно-магнитную томографию.

Ранняя пренатальная диагностика. Наиболее ранний диагноз мезобластической нефромы при ультразвуковом исследовании плода был установлен ранее 26 нед беременности. В двух случаях нейробластома надпочечников была обнаружена после 36 нед беременности. У этих плодов в 16 нед не было выявлено никаких отклонений [20].

Естественное течение. Мезобластическая нефрома обычно характеризуется доброкачественным течением, хотя опубликованы несколько случаев преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов. Большинство нейробластов, диагностированных пренатально, относятся к первой стадии заболевания и поэтому имеют благоприятный прогноз [16].

Пренатальная тактика. При выявлении ретроперитонеального образования следует проводить динамическое эхографическое наблюдение для оценки темпов роста опухоли, исключения сочетанных аномалий и водянки плода. В случаях многоводия для оценки функционального состояния плода необходимо проводить кардиотокографическое наблюдение.

Детская хирургия. Большинство случаев мезобластической нефромы (95%) являются доброкачественными. В постнатальном

периоде лечение заключается в нефрэктомии с пункцией лимфатических узлов. Мезобластическая нефрома и нейробластома редко сочетаются с развитием опухоли Вильмса, частота которой приблизительно составляет 1%. Нефробластоматоз в целом является доброкачественным состоянием первичных метанефрических эпителиальных клеток, которые развиваются под капсулой почки. Они могут развиваться как в одной, так и в обеих почках, а также проявляться несколькими очагами. Учитывая потенциальный риск малигнизации, их следует тщательно наблюдать в постнатальном периоде и при необходимости производить биопсию и химиотерапию. У пациентов с двусторонним диффузным нефробластоматозом часто требуется химиотерапия. Обычно при нейробластоме проводится резекция или удаление надпочечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гречанина Е.Я., Жадан И.А., Бабаджян Е.Н. и соавт. Пренатальная диагностика нефроуринарных аномалий и подходы к их постнатальной коррекции // *Ультразвук. перинат. диагн.* 1993. № 2–3. С. 28–32.
2. Guilian B.B. Prenatal ultrasound diagnosis of fetal renal tumors // *Radiology.* 1984. V. 152. P. 69.
3. Grannum P.A. The fetal genitourinary tract // *Diagnostic ultrasound of fetal anomalies* / Eds. Nyberg D.A., Mahoney B.S., Pretorius D. St. Louis: Year Book Medical, 1990. P. 480.
4. Brodeur G.M. Neuroblastoma and other peripheral neuroectodermal tumors // *Clinical Pediatric Oncology* / Ed. Fernbach D.J., Vietti T.J. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. P. 437–464.
5. Liu Y.C., Mai Y.L., Chang C.C. et al. The presence of hydrops fetalis in a fetus with congenital mesoblastic nephroma // *Prenat. Diagn.* 1996. V. 16. P. 363–365.
6. Медведев М.В., Куница И.М., Скворцова М.Н. Пренатальная ультразвуковая диагностика опухоли Вильмса // *Ультразвук. диагн.* 1996. № 2. С. 43–45.
7. Ferraro E.M., Fakhry J., Aruny J.E., Bracero L.A. Prenatal adrenal neuroblastoma: case report with review of the literature // *J. Ultrasound Med.* 1988. V. 7. P. 275–278.
8. Janetschek G., Weitzel D., Stein W. et al. Prenatal diagnosis of neuroblastoma by sonography // *Urology.* 1984. V. 24. P. 397–402.
9. Newton E.R., Louis F., Dalton M.E., Feingold M. Fetal neuroblastoma and catecholamine-induced maternal hypertension // *Obstet. Gynecol.* 1985. V. 65. Suppl. P. 495–525.
10. Atkinson G.O.Jr., Zaatari G.S., Lorenzo R.L. et al. Cystic neuroblastoma in infants: radiographic and pathologic features // *Amer. J. Roentgenol.* 1986. V. 146. P. 113–117.
11. Giulian B.B., Chang C.C.N., Yoss B.S. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal adrenal neuroblastoma // *J. Clin. Ultrasound.* 1986. V. 14. P. 225–227.
12. Sakata Y., Kakuya F., Kaeriyama M. et al. Cystic congenital neuroblastoma of the adrenal gland detected by prenatal ultrasound examination. A case report // *J. Pediatr. Pract.* 1986. V. 3. P. 459–462.
13. Pley E.A.P., Wouters E.J.M., de Jong P.A. et al. The sonographic imaging of fetal neuroblastoma: a case report // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1989. V. 31. P. 95–99.
14. Forman H.P., Leonidas J.C., Berdon W.E. et al. Congenital neuroblastoma: evaluation with multimodality imaging // *Radiology.* 1990. V. 175. P. 365–368.
15. Hosoda Y., Miyano T., Kimura K. et al. Characteristics and management of patients with fetal neuroblastoma // *J. Pediatr. Surg.* 1992. V. 27. P. 623–625.
16. Ho P.T.C., Esstreff J.A., Kozakewich H. et al. Prenatal detection of neuroblastoma: a ten-year experience from the Dana-Farber cancer institute and children's hospital // *Pediatrics.* 1993. V. 92. P. 358–364.
17. Jennings R.W., LaQuaglia M.P., Leong K. et al. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history // *J. Pediatr. Surg.* 1993. V. 28. P. 1168–1174.
18. Dreyfus M., Neuhart D., Baldauf J.J. et al. Prenatal diagnosis of cystic neuroblastoma // *Fetal Diagn. Ther.* 1994. V. 9. P. 269–272.
19. Chen C.P., Chen S.H., Chuang C.Y. et al. Clinical and perinatal sonographic features of congenital adrenal cystic neuroblastoma: a case report with review of the literature // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. V. 10. P. 68–73.

20. Rubenstein S.C., Benacerraf B.R., Retik A.B., Mandell J. Fetal suprarenal masses: sonographic

appearance and differential diagnosis // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1995. V. 5. P. 164–167.

КИСТЫ ЯИЧНИКОВ

Определение. Врожденные кисты яичников являются доброкачественными, чаще всего бывают односторонними и однокамерными. Обычно кисты яичника у плода представляют собой функциональные кисты, вызываемые стимуляцией яичника плода гормонами матери.

Частота. Кисты яичников больших размеров встречаются приблизительно в 1 случае на 2500 новорожденных [1].

Классификация. В пренатальном периоде в зависимости от эхоструктуры кисты яичников подразделяют на следующие типы [2]:

тип А – односторонние однородные анэхогенные образования с четкими контурами;

тип В – кистозные образования с внутренними отражениями и/или перегородками;

тип С – кистозные образования, содержащие экзогенный компонент.

Наиболее часто (81,4%) кисты имеют однородную анэхогенную структуру с четкими тонкими стенками (тип А). Значительно реже образования яичников у пло-

да имеют сложную структуру: тип В – 4,1%, тип С – 14,5%.

Основные принципы диагностики. В последнее десятилетие было опубликовано большое число наблюдений пренатальной ультразвуковой диагностики кист яичника (табл. 7.3) [3].

Киста яичника обычно визуализируется после 26 нед беременности в виде кистозного образования округлой формы, локализующегося в нижних отделах брюшной полости плода. Наиболее часто кисты имеют однородную анэхогенную структуру с четкими тонкими стенками (рис. 7.16). Кисты яичника у плода чаще всего бывают односторонними, но сообщалось и о двусторонних кистах. Размеры варьируют от мелких кист до структур, занимающих почти всю брюшную полость плода (рис. 7.17).

В некоторых случаях в кистах яичника удается выявить внутренние отражения или тонкие перегородки (рис. 7.18). При кровоизлияниях в полость кисты, чаще всего при перекруте [4], в ее содержимом визуализи-



Рис. 7.16. Поперечное сечение брюшной полости плода. Стрелкой указана киста яичника (тип А).



Рис. 7.17. Беременность 36 нед. Поперечное сечение брюшной полости плода. Отчетливо видна киста яичника больших размеров.

Таблица 7.3. Пренатальная ультразвуковая диагностика кист яичника

| Авторы | n | Срок беременности, нед | Локализация | Максимальные размеры кисты, см | Структура кист | | |
|---------------------------------|----|------------------------|-------------|--------------------------------|----------------|---|---|
| | | | | | А | В | С |
| V. Valenti и соавт., 1975 | 1 | 36 | О | 9,0 x 9,0 | 1 | - | - |
| T. Lee, S.Blake, 1977 | 1 | 41 | О | - | | | |
| M. Crade и соавт., 1980 | 1 | 40 | О | - | | | |
| K. Mitsutake и соавт., 1981 | 1 | 36 | О | - | | | |
| M. Tabsh Khalil, 1982 | 1 | 33 | О | - | | | |
| T. Montag и соавт., 1983 | 1 | 30 | О | 7,0 x 7,0 | 1 | - | - |
| S. Jafri и соавт., 1984 | 3 | 32-39 | О-Д | 9,0 x 5,0 | 3 | - | - |
| S. Suita и соавт., 1984 | 2 | 35-41 | О | - | | | |
| B. Borin и соавт., 1985 | 1 | 37 | Д | - | | | |
| P. Kirkinen и соавт., 1985 | 8 | 32-41 | О-Д | 8,0 x 10,0 | 8 | - | - |
| W. Holzgreve и соавт., 1985 | 1 | 37 | О | 10,0 x 9,0 | 1 | - | - |
| A. La Prova и соавт., 1985 | 5 | 33-36 | О | - | | | |
| R. Sandler и соавт., 1985 | 1 | 31 | Д | - | | | |
| P. Bruno и соавт., 1986 | 1 | 28 | О | 3,1 x 2,5 | 1 | - | - |
| G. Cali и соавт., 1986 | 1 | 27 | О | 5,0 x 5,0 | 1 | - | - |
| B. Landrum и соавт., 1986 | 1 | 27 | О | 11,0 x 11,0 | 1 | - | - |
| P. Preziosi и соавт., 1986 | 2 | 32-34 | О | 5,4 x 4,4 | 1 | - | 1 |
| C. Centini и соавт., 1988 | 4 | 31-36 | О-Д | - | | | |
| A. De Rosi и соавт., 1988 | 1 | 36 | О | 5,7 x 7,5 | 1 | - | - |
| G. Gesmundo и соавт., 1988 | 1 | 37 | О | 5,1 x 4,8 | 1 | - | - |
| K. Ikeda и соавт., 1988 | 9 | 32-40 | О | - | | | |
| A. Nussbaum и соавт., 1988 | 11 | 30-40 | О | 8,8 x 8,8 | 3 | - | 8 |
| V. Suma и соавт., 1988 | 5 | 28-35 | О-Д | 5,1 x 5,0 | 5 | - | - |
| V. Valenti и соавт., 1989 | 1 | 31 | О | 4,0 x 3,5 | - | 1 | - |
| А.Л. Кореев, 1989 | 1 | 33-34 | О | 4,0 x 3,5 | 1 | - | - |
| N. Rizzo и соавт., 1989 | 13 | 28-36 | О | - | 11 | - | 2 |
| V. D'Addario и соавт., 1990 | 25 | 30-41 | О-Д | 8,0 x 6,0 | 17 | 5 | 3 |
| C. Giorlandino и соавт., 1990 | 1 | 30 | О | 8,0 x 8,0 | 1 | - | - |
| L. Garel и соавт., 1991 | 27 | 28-38 | О-Д | - | | | |
| I. Meizner и соавт., 1991 | 15 | 19-35 | О-Д | - | | | |
| M. Shozu и соавт., 1991 | 1 | 29 | О | 6,5 x 6,1 | 1 | - | - |
| P. Bagolan и соавт., 1992 | 25 | 28-39 | О-Д | - | | | |
| G. Gonzales и соавт., 1992 | 3 | 27-40 | О | 6,0 x 6,2 | 3 | - | - |
| C. Muller-Leisse и соавт., 1992 | 44 | 28-40 | О | - | 39 | - | 5 |
| Szuchy R. и соавт., 1994 | 1 | 28 | О | 3,0 | 1 | - | - |

Продолжение таблицы 7.3.

| Авторы | n | Срок беременности, нед | Локализация | Максимальные размеры кисты, см | Структура кист | | |
|---------------------------------|----|------------------------|-------------|--------------------------------|----------------|---|---|
| | | | | | A | B | C |
| М.В. Медведев и соавт., 1995 | 13 | 27–37 | О | 7,4 x 7,0 | 12 | – | 1 |
| V. Katz и соавт. 1996 | 1 | 35 | О | 5,0 x 5,0 | – | – | 1 |
| К.Ф. Юсупов, Г.З. Юсупова, 1997 | 4 | – | О | – | 4 | – | – |
| М.В. Медведев и соавт., 1998 | 1 | 36 | О | 9,7 x 8,8 | 1 | – | – |
| В.Б. Цхай и соавт., 1999 | 5 | 24–36 | О | 6,9 x 6,0 | 4 | – | 1 |

Модифицированные данные М.В. Медведева и соавт. [3].

Примечание: О — односторонние кисты; Д — двусторонние кисты

руется экзогенный компонент (рис. 7.19). При инфарктах кисты в ее стенке могут обнаруживаться внутренние кальцификаты.

При больших размерах кисты яичника может отмечаться многоводие и асцит, возникающий при разрыве кисты. Следует отметить, что заключение о наличии кисты яичника может быть вынесено при установлении женского пола плода и отсутствии структурных и функциональных изменений органов мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта.

Ранняя пренатальная диагностика. Отдельными авторами сообщалось о выявлении кист яичника в 19–20 нед беременности [5], однако подавляющее большинство случаев пренатальной ультразвуковой диагностики кист яичника относится к третьему триместру.

Естественное течение. Динамическое пренатальное ультразвуковое наблюдение за кистами яичников показало, что их размеры могут увеличиваться, оставаться без изменений или уменьшаться. Сообщалось также о случаях полного исчезновения кист яичника в антенатальном периоде. В постнатальном периоде большинство кист спонтанно исчезает в первые 6 месяцев жизни [6, 7]. В отдельных случаях описан разрыв кисты яичника больших размеров в неонатальном периоде с летальным исходом [8].

Пренатальная тактика. При обнаружении кисты яичника у плода показано динамическое эхографическое наблюдение для оценки размеров и структуры образования. При кровоизлияниях и перекруте кисты отмечается изменение эхоструктуры ее содержимого. Кисты диаметром более 5 см чаще подвержены перекруту, чем кисты маленьких размеров [5], а кисты диаметром более 10 см часто разрываются в интранатальном периоде. Поэтому некоторые авторы рекомендуют при кистах яичника больших размеров проводить их пренатальную аспирацию (рис. 7.20) [3, 9]. Часть исследователей считает обоснованной пренатальную аспирацию кист яичника диаметром 10 см и более [3, 4], другие — при кистах более 5 см [10]. Однако безопасность и эффективность этой процедуры еще до конца не изучены, поэтому большинство перинатологов предпочитают консервативную тактику как в пренатальном, так и в неонатальном периодах, за исключением осложненных случаев.

Детская хирургия. В большинстве случаев кист яичника у плода и новорожденного проводится неоперативное лечение и отмечается спонтанное исчезновение. При кистах больших размеров, которые не исчезают в течение 3–6 месяцев, обычно осуществляется лапароскопическое удаление. Показанием для удаления кисты является также подозрение на малигнизацию.



Рис. 7.18. Беременность 38 нед. Поперечное сечение брюшной полости плода с кистой яичника (тип В).

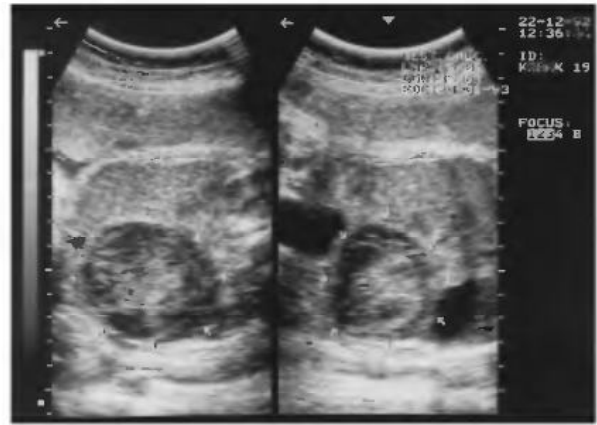


Рис. 7.19. Поперечное сечение брюшной полости плода. Стрелками в разных проекциях указана киста яичника (тип С).



Рис. 7.20. Беременность 36 нед. Продольное сечение брюшной полости плода. В полости кисты яичника виден кончик пункционной иглы (стрелка). а – начало пункции; б – окончание пункции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sakala E.P., Leon Z.A., Rouse G.A. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1991. V. 46. P. 407–411.
2. D'Addario V., Volpe G., Kurjak A. et al. Ultrasonic diagnosis and perinatal management of complicated and uncomplicated fetal ovarian cysts: a collaborative study // *J. Perinat. Med.* 1990. V. 8. P. 375–381.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В., Стручкова Н.Ю. Пренатальное аспирационное дренирование кисты яичника // *Ультразвук. диагн.* 1998. № 3. С. 44–48.
4. Katz V.L., McCoy M.C., Kuller J.A. et al. Fetal ovarian torsion appearing as a solid abdominal mass // *J. Perinatol.* 1996. V. 16. P. 302–304.
5. Meizner I., Levy A., Katz M. et al. Fetal ovarian cysts: prenatal ultrasonographic detection and postnatal evaluation and treatment // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 164. P. 874–878.
6. Suita S., Sakaguchi T., Ikeda K., Nakano H. Therapeutic dilemmas associated with antenatally detected ovarian cysts // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1990. V. 171. P. 502–508.
7. Медведев М.В., Юдина Е.В., Скворцова М.Н. и др. Пренатальная ультразвуковая диагностика кист яичников // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1995. № 1. С. 22–27.
8. Joupila P., Kirkinen P., Tuononen S. Ultrasonic detection of bilateral ovarian cysts in the fetus // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1982. V. 131. P. 87–91.

9. Landrum B., Ogburn P.Jr., Feinberg S. et al. Intrauterine aspiration of a large ovarian cyst // J. Obstet. Gynecol. 1986. V. 68. P. 118.
10. Giorlandino C., Bilancioni E., Bagolan P. et al.

Antenatal ultrasonographic diagnosis and management of fetal ovarian cysts // Int. J. Gynecol. Obstet. 1993. V. 44. P. 27–31.

КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВАЯ ТЕРАТОМА

Определение. Крестцово-копчиковая тератома представляет собой опухоль, исходящую из пресакральной области плода, либо из примитивного узла (узла Хенсена) или объединения каудальных клеток [1].

Частота. Крестцово-копчиковая тератома встречается с частотой 1 случай на 40 000 живорожденных [2].

Классификация. Американская Академия Педиатрии выделяет 4 типа крестцово-копчиковой тератомы: тип I – преобладают внешние повреждения, опухоль, покрытая кожей с минимальным пресакральным компонентом, выступает из области промежности; тип II – преобладает наружная опухоль со значительным пресакральным компонентом и распространением наружу; тип III – превалирует сакральный компонент и наружное распространение; тип IV – пресакральная опухоль без наружного компонента. Примерно 80% случаев крестцово-копчиковых тератом относятся к типам I и II [3]. Согласно морфологической классификации, выделяют 3 вида тератом: 1) зрелые тератомы с минимальной митотической активностью имеют хороший прогноз; 2) незрелые тератомы обычно нейроэпителиальной или реже почечной природы; 3) злокачественные тератомы. Зрелые и незрелые формы чаще всего бывают кистозными (72 и 62% соответственно). Среди злокачественных форм преобладают опухоли твердой консистенции [4].

Основные принципы диагностики. Крестцово-копчиковая тератома при ультразвуковом исследовании плода обычно визуализируется в виде образования, исходящего из сакральной области и выступа-

ющего в область промежности [5]. Опухоль может иметь любую структуру: от анэхогенной до солидной (рис. 7.21, 7.22). Цветовое доплеровское картирование или энергетический доплер позволяют идентифицировать области высокой васкуляризации в крестцово-копчиковой тератоме [6], но не позволяют проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными тератомами. В наших наблюдениях отмечен случай крестцово-копчиковой тератобластомы (рис. 7.23), которая характеризовалась высокими (0,6–0,74) численными значениями индекса резистентности внутриопухолевого кровотока. Опухоли, классифицируемые как тип IV, могут не сопровождаться типичной эхографической картиной, так как они чаще всего проявляются наличием интраабдоминального образования. При обнаружении крестцово-копчиковой тератомы следует провести тщательное изучение брюшной полости плода для исключения возможных тазового и брюшного компонентов опухоли. Необходимо также исключить многоводие, утолщение плаценты и водянку плода, обусловленную сердечной недостаточностью, так как они могут свидетельствовать о возможности быстрого ухудшения состояния плода.

Ранняя пренатальная диагностика. Крестцово-копчиковая тератома может быть диагностирована с 13 нед беременности.

Естественное течение. Прогноз для плодов с изолированной крестцово-копчиковой тератомой, родившихся в доношенном сроке беременности, в целом благоприятный, за исключением наблюдений, когда

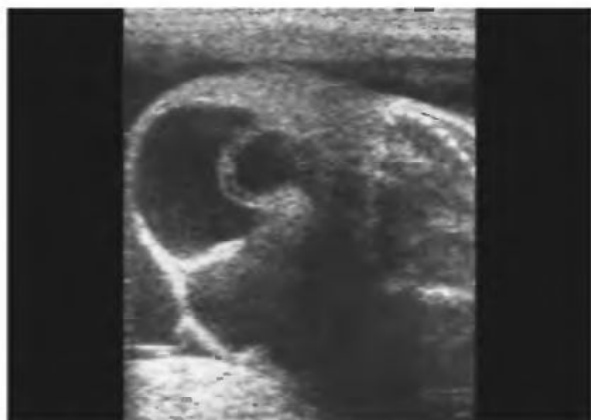


Рис. 7.21. Крестцово-копчиковая тератома плода в виде многокамерного кистозного образования.



Рис. 7.22. Беременность 21 нед. Крестцово-копчиковая тератома солидного строения (стрелка).



Рис. 7.23. Беременность 24 нед. Крестцово-копчиковая тератобластома (стрелка).

диагноз был установлен в ранние сроки. В этих случаях летальные исходы могут достигать 50% и большинство плодов умирает либо внутриутробно или вскоре после рождения. В настоящее время представляется достаточно сложным прогнозировать у каких плодов с крестцово-копчиковой тератомой может развиться водянка и наступить смерть, а также срок беременности, в котором это может произойти.

К неблагоприятным прогностическим признакам следует отнести утолщение плаценты и водянку плода, которые могут появиться как в достаточно ранние сроки, так и в поздние сроки беременности. Другим прогностическим признаком неблагоприятного перинатального исхода явля-

ется гипертензия матери, которая может появиться уже в ранние сроки беременности. Водянка плода обычно возникает в результате сердечной недостаточности из-за артерио-венозного шунтирования опухоли [7]. Чаще всего быстрый рост крестцово-копчиковой тератомы приводит к плацентомегалии и водянке плода. Динамическое пренатальное ультразвуковое наблюдение за крестцово-копчиковой тератомой показало, что ее размеры могут увеличиваться, уменьшаться или оставаться без изменений. Крестцово-копчиковые тератомы кистозного строения имеют гораздо более лучший прогноз чем опухоли смешанного или солидного строения, так как они менее васкуляризированы.

Пренатальная тактика. При обнаружении крестцово-копчиковой тератомы показано динамическое эхографическое наблюдение для оценки размеров опухоли, количества околоплодных вод, состояния мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта плода, а также для исключения плацентомегалии и неиммунной водянки. Важное дополнительное значение имеет доплеровское исследование кровотока в аорте, нижней полой вене и венозном протоке плода для исключения признаков сердечной недостаточности. При обнаружении водянки плода в зависимости от срока беременности может

быть произведено досрочное родоразрешение или внутриутробное вмешательство. Если досрочное родоразрешение при водянке плода не предпринято, то необходимо осуществлять тщательное наблюдение за состоянием матери, так как может развиться преэклампсия. При больших размерах крестцово-копчиковой тератомы необходимо обсудить вопрос о родоразрешении путем операции кесарева сечения для предупреждения аномалий родовой деятельности, разрыва опухоли и внутриопухолевого кровоизлияния.

Экспериментальная терапия. Экспериментальная терапия при больших размерах крестцово-копчиковой тератомы проводится для коррекции водянки плода [3]. Показанием к внутриутробной резекции крестцово-копчиковой тератомы является наличие водянки плода при отсутствии гипертензии у матери. Эту операцию следует проводить только в специализированных центрах, имеющих опыт внутриутробной хирургии.

Теоретическим обоснованием проведения подобной операции при неиммунной водянке плода является прекращение артерио-венозного шунтирования в крестцово-копчиковой тератоме, получающей кровь из срединной сакральной артерии или ветвей внутренних подвздошных артерий. Для этого применяют эндоскопическую лазерную коагуляцию основной артерии, питающей крестцово-копчиковую тератому [8]. Некоторые авторы при кистозном строении тератомы рекомендуют проводить ее аспирацию [9].

У некоторых плодов с крестцово-копчиковой тератомой при динамическом наблюдении может обнаруживаться внутриопухолевое кровотечение, что проявляется при ультразвуковом исследовании изменением эхогенности тератомы. Появление гиперэхогенной структуры свидетельствует о недавнем кровотечении. В этих случаях показан кордоцентез для диагностики анемии с последующим переливанием

крови для возмещения кровопотери и пролонгирования беременности.

Детская хирургия. Перед операцией для полной оценки крестцово-копчиковой тератомы и исключения метастазов показана компьютерная или ядерно-магнитная томография. Обычно оперативное лечение осуществляют в первые недели жизни. В ходе операции чаще всего производят полную резекцию опухоли, включая копчик. Основной причиной операционных осложнений является кровотечение, которое может быть выраженным. При полном удалении доброкачественной крестцово-копчиковой тератомы прогноз благоприятный, при рецидиве злокачественной — неблагоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bale P.M. Sacrococcygeal development abnormalities and tumors in children // *Pediatr. Pathol.* 1984. V. 8. P. 9–56.
2. Donnell W.A., Swenson O. Benign and malignant sacrococcygeal teratomas // *Surgery.* 1968. V. 64. P. 834–846.
3. Flake A.W. Fetal sacrococcygeal teratoma // *Semin. Pediatr. Surg.* 1993. V. 2. P. 113–120.
4. Valdiserri R.O., Yunis E.J. Sacrococcygeal teratomas: A review of 68 cases // *Cancer.* 1981. V. 48. P. 217.
5. Волков А.Е., Михельсон А.Ф., Волошин В.В. Крестцово-копчиковая тератома плода: фатальный порок или излечимая патология? // *Ультразвук. диагн.* 1997. № 4. С. 89–92.
6. Fox D.B., Bruner J.P., Fleischer A.C. Amplitude-based color Doppler sonography of fetus with sacrococcygeal teratoma // *J. Ultrasound Med.* 1996. V. 15. P. 785–787.
7. Bond S.J., Harrison M.R., Schmidt K.G. et al. Death due to high-output cardiac failure in fetal sacrococcygeal teratoma // *J. Pediatr. Surg.* 1990. V. 25. P. 287–291.
8. Hechter K., Hackeloer B.J. Intrauterine endoscopic laser surgery for fetal sacrococcygeal teratoma // *Lancet.* 1996. V. 347. P. 470.
9. Mitz M.C., Mennuti M., Fishman M. Prenatal aspiration of sacrococcygeal teratoma // *Amer. J. Radiol.* 1983. V. 141. P. 367.



8

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ



ВИРУС КОКСАКИ

Определение. Вирус Коксаки – один из энтеровирусов, который может вызывать заболевание у человека.

Классификация и вирусология. Энтеровирусы человека включают полиовирусы, вирус Коксаки А (24 антигенных типа), вирус Коксаки В (6 антигенных типов) и эховирусы (34 антигенных типа). Все энтеровирусы имеют одну спираль РНК и относятся к семейству Picornaviridae. Энтеровирусы относительно стабильны и могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких дней при комнатной температуре, хотя быстро инактивируются при повышенной температуре.

Пути распространения. Основной путь передачи энтеровирусов от человека к человеку фекально-оральный, реже – респираторный. Вероятным источником заражения могут служить плавательные бассейны. Самый распространенный путь – внутриутробное инфицирование плода больной матерью с последующим распространением возбудителя от новорожденного к новорожденному.

Перинатальное распространение. Доказано, что вирус Коксаки попадает от матери к плоду трансплацентарно в третьем триместре беременности. Внутриутробное инфицирование в первом и втором триместрах встречается значительно реже и в основном касается передачи вирусов Коксаки В2, В3 и В4. Восходящий путь инфицирования плода при поражении прямой кишки или влагалища матери представляется маловероятным. В настоящее время нет достаточных оснований предполагать, что инфицирование вирусом Коксаки при беременности приводит к ее прерыванию.

Неонатальные проявления. Согласно данным литературы, проявления инфицирования вирусом Коксаки у новорожденных многочисленны и в определенной степени зависят от типа вируса. Например, инфицирование вирусом В5 вызывает лихорадку, поражение вирусами В2, В3, В4 – септическое состояние и менингит. В некоторых случаях диагностируются энцефалит и кожные проявления. Вирус Коксаки может быть одной из причин неожиданной смерти новорожденных.

Основные принципы диагностики. В большинстве случаев диагноз энтеровирусной инфекции ставится лишь предположительно. Следует учитывать, что пик этих заболеваний приходится на лето и они часто сопровождаются кишечными расстройствами. К сожалению, у взрослых энтеровирусная инфекция не имеет специфической клинической картины и во многих случаях проявляется субфебрильной температурой. Это заболевание имеет короткий инкубационный период, поэтому указание на повышение температуры за 1–2 нед до родов должно насторожить врача относительно возможной энтеровирусной инфекции у новорожденного. Специфическая диагностика возможна только при непосредственном выделении вируса из культуры тканей, что требует нескольких дней. Серологический метод дает ответ только через 2–4 нед, требует чистой конвалесцентной сыворотки, а многообразие типов вирусов делает эту реакцию громоздкой и неудобной в клинической практике. Существуют и другие методы диагностики, например, полимеразная цепная реакция (PCR), а также ферментный иммуносорбентный анализ (ELISA), которые требуют меньше времени, чем культивирование, обладают высокой чувствительностью и специфичностью. В постановке диагноза помощь может оказать и исследо-

вание сыворотки крови на присутствие специфических IgM-антител.

Лечение. Специфического лечения не существует. Поражение в неонатальном периоде существенно хуже, чем заболевание взрослого человека, поскольку у новорожденного иммунологическая реакция (выработка специфических антител) снижена. Эффект от применения человеческого иммуноглобулина варьирует в широких пределах [1].

Профилактика. В настоящее время проведение вакцинации против энтеровирусов, так же как и против полиовирусов, не проводится. Пассивная иммунизация иммуноглобулином эффективна только против вируса Коксаки В в профилактических целях, поскольку человеческий иммуноглобулин содержит достаточное количество антител к этому типу вируса. Следует подчеркнуть, что большое значение имеет обработка рук врача перед работой с каждым ребенком. Новорожденные с подозрением на энтеровирусную инфекцию должны быть изолированы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abzug M., Keyserling H., Lee M. et al. Neonatal enterovirus infection and virology, serology and effects of intravenous immune globulin // Clin. Infect. Dis. 1995. V. 20. P. 1201–1206.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУС

Определение и вирусология. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) вызывается вирусом из семейства Herpes, имеющим две спирали ДНК. Свое название вирус получил в связи с увеличением в размерах пораженных клеток и присутствием в них характерных внутриядерных и цитоплазматических включений. ЦМВ поражает только человека. Инфицирование ЦМВ может происходить при грудном вскармливании зараженным молоком, контакте с препаратами из инфицированной крови или при половых контактах с носителями вируса.

Для ЦМВ инфекции, как и для всего семейства вирусов Herpes, характерно латентное течение. Заболевание может обостриться при беременности или при лечении иммунодепрессантами. ЦМВ является одной из самых распространенных внутриутробных инфекций и вызывает наибольший интерес перинатологов с точки зрения диагностики, терапии, и прогнозирования исхода.

Эпидемиология. У 50–85% беременных при серологическом обследовании выявляются антигены к ЦМВ, при этом наи-

большая частота регистрируется среди пациенток с низким уровнем жизни [1]. Во всем мире только 1–2% женщин переносят острую первичную ЦМВ инфекцию во время беременности. Следует отметить, что в большинстве случаев заболевание матери протекает бессимптомно [2]. При симптомном течении отмечаются признаки, схожие с мононуклеозом и характеризующиеся периодическим повышением температуры, которое продолжается до 3 недель и сопровождается сонливостью, общим недомоганием и изменениями в крови, аналогичными мононуклеозу.

Инфицирование плода и новорожденного.

ЦМВ – самая распространенная внутриутробная вирусная инфекция. Около 1% новорожденных поражены ЦМВ, хотя лишь у 10% из них при рождении имеются клинические признаки инфицирования [3]. Врожденная ЦМВ инфекция может быть результатом острого первичного процесса у матери или обострения хронической инфекции. Острый процесс чаще приводит к симптомным формам заболевания у новорожденного. Частота внутриутробного инфицирования после острой формы у матери составляет 30–40%, а после обострения хронического процесса – только 1% [4].

Как при острой, так и при обострении хронической формы ЦМВ инфекции вирус может попасть к плоду трансплацентарно, а также при прохождении по родовым путям. Новорожденный получает его с молоком матери или при переливании инфицированной крови. Симптомная форма ЦМВ инфекции у плода протекает с общими и локальными признаками, наиболее частыми из которых являются петехиальные высыпания, гепатоспленомегалия, желтуха, микроцефалия, задержка внутриутробного развития, паховая грыжа у мальчиков, хориоретинит, внутричерепные кальцификаты. Последние могут появляться в любых участках головного мозга, однако наиболее часто диагностируются в перивентрику-

лярных областях. При исследовании крови отмечаются повышенные уровни трансаминаз, билирубина, снижение гемоглобина и тромбоцитопения [5].

Около трети новорожденных с симптомными формами ЦМВ инфекции погибают, а выжившие часто страдают задержкой умственного развития, потерей слуха, нарушениями речи, а также имеют изменения в неврологическом статусе [3, 6]. При асимптомных формах ЦМВ инфекции уровень смертности невысок, однако 5–15% новорожденных теряют слух, имеют задержку психомоторного развития и микроцефалию [3, 7].

Основные методы диагностики. Основными методами диагностики ЦМВ инфекции у матери являются серологические реакции и прямое выделение вируса. Выявление IgG-антител доступно любой лаборатории, тогда как определение IgM-антител иногда вызывает некоторые проблемы. Серологическая реакция на IgG-антитела основана на реакции непрямой гемагглютинации или на ферментном иммуносорбентном анализе (ELISA). Резкое повышение титра IgG-антител (в 4 и более раз) может свидетельствовать об остром инфекционном процессе у матери, но достоверно об этом можно судить только по сероконверсии в серии исследований на протяжении беременностей. Внезапное выделение IgM-антител с использованием метода ELISA предполагает недавно перенесенную инфекцию, однако следует учитывать, что эти антитела остаются в сыворотке крови в течение 4–8 месяцев после начала заболевания, что делает невозможным точное установление срока беременности, в котором начался инфекционный процесс [6].

Пренатальная диагностика. Клинические проявления внутриутробного инфицирования у плода в значительной степени коррелируют с длительностью заболевания у матери и клинической картиной. Характерной чертой ЦМВ инфекции яв-

ляется связь тяжести инфекционного поражения и раннего срока возникновения заболевания, при этом частота перинатальной трансмиссии выше при поражении в третьем триместре беременности [8]. Первичная инфекция матери чаще вызывает тяжелые поражения у плода и новорожденного. Диагноз врожденной ЦМВ инфекции может быть поставлен на основании определения специфических IgM-антител в пуповинной крови или при выделении вируса из мочи.

Пренатальная диагностика ЦМВ инфекции основывается на выделении вируса из околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза, у пациенток с сероконверсией при беременности или с клиническими симптомами заболевания [9, 10]. Следует помнить, что обнаружение вируса в водах не означает обязательного клинического проявления инфекции у новорожденного [11]. Ультразвуковое исследование помогает выделить пациенток, нуждающихся в проведении амниоцентеза. При подозрении на внутриутробное инфицирование необходимо обращать внимание на такие признаки, как вентрикуломегалия, перивентрикулярные кальцификаты, неиммунная водянка [12, 13], наличие которых коррелирует с неблагоприятными перинатальными исходами. При проведении эхографического исследования следует учитывать, что отсутствие каких-либо изменений не исключает инфекцию у плода и новорожденного, хотя в этих случаях после рождения у детей, как правило, клинических проявлений заболевания не бывает [8, 9, 12, 13].

Кордоцентез применяется для получения плодной крови и выделения из нее специфических IgM-антител. Этот метод менее чувствителен, чем исследование культуры клеток амниотической жидкости или анализ ДНК путем полимеразной цепной реакции (PCR). Прогностическое значение таких проявлений внутриутробного инфицирования, как анемия, тромбоцитопения, изменения печеночных

ферментов плода до сих пор остается невыясненным [14–18].

Лечение. В настоящее время не существует специфического лечения для беременных с ЦМВ инфекцией. Лечение новорожденных обычно включает противовирусные препараты, такие как идоксуридин, арабиносилцитозин, арабиносиладенин, ганцикловир [19]. Последние два препарата используются для лечения ЦМВ ретинитов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Значение антивирусных препаратов в лечении асимптомных форм ЦМВ инфекции до сих пор остается дискутабельным.

Консультирование. Перинатальное консультирование пациентов с ЦМВ инфекцией – очень сложная задача, поскольку этот вирус поражает разные органы и системы, но в большинстве случаев вызывает асимптомное течение заболевания. Инфекционный процесс при беременности, протекающий бессимптомно, нередко приводит к тяжелым заболеваниям и задержке умственного развития детей. Новорожденные, не имеющие ярких клинических проявлений ЦМВ инфекции, могут иметь тяжелые поражения. Серологический скрининг, направленный на выявление острых форм заболевания, неэффективен, а выделение возбудителя из амниотической жидкости не имеет большого прогностического значения. Достоверных ультразвуковых признаков внутриутробного инфицирования не существует, поэтому нормальная эхографическая картина не позволяют исключить инфекционное поражение плода.

Профилактика. К сожалению, предотвратить ЦМВ инфекцию, передающуюся половым путем, невозможно. Несмотря на то, что новорожденный может инфицироваться при грудном вскармливании, многочисленные преимущества кормления грудью перевешивают низкий риск возникновения симптомной ЦМВ инфек-

ции. Трансфузионные заражения могут быть предотвращены тщательным серологическим контролем за переливаемыми препаратами крови [20].

Теоретический риск инфицирования цитомегаловирусом персонала неонатальных стационаров и трансплантационных служб аналогичен риску возникновения заболевания у персонала других отделений. В целом частота сероконверсии в год составляет не более 1–2%. Заболеваемость ЦМВ инфекцией можно значительно снизить при соблюдении правил личной гигиены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gole E., Nankervis G. Cytomegalovirus // *Viral infections of humans: epidemiology and control* / Ed. Evans A. New York: Plenum, 1982. P. 167–186.
- Stagno S., Pass R., Cloud G. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy: incidence, transmission to fetus and clinical outcome // *JAMA*. 1986. V. 256. P. 1904–1908.
- Boppana S., Pass R., Britt W. et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality // *J. Pediatr. Infect. Dis.* 1992. V. 11. P. 93–99.
- Fowler K., Stagno S., Pass R. et al. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to antibody status // *N. Engl. J. Med.* 1992. V. 326. P. 663–667.
- Lynch L., Daffos F., Emanuel D. et al. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 714–718.
- Stagno S. Cytomegalovirus // *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* / Eds. Remington J., Klein J. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 312–353.
- Williamson W., Percy AS., Yow M. et al. Asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. Audiologic, neuroaudiologic and neurodevelopmental abnormalities during the first year // *Amer. J. Dis Child.* 1990. V. 144. P. 1365–1368.
- Stagno S., Pass R., Dworsky M. et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections // *Semin. Perinatol.* 1983. V. 7. P. 31–42.
- Grose C., Weiner C. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: two decades later // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 163. P. 447–450.
- Lamy M., Mulongo K., Gadisseux J. et al. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 91–94.
- Grose C., Meehan T., Weiner C. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by virus isolation after amniocentesis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992. V. 11. P. 605–608.
- Barron S., Pass R. Infectious causes of hydrops fetalis // *Semin. Perinatol.* 1995. V. 19. P. 493–501.
- Hogge W., Buffone G., Hogge J. Prenatal diagnosis of cytomegalovirus infection: a preliminary report // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 131–136.
- Grose C., Weiner C. // Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: two decades later // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 163. P. 447–450.
- Lamy M., Mulongo K., Gadisseux J. et al. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 91–94.
- Grose C., Meehan T., Weiner C. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by virus isolation after amniocentesis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992. V. 11. P. 605–608.
- Barron S., Pass R. Infectious causes of hydrops fetalis // *Semin. Perinatol.* 1995. V. 19. P. 493–501.
- Hogge W., Buffone G., Hogge J. Prenatal diagnosis of cytomegalovirus infection: a preliminary report // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 131–136.
- Collaborative DHPG Treatment Study Group. Treatment of serious cytomegalovirus infections with 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl)guanine in patients with AIDS and other immunodeficiencies // *N. Engl. J. Med.* 1986. V. 314. P. 801–805.
- Gilbert G., Hayes K., Hudson I. et al. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocytes // *Lancet.* 1989. V. 1. P. 1228–1231.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Определение и эпидемиология. СПИД вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), который относится к подвиду *lentivirus* семейства *retrovirus* и имеет 2 типа: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. В настоящее время ВИЧ-инфекция становится одной из основных причин гибели женщин репродуктивного возраста. Среди негритянского населения она стоит на первом месте как причина смерти женщин в возрасте 25–44 лет, а среди белого населения занимает 5 место [1].

С 1988 по 1994 год Национальной анонимной серологической ВИЧ-службой США было зарегистрировано возрастание частоты ВИЧ-инфицирования среди беременных [2]. Средняя частота составляет 1–2 случая на 1000, но в некоторых группах риска она достигает 1%. В 1994 году в США и Пуэрто-Рико около 6500 детей были рождены ВИЧ-инфицированными матерями, при этом наибольшее количество наблюдений было отмечено среди негритянского и испанского населения в Вашингтоне, Нью-Йорке, Флориде и Нью-Джерси [3]. Основные причины заражения – внутривенные инъекции и гетеросексуальные контакты.

Течение заболевания. Вирус иммунодефицита встраивается в геном человека с помощью ферментативных систем. Вирус поражает клетки преимущественно путем внедрения CD4 антигенов, при этом в большей степени страдают лимфоциты, макрофаги, клетки центральной нервной системы и плаценты. ВИЧ-инфекция быстро приводит к виремии, резкому снижению иммунитета и потере сопротивляемости к любой другой инфекции, например, к пневмонии, токсоплазмозу, а также к активизации неопластических процессов (саркома Капоши, рак шейки матки). Диагноз СПИДа может быть заподозрен при выявлении перечисленных заболеваний или при уменьшении числа лимфоцитов в крови менее 200 в 1 см³ крови.

В некоторых случаях первичное инфицирование протекает бессимптомно, но могут встречаться такие состояния, как мононуклеозоподобный синдром и асептический менингит. Антитела к ВИЧ выявляются в течение 6–12 нед после инфицирования. За периодом сероконверсии следует очень вариабельный по продолжительности латентный период, то есть промежуток между первичным инфицированием и развернутой клинической картиной СПИДа. В среднем латентный период длится 11 лет.

ВИЧ-инфекция в неонатальном периоде. У детей с врожденной ВИЧ-инфекцией заболевание развивается значительно быстрее, чем у взрослых. У 20% новорожденных, инфицированных ВИЧ, клиническая картина СПИДа появляется в течение первого года жизни, затем развитие заболевания замедляется и постепенно прогрессирует в течение 4,5–5 лет [3, 4]. Новорожденные инфицируются либо в антенатальном периоде, либо во время родов. В 40% случаев инфекция попадает в организм ребенка с молоком матери.

Перинатальное распространение. В основном дети заболевают СПИДом после контакта с больной матерью. По данным Европейского коллаборативного исследования, больная мать инфицирует ребенка в перинатальном периоде в 14% случаях. Данные африканских исследователей существенно отличаются: согласно их работам, этот показатель достигает 40%, а в среднем он равен 20–30% [6, 7]. Заболеваемость новорожденных тем выше, чем тяжелее форма заболевания у матери и выше титр ВИЧ-антител. О возможности антенатального инфицирования свидетельствуют многие факты. Исследования с использованием метода полимеразной цепной реакции доказали, что уже в 12 нед беременности плод у пациентки, страдающей СПИДом, может быть поражен [8].

Исследования пуповинной крови в более поздние сроки беременности на содержание р24 антигена также продемонстрировали возможность пренатального заражения [9], однако до 20 нед беременности признаки внутриутробного инфицирования выявляются лишь в 30–50% наблюдений [10]. При родоразрешении путем операции кесарева сечения в плановом порядке при целом плодном пузыре до начала родовой деятельности у новорожденного могут быть выявлены признаки ВИЧ-инфицирования. Существуют доказательства и интранатального заражения. Например, при двойнях первый плод, который контактирует с материнской кровью и содержимым влагалища дольше, чем второй, инфицируется чаще [11, 12].

Обследование. Обследование на ВИЧ-инфекцию должно проводиться всем беременным. Предположительный диагноз ВИЧ-инфицирования ставится на основании выявления специфических IgG-антител при серологическом обследовании с использованием теста ELISA. Положительный ELISA-тест является основанием для продолжения обследования, и его результаты должны быть подтверждены исследованием на содержание специфических вирусных антигенов в сыворотке крови. Выявление р24, gp41 и gp120/160 антигенов окончательно подтверждает диагноз.

СПИД является заболеванием, передающимся половым путем, поэтому беременные с подозрением на ВИЧ-инфицирование должны быть также обследованы на другие инфекционные заболевания: гонорею, сифилис, хламидиоз, гепатит В. Нередко ВИЧ-инфекция сочетается с туберкулезом, поэтому пациентам показано проведение кожной PPD-пробы. При положительной пробе беременные попадают в группу высокого риска по развитию туберкулеза и требуют проведения профилактического курса лечения во время беременности. С этой целью используются изониазид по 300 мг и пиридоксин по 50–100 мг ежедневно.

Клиническая картина у ВИЧ-инфицированных больных часто осложняется токсоплазмозом, в связи с чем необходимо определять основной титр антител, чтобы при отсутствии симптомов токсоплазмоза не пропустить фазу сероконверсии.

Лечение. Основными компонентами терапии ВИЧ-инфекции являются вакцины, препараты, позволяющие предотвратить или вылечить сопутствующие инфекции и противовирусные препараты. Триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX) – это препарат выбора не только для лечения, но и для профилактики токсоплазмоза и других бактериальных инфекций. Традиционная схема лечения – 150 мг TMP и 750 мг SMX три раза в нед. При устойчивости к TMP-SMX альтернативным препаратом является аэрозоль пентамидина (300 мг на месяц) или дапсон (100 мг 1 раз в день).

Основу лечения ВИЧ-инфекции при беременности составляет зидовудин (ZDV), эффективность и безопасность которого уже хорошо доказаны. Более того, применение этого препарата во время беременности, родов и в послеродовом периоде снижает перинатальную трансмиссию с 25,5% до 8%. Всем ВИЧ-инфицированным беременным следует предлагать лечение ZDV в дозах 200 мг per os 3 раза в день.

Помимо ZDV в настоящее время при беременности применяются еще 5 антиретровирусных препаратов: 4 аналога нуклеозидов (диданозин, залцитабин, ставдин, ламивудин) и ингибитор протеаз саквинавир. До сих пор в США и других странах проводятся мультицентровые исследования по эффективности применения различных доз и сочетаний известных препаратов, цель которых – подобрать оптимальные комбинации лекарств для увеличения продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных больных и уменьшения перинатального распространения этого заболевания.

Несмотря на то, что ZDV замедляет течение заболевания даже у пациентов с ко-

личеством лимфоцитов менее 500 в 1 мм³ крови, его действие длится не более 1–2 лет с момента начала лечения. У пациентов с острыми формами ВИЧ-инфекции ZDV увеличивает продолжительность жизни, при бессимптомном течении заболевания и нормальном количестве лимфоцитов в крови эффективность применения этого препарата спорна. В последнем случае необходимо выбирать между медленным прогрессированием заболевания и выраженными тяжелыми побочными эффектами, сопровождающими прием ZDV. Следует учитывать, что уже описаны случаи полной нечувствительности к этому препарату.

Перинатальная ВИЧ-инфекция. В первых работах, посвященных СПИДу, сообщалось о развитии эмбриопатий, характерных для ВИЧ-инфекции во время беременности. Более поздние публикации отрицают наличие эмбриопатий, специфичных для этого заболевания и предполагают, что в ранее опубликованных материалах сообщалось об изменениях, развивающихся на фоне сопутствующих инфекций, например, токсоплазмоза и ЦМВ.

Заключение. Развитие фармакологии дает основание надеяться, что применение антивирусных препаратов позволит в ближайшее время добиваться стойкого эффекта в лечении, то есть замедления процесса перехода ВИЧ-инфицирования в СПИД. Рост культуры сексуальных отношений может существенно уменьшить частоту заболевания. Количество случаев инфицирования может пойти на убыль при полном исключении из схемы лечения препаратов, применяемых внутривенно. Самый эффективный путь борьбы со СПИДом, в том числе и с перинатальным заражением, — разработка методов вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS surveillance report // Atlanta GA: CDC. Jan. 1993.
- Gwinn M., Pappaioanou M., George J. et al. Prevalence of HIV infection in childbearing women in the United States // JAMA. 1991. V. 265. P. 1704–1708.
- Gwinn M., Wortley P. Epidemiology of HIV infection in women and newborns // Clin. Obstet. Gynecol. 1996. V. 39. P. 292–304.
- Tovo P., DeMartino M., Gabiano C. et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection // Lancet. 1992. V. 339. P. 1249–1253.
- Ruff A., Halsey N., Coberly G. et al. Breastfeeding and maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 // J. Pediatr. 1992. V. 121. P. 325–329.
- European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission // Lancet. 1991. V. 337. P. 253–260.
- Berkley S. HIV in Africa: what is the future? // Ann. Inter. Med. 1992. V. 116. P. 339–341.
- Maury W., Potts B., Rabson A. HIV-1 infection of first trimester and term human placental tissue: a possible mode of maternal-fetal transmission // J. Infect. Dis. 1989. V. 160. P. 583–588.
- Burgard M., Mayaux M., Blanche S. et al. The use of viral culture and p24 antigen testing to diagnose human immunodeficiency virus infection in neonates // N. Engl. J. Med. 1992. V. 327. P. 1192–1197.
- DeRossi A., Ometto L., Mammano F. et al. Vertical transmission of HIV-1. Lack of detectable virus in peripheral blood cells of infected children at birth // AIDS. 1992. V. 6. P. 1117–1120.
- Young K., Nelson R. Discordant human immunodeficiency virus infection in dizygotic twins detected by polymerase chain reaction // J. Pediatr. Infect. Dis. 1990. V. 9. P. 454–456.
- Goedert J., Duliege A., Amos C. et al. The International Registry of HIV-Exposed Twins. High risk of HIV-1 infection for first-born twins // Lancet. 1991. V. 338. P. 1471–1475.
- Blanche S., Rouzioux C., Guihard Moscato M. et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1 // N. Engl. J. Med. 1989. V. 320. P. 1643–1648.

ПАРВОВИРУС В19

Определение. Человеческий парвовирус В19 — это маленький вирус с одной спиралью ДНК, который вызывает множество заболеваний, например, инфекционную эритему (болезнь Штиккера) или детскую экзантему. У взрослых этот вирус может быть причиной острых артритов и артралгий, а также генерализованного отека и васкулитов [1–3]. При наличии гемолитических заболеваний, таких как серповидноклеточная анемия, или при нарушениях в иммунном статусе присоединение этой вирусной инфекции может приводить к апластическим анемиям. Следствием инфекционного процесса при беременности могут стать самопроизвольные прерывания, неиммунная водянка плода, тяжелая фетальная анемия, миокардит, а также мертворождение [4].

Эпидемиология. Около 60% взрослого населения имеет серологические проявления перенесенной вирусной инфекции В19 [5]. Инфекция может протекать бессимптомно или иметь клиническую картину, схожую с гриппом. Иногда присоединяются кожные высыпания. Для детей характерна разлитая сыпь в области скул. У взрослых пациентов этот симптом, как правило, отсутствует. Сыпь может выступать на туловище, конечностях, ягодицах, подошвах, исчезать и появляться вновь, особенно на фоне стресса, при перемене температурного режима, под действием воды и солнечного света. Артриты чаще всего затрагивают большие суставы (коленные, локтевые, тазобедренные), однако в процесс могут вовлекаться и пальцы. К группе риска по заражению вирусом В19 относится персонал школьных и дошкольных учреждений, а также родители детей, страдающих болезнью Штиккера, особенно в период обострения [5]. Обострения хронической вирусной инфекции имеют тенденцию к сезонности и возникают в основном зимой и весной. В большинстве случаев вирус передается воздушным путем. Инкубацион-

ный период длится от 14 до 21 дня. Больной контагиозен в течение недели до появления сыпи. Инфекционный период заканчивается с появлением кожных высыпаний. Лица, контактирующие с больными, заболевают в 20–50% случаев [5]. Частота перинатальной трансмиссии составляет от 25 до 33%.

Течение заболевания и прогноз. Течение парвовирусной инфекции определяется способностью к восстановлению клеток эритроцитарного звена организма хозяина. В инфицированных клетках приостанавливается синтез ДНК, что приводит к эритроцитарной аплазии, однако этот процесс обратим и зависит от иммунологического статуса пациента. Через 4–8 нед после выписки у матери (в редких случаях через 12 нед) у плода развиваются симптомы неиммунной водянки [7]. Риск потери плодов после инфицирования парвовирусом В19 составляет от 2,5 до 9% [6, 8]. Большинство случаев неиммунной водянки, связанные с инфицированием вирусом В19, летальны, но описаны и спонтанные выздоровления [9]. Неиммунная водянка развивается в результате тяжелой вторичной анемии на фоне аплазии красного ростка костного мозга, вызванной вирусным поражением. Улучшение состояния плода и уменьшение клинических проявлений неиммунной водянки в некоторых случаях может быть достигнуто в результате пренатальной гемотрансфузии [10]. Вирусное поражение миокарда приводит к миокардиту и сердечной недостаточности [11].

Исследования многих авторов свидетельствуют о благоприятных исходах беременностей у пациенток, перенесших парвовирусную инфекцию В19. Дети в большинстве случаев развиваются нормально, частота врожденных аномалий не превышает показателей в контрольной группе [12].

Внутриутробное инфицирование. Инфицирование вирусом В19 в первом тримест-

ре беременности может привести к самопроизвольному прерыванию беременности. Парвовирус В19 является тератогеном и в некоторых случаях вызывает поражение глаз (отсутствие хрусталика, микрофтальмия) [14]. Последние исследования доказали возможность развития у новорожденного анемии, гепатита, а также патологии центральной нервной системы: гидроцефалии, артрогрипоза, задержки психомоторного развития. Неиммунная водянка в большинстве случаев появляется в результате инфицирования в конце первого триместра беременности, а не во втором триместре. В литературе есть сообщения о появлении кальцинатов в селезенке и о развитии миокардита на фоне внутриутробного инфицирования парвовирусом В19.

Основные принципы диагностики. Инфицирование парвовирусом В19 можно заподозрить при появлении у беременной клинических симптомов, схожих с гриппом, особенно в сочетании с неспецифической сыпью и болью в суставах, а также после контакта с больным детской экзантемой в период обострения. Диагностика парвовирусной инфекции у матери основывается на выявлении IgM специфических антител, которые появляются через несколько дней после инфицирования и сохраняются в крови от 2–3 до 6 месяцев. IgG-антитела появляются вслед за IgM-антителами и в дальнейшем определяются на протяжении многих лет, свидетельствуя о фактически пожизненном иммунитете. Во всех случаях неустановленной причины неиммунной водянки следует предполагать инфицирование парвовирусом В19. Для уточнения диагноза можно провести инвазивные вмешательства: кордоцентез для исследования крови плода на наличие парвовирусов ДНК методом гибридизации [7, 13] или амниоцентез и поиск ДНК В19 методом полимеразной цепной реакции. При пренатальном обследовании плода с неиммунной водянкой следует дополнительно определять гематокрит и число ретикулоцитов [8].

Лечение. В тех случаях, когда у беременной появляется неспецифическая кожная сыпь или пациентка указывает на контакт с больным инфекционной эритемой, ей следует провести исследование крови на присутствие специфических IgM- и IgG-антител [8]. Наличие IgM-антител свидетельствует о недавней инфекции. В настоящее время не существует специфического лечения парвовирусной инфекции В19. Инфицирование матери в первом триместре беременности служит основанием для проведения тщательного ультразвукового исследования в 18–20 нед для выявления грубых аномалий развития.

При наличии неиммунной водянки показан кордоцентез для выявления IgM-антител методом полимеразной цепной реакции, а также определение гематокрита и числа ретикулоцитов. Следует помнить, что с помощью полимеразной цепной реакции вирус можно выделить и из амниотических вод. У плода с анемией и водянкой единственное переливание эритроцитарной массы может привести к значительному улучшению состояния и к уменьшению клинических симптомов (отеков). Следующее переливание требуется в среднем через 6–8 нед, а иногда интервал увеличивается до 12 нед. Даже при сохраняющихся признаках неиммунной водянки повышение двигательной активности плода и рост числа ретикулоцитов свидетельствуют о начале фазы выздоровления и разрешения тяжелой анемии. При отсутствии эффекта от переливания (малое количество ретикулоцитов, сохраняющиеся признаки анемии) переливание следует повторить. По данным Американского Общества Перинатологов, 137 из 164 (84%) плодов, перенесших пренатальные трансфузии, выжили [15]. В случаях гибели плодов после переливания смерть наступала в течение 1 нед после процедуры, но в большинстве наблюдений регистрировалась через 48 часов после вмешательства. По данным специалистов, многие из этих плодов имели признаки тяжелого внутриутробного страдания, хотя нельзя полностью

исключить и неблагоприятное влияние самого инвазивного вмешательства. Всем беременным с серологическими проявлениями недавней инфекции следует рекомендовать еженедельные ультразвуковые исследования для ранней диагностики признаков неиммунной водянки (увеличение толщины плаценты, многоводие). Период особого наблюдения должен продолжаться не менее 8 нед после инфекционного процесса у матери и не менее 6 нед от момента регистрации серологических изменений. Педиатрам и акушерам следует внимательно следить за беременной и новорожденным, поскольку инфекционный процесс в третьем триместре может привести к мертворождению, а также к гепатитам и тяжелым анемиям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reid D., Reid T., Brown T. et al. Human parvovirus associated with arthritis: a clinical and laboratory description // *Lancet*. 1985. V. 1. P. 422–425.
2. White D., Woolf A., Mortimer P. et al. Human parvovirus arthropathy // *Lancet*. 1985. V. 1. P. 419–421.
3. Finkel T., Torok T., Ferguson P. et al. Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotizing vasculitis: opportunistic infection of aetiological agent? // *lancet*. 1994. V. 343. P. 1255–1258.
4. Rodis J., Hovick T., Quinn D. et al. Human parvovirus infection in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 72. P. 733–738.
5. Gillespie S., Cartter M., Asch S. et al. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and daycare personnel during an outbreak of erythema infectiosum // *JAMA*. 1990. V. 263. P. 2061–2065.
6. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus B19 infection in pregnancy // *Br. Med.* 1990. V. 300. P. 1188–1170.
7. Schwarz T., Nerlich A., Hottentrager B. et al. Parvovirus B19 infection of the fetus. Histochemistry and in situ hybridization // *Amer. J. Clin. Pathol.* 1991. V. 96. P. 121–126.
8. Rodis J., Quinn D., Gary G. et al. Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 163. P. 1168–1171.
9. Humphrey W., Magoon M., O'Shaughnessy R. Severe nonimmune hydrops secondary to parvovirus B19 infection: Spontaneous reversal in utero and survival of a term infant // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 78. P. 900–902.
10. Sahakian V., Weiner C., Naides S. et al. Intrauterine transfusion treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to human parvovirus B19 infection // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 164. P. 1090–1091.
11. Naides S., Weiner C. Antenatal diagnosis and palliative treatment of non-immune hydrops fetalis secondary to fetal parvovirus B19 infection // *Prenat. Diagn.* 1989. V. 9. P. 105–114.
12. Rodis J., Rodner C., Hansen A. et al. Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection // *Obstet. Gynecol.* 1998. V. 91. P. 125–128.
13. Peters M., Nicolaides K. Cordocentesis for the diagnosis and treatment of human fetal parvovirus infection // *Obstet. Gynecol.* 1990. V. 75. P. 501–504.
14. Hartwig N., Vermeij-Keers C., Van Elsacker-Niele A., Gleuren G. Embryonic malformations in a case of intrauterine parvovirus B19 infection // *Teratology*. 1989. V. 39. P. 295–302.
15. Rodis J., Borgida A., Wilson M. et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of SPO members. Paper given at the annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians. Miami. Fl. 1998.

КРАСНУХА

Определение и эпидемиология. Краснуха — это острая контагиозная вирусная экзантема, распространенная по всему миру и вызывающая эпидемии [1]. Вирус красну-

хи — это тогавирус с одной спиралью РНК. Заболевание распространяется воздушно-капельным путем и имеет инкубационный период от 14 до 21 дня [1]. Краснухой чело-

век болеет однократно. Клиническая картина характеризуется продромальным периодом в течение 1–5 дней с недомоганием, подъемом температуры, головной болью, конъюнктивитом, за которым следует фаза макулопапулезной сыпи и генерализованной лимфаденопатии. Наиболее контактозный период – это период продромы и сыпи. Только у 2/3 заболевших пациентов выступает сыпь, то есть во многих случаях краснуха протекает практически бессимптомно [1]. Подтвердить диагноз можно по серологическим исследованиям. Краснуха имеет тенденцию к эпидемическим вспышкам, во время которых многие беременные могут легко заразиться. По данным литературы, впервые заболевают краснухой 0,1–0,2% беременных [2].

Пути передачи заболевания. Внутриутробное заражение наступает в результате первичного инфицирования матери. Как и в случаях других вирусных инфекций, исход при краснухе определяется сроком беременности, при котором начался инфекционный процесс.

Врожденная краснуха. Вирус краснухи относится к наиболее патогенным вирусам, поражающим эмбрион и плод. Самым частым поражением является нейросенсорная глухота, но, помимо этой патологии, могут возникать пороки сердца (например, дефекты сердечных перегородок), пневмонии, поражения костей, глаз (катаракта, микрофтальмия, глаукома, ретинопатия), изменения центральной нервной системы (микроцефалия, энцефалит, задержка психического развития). Во многих случаях перечисленные изменения сочетаются с задержкой внутриутробного развития и тромбоцитопениями. В тех случаях, когда заболевание развивается в первом триместре, 10–15% беременностей заканчиваются самопроизвольными прерываниями [3].

Врожденные пороки развития формируются, как правило, при заболевании краснухой до 16 нед беременности. Частота поражений эмбриона составляет 80% в

случаях болезни матери в течение первого триместра беременности, 54% – на 13–14-й нед гестации и 25% – в конце второго триместра [4]. Заболевание матери в течение первых 8 нед беременности в большинстве случаев приводит к формированию полного врожденного синдрома краснухи. С ростом срока беременности поражения плода, как правило, бывают менее выраженными, однако данные литературы достаточно противоречивы. Согласно недавним исследованиям некоторых авторов, частота тяжелых поражений плода при краснухе в первом триместре составляет менее 5% против 22%, опубликованных ранее [1]. В 85% случаях вирус краснухи выделяется из содержимого глотки инфицированного ребенка в течение первого месяца жизни. В период от 5-го до 8-го месяца жизни частота положительных результатов культур снижается до 33%, а спустя 8 месяцев вирус практически не определяется [1].

Некоторые клинические проявления краснухи не могут быть выявлены сразу после рождения ребенка. Например, глухота диагностируется спустя значительное время уже в поздний период новорожденности [5]. Диагноз прогрессирующего энцефалита и эндокринопатий (например, инсулинозависимого диабета) можно поставить спустя несколько лет после рождения. Диабет развивается у 30% детей, перенесших краснуху внутриутробно [6].

Основные принципы диагностики. Поражение плода и плаценты при краснухе развивается в следствие вирусемии у матери, то есть распространения вируса гематогенным путем.

Поражения плаценты и оболочек многообразны. Во многих случаях возникает лимфоцитарный децидуит. Поражение плаценты характеризуется появлением участков некроза ворсин и некротическим эндартериитом центральных сосудов ворсин. Эндотелиальный некроз может привести к эмболиям. Некроз трофобласта приводит к обширным отложениям фибрина и инфильтрации нейтрофилов.

Структура стромы ворсин резко меняется, а просветы сосудов закрываются тромбами. Прогрессирующий фиброз и облитерация сосудов приводит к гипоплазии ворсин и формированию маленькой плаценты [7]. Хорошо известно, что *in vitro* вирус краснухи подавляет рост клеток, и эта особенность также может объяснять небольшие размеры плаценты. При поражении краснухой в структуре многих клеток выявляются вирусы: в трофобласте, макрофагах, эндотелии. Следует учитывать, что не во всех случаях документально подтвержденного внутриутробного инфицирования плода вирусом краснухи при гистологических исследованиях выявляются специфические поражения плаценты.

В связи с тем, что заболевание краснухой в 25% случаев может протекать бессимптомно или проявляться неспецифической макулопапулезной сыпью, точный диагноз можно поставить только на основании серологических исследований. В течение нескольких дней после появления сыпи в крови пациенток отмечается рост специфических IgM-, IgG- и IgA-антител. В дальнейшем IgG-антитела обнаруживаются в течение всей жизни, а IgM-ответ сохраняется на протяжении 6–12 нед. Описаны случаи повторного инфицирования краснухой при низких уровнях антител [1]. Рутинные серологические исследования при подозрении на краснуху должны включать латексную агглютинацию (LA), ELISA-тест, радиоиммунологическое определение уровня IgG-антител в сыворотке крови [1]. LA-тест в основном является качественным, поэтому его применение в диагностике перенесенной инфекции ограничено. Непременным условием точной диагностики краснухи является стандартизация всех лабораторных методов исследования.

Для определения иммунологического статуса пациентки достаточно определения IgG-антител в одной пробе сыворотки крови. Для диагностики недавно перенесенной инфекции должны быть использованы тесты на IgG- и IgM-антитела в двух последовательных анализах. В тех случаях, когда

титр IgM-антител высок, повторное исследование можно не проводить. Для точного количественного определения IgM-антител следует очистить сыворотку от ревматоидных факторов, присутствие которых может дать ложноположительный результат. Присутствие IgM-антител в крови плода или выделение IgG-антител у новорожденного в период от рождения до 6 месяцев являются подтверждениями пренатально полученной вирусной инфекции.

В настоящее время описаны методы прямого выделения вирусов краснухи из материала ворсин хориона и плаценты, а также из амниотических вод [8–15]. У матери вирус может быть получен при анализе крови, мочи, кала, легочного секрета [1].

Пренатальная диагностика краснухи у плода может быть проведена на анализе крови, полученной при кордоцентезе в сроке не менее 22 нед, и определения в сыворотке крови плода IgM-специфических антител. Несмотря на то, что плод способен вырабатывать антитела к краснухе уже с 12 нед беременности, стабильно они определяются в сроках не менее 22 нед. Косвенным подтверждением диагноза являются такие неспецифические изменения при врожденной краснухе, как эритробластоз, анемия, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов и интерферона [1].

Как и при других вирусных инфекциях, выявление вируса краснухи в крови плода не означает абсолютно неблагоприятного исхода беременности. Вместе с тем следует учитывать, что при отсутствии явных структурных аномалий, во многих случаях инфекционное поражение может быть очень тяжелым и после рождения ребенка внутриутробное инфицирование неблагоприятно скажется на его развитии.

Профилактика. Единственный путь эффективной защиты от краснухи — активная иммунизация путем вакцинации. В США массовые программы иммунизации позволили сократить частоту заболеваемости более чем на 90% [1, 16]. После офи-

циальной регистрации вакцины против краснухи в 1969 году частота синдрома врожденной краснухи сократилась на 95% от исходного уровня 4 случая на 100000 [16]. Среди беременных от 10 до 15% могут быть выделены в группу подозрительных по инфицированию [1]. Около 50% случаев синдромов врожденной краснухи приходится на повторнородящих, и это подчеркивает необходимость вакцинации серонегативных женщин в послеродовом периоде. Абсолютно все беременные подлежат скрининговому обследованию на присутствие специфических антител в крови и все серонегативные пациентки должны быть вакцинированы после родов. Вакцинация противопоказана при беременности. Наступление беременности после вакцинации нежелательно в течение трех месяцев, поскольку риск инфицирования плода в этих случаях варьирует в пределах от 3 до 20% и зависит от типа вакцины. До сих пор не описано ни единого случая развития врожденной краснухи после правильно проведенной вакцинации [17, 18]. Эффективность вакцинации составляет 85–95% [1]. Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами можно применять при контакте с краснухой при беременности, но ее эффективность будет достаточной только при введении препарата до появления сыпи. В некоторых случаях у пациенток, получивших иммуноглобулин, развиваются субклинические формы краснухи, но пропустить их невозможно, поскольку за такими беременными всегда осуществляется постоянный серологический контроль. Пассивная иммунизация не может полностью предотвратить рождение детей с врожденными аномалиями развития, характерными для краснухи, поэтому предпочтение должно отдаваться активной иммунизации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cooper L., Preblud S., Alford C. // *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* / Eds. Remington J., Klein J. 4th ed. Philadelphia: Saunders. 1995. Rubella. P. 268–311.
- Centers for Disease Control and Prevention. Increase in rubella and congenital rubella syndrome in United States // *MMWR*. 1991. V. 40. P. 93–99.
- Enders G., Nickerl-Pacher U., Miller E. et al. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella // *Lancet*. 1988. V. 1. P. 1445–1447.
- Grillner L., Forsgren M., Barr B. et al. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17–24th week of gestation // *Scand. J. Infect. Dis.* 1983. V. 15. P. 321–325.
- Cherry J. Rubella // *Textbook of pediatric infectious diseases* / Eds. Feigin R., Cherry J. 3rd ed. Philadelphia: Saunders. 1992. P. 1792–1817.
- Ginsberg-Fellner F., Witt M., Fedun B. et al. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with congenital rubella syndrome // *Rev. Infect. Dis.* 1985. V. 7(Suppl 1). S170–S176.
- Yoneda T., Urade M., Sakuda M. et al. Altered growth, differentiation and responsiveness to epidermal growth factors of human embryonic mesenchymal cells of palate by persistent rubella virus infection // *J. Clin. Invest.* 1986. V. 77. P. 1613–1621.
- Grangeot-Kers L., Pillot J., Daffos F. et al. Prenatal and postnatal production of IgM and IgA antibodies to rubella virus studied by antibody capture immunoassay // *J. Infect. Dis.* 1988. V. 158. P. 138–143.
- Lebon P., Daffos F., Checoury A. et al. Presence of a acid-labile alpha-interferon in sera from fetuses and children with congenital rubella // *J. Clin. Microbiol.* 1985. V. 21. P. 775–778.
- Alestig K., Bartsch F., Nilsson L. et al. Studies of amniotic fluid in women infected with rubella // *J. Infect. Dis.* 1974. V. 129. P. 79–81.
- Levin M., Oxman M., Moore M. et al. Diagnosis of congenital rubella in utero // *N. Engl. J. Med.* 1974. V. 290. P. 1187–1188.
- Cederqvist L., Zervoudakis I., Ewool L. et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella // *Br. Med. J.* 1977. V. 276. P. 615.
- Daffos F., Forestier F., Grangeot-Keros L. et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella // *Lancet*. 1984. V. 2. P. 1–3.
- Enderes G., Jonatha W. Prenatal diagnosis of intrauterine rubella // *Infection*. 1987. V. 156. P. 162–164.

15. Ho-Terry L., Terry G., Londesborough P. et al. Diagnosis of fetal rubella infection by nucleic acid hybridization // J. Med. Virol. 1988. V. 24. P. 175–182.
16. Bart K., Orenstein W., Preblud S. et al. Elimination of rubella and congenital rubella from the United States // Pediatr. Infect. Dis. 1985. V. 4. P. 14–21.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Rubella prevention // MMWR. 1990. V. 39. P. 1–18.
18. Committee of Infectious Diseases. Rubella // Report of the Committee on Infectious Diseases / Ed. Peter G. 22nd ed. Elk. Grove. Village. IL. American Academy of Pediatrics. 1991. P. 440.

VARICELLA-ZOSTER

Определение. Varicella-Zoster – это возбудитель, относящийся к группе герпетических ДНК вирусов, вызывающий ветряную оспу и опоясывающий лишай. Эти заболевания характерны только для человека.

Частота встречаемости и эпидемиология. Ветряная оспа может осложнить течение беременности в 1–7 случаях на 10 000 беременностей [1]. Около 95% взрослых имеют иммунитет к этому заболеванию. Вирусы Varicella-Zoster очень контагиозны и легко передаются при прямом контакте, а также воздушно-капельным путем и при попадании отделяемого кожных высыпаний в воздух. Инкубационный период продолжается от 1 до 21 дня. Пациент становится источником инфекции за 1 день до появления сыпи и до момента отшелушивания корок.

Основные принципы диагностики. Клинические проявления ветрянки начинаются после короткого периода виремии и характеризуются лихорадкой, недомоганием и появлением кожной везикуло-папулезной сыпи. Высыпания возникают сначала на туловище, а потом распространяются на конечности. Осложнениями ветрянки в редких случаях может быть энцефалит, а также пневмония, развивающаяся у беременных в 10–20% случаев через 2–4 дня после появления сыпи.

Диагноз может быть легко поставлен на основании оценки кожных проявлений, которые характеризуются сильным зудом

и одновременным присутствием папул, везикул и корок. В тех случаях, когда требуется лабораторная диагностика, наилучшие результаты дает выявление специфических антигенов и исследование содержимых пузырьков с использованием иммунофлюоресцентного метода и моноклональных антител к вирусу Varicella-Zoster [2]. Вирус может быть выделен из содержимого сыпи и культивирован. Неспецифическая диагностика может быть проведена в кратчайшее время путем цитологического исследования содержимого пузырьков и выявления гигантских многоядерных клеток. Серологические анализы (FAMA- и LA-тесты) дают результат через 24 часа.

Внутриутробное поражение плода наступает в результате распространения материнской инфекции гематогенным или трансплацентарным путем. В редких случаях ветряная оспа приводит к самопроизвольному прерыванию беременности или гибели плода. Инфекционный процесс, возникший в первой половине беременности, может привести к врожденным аномалиям и к развитию синдрома врожденной ветрянки, который характеризуется кожными высыпаниями, недоразвитием конечностей, мышечной атрофией, аномалиями пальцев, задержкой умственного развития, приступами судорог, атрофией коры головного мозга, микрофтальмией, хориоретинитом, катарактой, микроцефалией, задержкой внутриутробного развития плода [4]. Частота возникновения синдрома врожденной ветрянки пос-

ле болезни матери в первом триместре не превышает 2,5% [1]. Синдром регистрируется в тех случаях, когда заболевание матери наступило между 7 и 26 нед беременности, при этом половина случаев приходится на срок 7–13 нед.

Специфические ветряночные антитела могут быть выделены из крови плода, полученной при кордоцентезе, в сроки от 19 до 22 нед, но их присутствие не коррелирует с тяжестью внутриутробного поражения [5]. Культура вирусов полученная при исследовании амниотической жидкости, не является свидетельством инфицирования плода и не коррелирует со степенью тяжести инфекции. Выделение ДНК вирусов из околоплодных вод и тканей плода легче всего и быстрее произвести с помощью полимеразной цепной реакции [6, 7]. Ультразвуковое исследование помогает выявить многочисленные изменения: гидроцефалию, многоводие, деформацию конечностей, микроцефалию, задержку внутриутробного развития плода [8].

Инфекция в неонатальном периоде. При заболевании матери ветряной оспой в течение 5 дней после рождения ребенка в 10–25% инфекционный процесс может развиваться и у новорожденного. Смертность в этих случаях достигает 30%. Ветряная оспа у детей характеризуется сыпью, висцеральными поражениями и пневмонией. Заражение новорожденного можно предотвратить в тех случаях, когда удастся задержать родоразрешение на 5 или более дней. Определенный эффект дает применение специфического иммуноглобулина в группе новорожденных, угрожаемых по развитию инфекции, а также раннее начало лечения ацикловиром. Новорожденного следует изолировать от соприкосновения с кожей матери до тех пор, пока не исчезнет сыпь.

Профилактика и вакцинация. Каждая беременная должна дать сведения о перенесенной ранее ветряной оспе. В сомнительных случаях следует провести серологическое обследование матери. Только 10–

30% пациенток с неясным анамнезом попадают в группу риска по данным серологического анализа и им следует рекомендовать избегать контактов с больными ветрянкой или опоясывающим лишаем. Если контакт с больным все же произошел, в течение 24 часов беременной следует провести пассивную иммунизацию путем применения специфического иммуноглобулина. В тех случаях, когда заболевание наступило, рекомендуется назначение ацикловира по 800 мг 5 раз в день per os. Если назначение препарата предотвратит появление сыпи, это поможет уменьшить вероятность наступления осложнений и степень тяжести инфекционного процесса [9]. При развитии заболевания в ранние сроки беременности показано тщательное ультразвуковое исследование с целью исключения аномалий развития. С марта 1995 года в США все взрослые, не болевшие ветрянкой, и дети до 13 лет должны проходить вакцинацию против ветрянки [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Balducci J., Rodis J., Rosengren S. et al. Pregnancy outcome following first trimester varicella infection // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 79. P. 5–6.
2. Rawlinson W., Dwyer D., Gibbons V. et al. Rapid diagnosis of varicella-zoster virus infection with mono-clonal antibody based direct immunofluorescence technique // *J. Virol. Methods.* 1989. V. 23. P. 13–18.
3. Preblud S., Cochi S., Orenstein W. Varicella-Zoster infection in pregnancy [letter] // *N. Engl. J. Med.* 1986. V. 315. P. 1415–1417.
4. Alkalay A., Pomerance J., Yammamura J. et al. Congenital anomalies associated with maternal varicella infections during early pregnancy // *J. Perinatol.* 1987. V. 7. P. 69–73.
5. Cuthbertson G., Weiner C., Giller R. et al. Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin M // *J. Pediatr.* 1987. V. 111. P. 592–595.
6. Isada N., Paar D., Johnson M. et al. In utero diagnosis of congenital varicella-zoster infection by chorionic villus sampling and polymerase chain reaction // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 1727–1730.

7. Schraf A., Scherr O., Enders G. et al. Virus detection in the fetal tissue of a premature delivery with a congenital varicella syndrome // J. Pediatr. Infect. Dis. 1990. V. 18. P. 317–322.
8. DaSilva O., Hammerberg O., Chance G. Fetal varicella syndrome // J. Pediatr. Infect. Dis. 1990. V. 9. P. 854–855.
9. Feder H. Treatment of adult chickenpox with oral acyclovir // Arch. Intern. Med. 1990. V. 150. P. 2061–2065.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella-related deaths among adults – United States // MMWR. 1997. V. 197. S46. P. 409–412.

ЛИСТЕРИОЗ

Определение. Листериоз вызывается грамположительной подвижной бактерией *Listeria monocytogenes*. У человека это инфекционное заболевание встречается редко и в основном поражает новорожденных, беременных и пожилых людей со сниженным иммунитетом.

Частота. Частота листериоза в США среди беременных составляет 2 случая на 1000 при одноплодных беременностях и 7,5 на 1000 при многоплодных беременностях.

Эпидемиология и пути передачи. Большинство случаев инфицирования листериозом происходит из-за контакта с зараженной кровью, употребления необработанных молочных продуктов или пастеризованных молочных продуктов с высоким содержанием бактерий [2, 3]. Исследования американского Центра по контролю за заболеваниями доказали, что наиболее частыми пищевыми источниками заражения являются мягкие сыры и куриные полуфабрикаты [4, 5].

Течение заболевания. Гистологически листериоз характеризуется некрозом, вслед за которым наступает фаза пролиферативной активности клеток ретикулоцитарного звена, приводящая к образованию гранулем. В центре гранулемы сохраняется зона некроза, а по периферии располагается большое количество клеток с признаками хронического воспаления. Макроскопические изменения в плаценте характеризуются зонами некроза, микроскопически – абсцессами. В строме трофобласта между ворсинами отмечаются скопления поли-

морфонуклеарных лейкоцитов и ворсины с признаками воспаления и некроза. Частой находкой является хориоамнионит. В децидуальных микроабсцессах и в некротически измененных центральных частях ворсин при микроскопии можно выявить грамположительные бактерии.

Инфекция при беременности. Хорошо известно, что бактерии *Listeria monocytogenes* легко поражают плод и плаценту, часто вызывая внутриутробную гибель. Путь передачи листериоза от матери к плоду может быть трансплацентарным и восходящим. В ранние сроки беременности это заболевание может привести к септическому выкидышу, хотя большинство перинатальных заражений происходит после 20 нед [6]. При инфицировании в конце второго и в третьем триместре беременность часто заканчивается преждевременными родами или мертворождением. Заболевание у матери характеризуется лихорадкой, утомляемостью, головной болью, болью в мышцах. Часто появляются признаки угрозы прерывания беременности. При отсутствии лечения частота мертворождений и самопроизвольных прерываний беременности при листериозе составляет 40–50% [6]. Правильное лечение может значительно снизить число неблагоприятных исходов. Большинство авторов считает, что наиболее распространенный путь внутриутробного заражения – трансплацентарное инфицирование, а не восходящая инфекция [1]. О трансплацентарном инфицировании свидетельствует наличие возбудителя в околоплодных водах при отсутствии признаков поражения оболочек.

Инфекция у новорожденных. Инфекционный процесс в неонатальном периоде — наиболее частая клиническая форма листериоза. Выделяют ранний и поздний листериоз. Ранняя форма развивается в течение 7 дней после рождения, но в большинстве случаев диагноз может быть заподозрен уже в первые сутки жизни. Листериоз у новорожденных характеризуется изменением цвета мекония, цианозом, апноэ, лейкоцитозом, тромбоцитопенией, респираторным дистрессом, пневмонией, анемией; иногда присоединяется менингит. Большинство детей, пораженных листериозом, рождаются преждевременно. При листериозе значительно повышена частота мертворождений, а при раннем проявлении заболевания после родов летальные исходы среди новорожденных достигают 15%. При наличии листериоза у новорожденного в половине случаев у матери незадолго до родов отмечаются заболевания, напоминающие грипп.

Поздняя форма листериоза, клинические проявления которой отмечаются спустя 7 дней жизни новорожденного, более чем в 90% случаев характеризуется менингитом. Эта вторая по частоте встречаемости форма менингита у новорожденных после стрептококкового. Большинство авторов отмечает, что мальчики заболевают чаще, чем девочки. Наиболее характерными ранними признаками менингита являются повышение температуры и возбудимость ребенка. Лабораторные анализы при поздней форме листериоза не имеют специфических изменений, хотя в спинномозговой жидкости обнаруживается значительное количество клеток с преобладанием полиморфонуклеарных форм. Частота летальных исходов и отдаленных осложнений при поздних формах листериоза несколько ниже, чем при ранних.

Основные принципы диагностики. *Listeria monocytogenes* хорошо культивируется на различных бульонах. В предварительной обработке используются кровяной и оксфордский агары.

Наиболее частыми признаками листериоза при беременности являются заболевания, схожие с гриппом, снижение двигательной активности плода, а также преждевременные роды. При подозрении на листериоз необходимо взять анализы крови, мочи и мазки для посева. До получения результатов можно начать лечение амоксилином. Ранняя диагностика листериоза имеет очень большое значение, поскольку это заболевание часто вызывает различные перинатальные осложнения.

Пренатальное лечение. При подтверждении диагноза листериоза и особенно при наличии признаков хориоамнионита следует начать лечение ампициллином по 4–6 г в день в сочетании с аминогликозидами [7]. Лекарственные средства должны вводиться внутривенно для достижения необходимых концентраций в тканях. При отсутствии клинических проявлений хориоамнионита или при стертой клинике листериоза препараты могут применяться per os (амоксициллин 2–3 г в день). Во всех случаях курс должен продолжаться не менее 14 дней. При непереносимости ампициллина препаратом выбора является эритромицин. Хороший лечебный эффект оказывает триметоприм-сульфаметоксазол, но он токсичен для недоношенных новорожденных.

Профилактика. Профилактические мероприятия должны быть направлены против пищевых заражений и на предотвращение вспышек заболевания. Следует исключить из употребления недоваренные мясные продукты, немытые овощи и непастеризованное молоко. При вспышках листериоза беременные с подозрительными клиническими признаками должны пройти лабораторную диагностику с последующим лечением ампициллином и аминогликозидами. В некоторых случаях для диагностики хориоамнионита применяют амниоцентез. К счастью, при своевременной диаг-

ности и адекватном лечении прогноз для матери и плода при листериозе благоприятный, а частота отдаленных осложнений невысока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Linn R. Intrauterine Listeria infection: prenatal diagnosis by biophysical profile and amniocentesis // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 163. P. 1596–1597.
2. Linnan J., Mascola L., Lou X. et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese // N. Engl. J. Med. 1988. V 319. P. 823–828.
3. Fleming D., Cochi S., MacDonald K. et al. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis // N. Engl. J. Med. 1985. V 312. P. 404–407.
4. Schuchat A., Deaver K., Wenger J. et al. Role of foods in sporadic listeriosis. I Case-control study of dietary risk factors // JAMA. 1992. V. 267. P. 2041–2045.
5. Pinner R., Schuchat A., Swaminathan B. et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II Microbiologic and epidemiologic investigations // JAMA. 1992. V. 267. P. 2046–2050.
6. Klatt E., Pavlova Z., Teberg A. et al. Epidemic perinatal listeriosis at autopsy // Hum. Pathol. 1986. V. 17. P. 1278–1281.
7. Hof H. Therapeutic activities of antibiotics in listeriosis // Infection. 1991. V. 19. S299–S233.

БОЛЕЗНЬ ЛИМА

Определение. Болезнь Лима или боррелиоз Лима – это мультисистемное заболевание, вызываемое боррелиями (род спирохет семейства трепонем) и поражающее человека в результате укуса оленьего клеща (*Ixodes*) [1].

Эпидемиология. Боррелиоз распространен достаточно широко и в США зарегистрирован повсеместно за исключением штата Монтана [1, 2]. Частота встречаемости боррелиоза растет, а его география расширяется. Это наиболее распространенная инфекция в США, передаваемая через укусы клещей. Боррелиоз поражает суставы, но клиническая картина может включать кожные, неврологические, кардиальные симптомы и поражение глаз [1–4].

Borrelia burgdorferi – длинная узкая спиралевидная подвижная спирохета с заостренными концами, имеющая от 4 до 8 жгутиков [5]. Спирахеты передаются человеку через укусы клещей: *Ixodes scapularis* в северных и средних штатах Америки и *Ixodes pacificus* в западных штатах [6]. Основными хозяевами клещей являются белоногие мыши и белохвостые олени, хотя многие другие животные и птицы также могут быть источником заражения [7].

В Северной Америке люди инфицируются в большинстве случаев весной и ран-

ним летом, когда контагиозность клещей возрастает до 50–75%. Размеры клещей малы и их укусы практически безболезненны, поэтому контакт может пройти незамеченным, что облегчает инфицирование боррелиозом.

Классификация. Болезнь Лима может быть разделена на несколько форм [2]. Ранняя локализованная форма характеризуется солитарной эритемой или боррелиозной лимфоцитомой, к которой иногда присоединяется лимфаденопатия. Ранняя диссеминированная форма представляет собой разлитую эритему в сочетании с поражением различных органов и присоединением неврологических, кардиальных симптомов и поражения суставов. Поздняя форма характеризуется хроническим акродерматитом, артритом и периодически возникающими неврологическими нарушениями.

Клиническая картина. Боррелиозная эритема является одним из самых типичных проявлений болезни Лима [1, 2]. Почти половина заболевших пациентов указывают на укус клеща. Кожные высыпания, характерные для боррелиоза появляются в среднем через 1–4 нед после укуса. Они проявляются в виде округлых или вытянутых эритематоидных пятен, кото-

рые постепенно распространяются по всему телу. В большинстве случаев возникает эффект «бычьего глаза», то есть кольца гиперемии вокруг первичной бляшки. Высыпания могут сопровождаться кожным зудом, но могут и не вызывать неприятных ощущений. Иногда сыпь сопровождается появлением воспаления региональных лимфатических узлов. При ранней локализованной форме заболевания часто протекает с симптомами, похожими на грипп.

Диагноз ранней диссеминированной формы следует ставить при появлении высокой лихорадки, фарингита, генерализованной лимфаденопатии, судорог, миалгий, артралгий и головной боли. Эта форма сопровождается серьезными осложнениями: менингитом, миокардитом, гепатитом, артритом. Около 20% пациентов с болезнью Лима, страдающих артритом или артралгиями, не имеют первичных кожных проявлений [2].

При отсутствии лечения артрит развивается у 50% пациентов [8]. Клинические проявления поражения суставов в большинстве случаев регистрируются через месяц после начала заболевания, но иногда этот интервал затягивается до 2 лет. Сначала боли появляются асимметрично в разных суставах, постепенно переходя в моноартикулярный перемежающийся артрит и концентрируясь в области больших суставов: коленных, плечевых, тазобедренных, локтевых. В 20% случаев может наступить самоизлечение, в 10% – артрит переходит в тяжелую хроническую деструктивную форму.

Пренатальная трансмиссия. О возможности передачи спирохеты *Burgdorferi* от матери к плоду впервые сообщили P. Schlesinger и соавт. в 1985 году [9], после чего последовало много работ, посвященных исходам беременности при болезни Лима. В большинстве случаев спирохета попадает к плоду гематогенным путем. При инфицировании матери беременность может закончиться самопроизволь-

ным прерыванием, мертворождением, летальным исходом в перинатальном периоде новорожденности, формированием врожденных аномалий развития, развитием системных заболеваний, сепсисом [1, 2]. Аномалии развития и нарушения функций органов и систем, возникающие на фоне болезни Лима у плода, разнообразны: это пороки сердца (дефекты сердечных перегородок, коарктация аорты), миокардиальная дисфункция, неврологические нарушения (гипотония, кортикальная слепота, задержка умственного развития), гидроцефалия, аномалии суставов и конечностей (синдактилии, контрактуры, косолапость), кожные высыпания, патология глаз (блефарит, ретинит). В некоторых случаях при беременности диагностируется задержка внутриутробного развития плода, а в неонатальном периоде развивается сепсис, гипербилирубинемия, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия [2]. К настоящему времени еще не описан синдром врожденной болезни Лима. Большинство беременностей, при которых матери прошли лечение, заканчиваются благополучно. При инфицировании в первом триместре и отсутствии терапии 40% беременностей прерываются самопроизвольно, а в 20% случаев развиваются тяжелые нарушения, описанные выше.

Основные принципы диагностики. У 4% пациентов с болезнью Лима в течение 2–4 нед от начала боррелиоза развиваются различные неврологические симптомы, не сопровождающиеся кожными высыпаниями [3]. Центральная и периферическая нервные системы могут вовлекаться в процесс на любой стадии заболевания. Наиболее типичными проявлениями являются энцефалопатия, менингит, хронический прогрессирующий энцефаломиелит, периферические нейропатии, атаксия, полиневриты с периферическими парезами конечностей [10].

У 2–8% больных через 1–3 месяца от начала заболевания развивается кардит [9]. Самым типичным проявлением болез-

ни Лима является проходящее нарушение атриовентрикулярной проводимости вплоть до полного блока. При отсутствии лечения кардиологические нарушения развиваются у 6–8% пациентов [1, 2].

Хронический атрофический акродерматит – это признак, характерный для поздней манифестации болезни Лима. Он более распространен среди населения Европы и редко встречается в США [1]. Акродерматит развивается спустя 6–10 месяцев после начала заболевания и проходит три стадии: воспалительную (эритемные высыпания), стадию уплотнения кожи и атрофическую. У 2/3 пациентов с акродерматитом развиваются и периферические нейропатии, а у 20% присоединяется деформирующий артрит.

Диагноз болезни Лима можно поставить при наличии типичных кожных проявлений и указания на укусы клеща в анамнезе. При стертой клинической картине необходимо проведение лабораторных исследований (ELISA-, LPA-, IFA-тесты, полимеразная цепная реакция) [11]. Western blot тест наиболее надежен: его чувствительность на ранних стадиях заболевания достигает 53–92%, а на поздних – 100%. ПЦР имеет 100% специфичность, но его чувствительность в ранних стадиях варьирует от 38 до 90% [1, 11].

Лечение. Некоторые авторы сообщают о благоприятных исходах беременностей при болезни Лима у матери после лечения антибиотиками [12]. Общее количество неблагоприятных исходов при отсутствии лечения при беременности составляет 75%, а после лечения – только 25%. Эффективность лечения зависит от срока беременности: начало лечения в первом триместре уменьшает количество неблагоприятных перинатальных исходов с 80 до 47%, во втором – с 80 до 23%, в третьем – с 50 до 0%.

Хорошо доказано, что лечение антибиотиками не может в 100% случаях предотвратить врожденный боррелиоз. Высказывались предположения, что неэф-

фективность лечения объясняется неадекватными дозами антибиотиков или неправильным их выбором [13]. При ранних формах (локализованной или диссеминированной) во время беременности рекомендуется лечение цефтриаксоном (по 2 г 4 раза в день), пенициллином G (4 млн ед 4 раза в день), ампициллином (2 г 4 раза в день) в течение 14 дней. При невозможности применения внутривенного введения лекарств целесообразно лечение амоксициллином (500 мг в день) или цефуроксимом (500 мг в день) в течение 30 дней.

При врожденной болезни Лима новорожденному назначают цефтриаксон (50 мг на кг веса 4 раза в день) или цефотаксим (100 мг на кг веса 4 раза) на срок от 14 до 30 дней. При отсутствии симптомов боррелиоза у новорожденного или при адекватном лечении матери в течение беременности лечение можно не проводить или назначить амоксициллин (40 мг на кг веса в день) в течение 10–30 дней [13].

Профилактика. Беременные, живущие в районах эндемий боррелиоза и укушенные клещом, должны немедленно пройти курс лечения амоксициллином (500 мг в день) в течение 10–21 дня [13, 14], цефуроксимом (500 мг в день) или эритромицином (500 мг 4 раза в день) в течение 10 дней. Американский институт акушерства и гинекологии рекомендует 21-дневный курс лечения беременным, укушенным клещом, но не имеющим клинических проявлений заболевания [14].

Предотвращение боррелиоза. С целью уменьшения частоты возникновения болезни Лима предпринимаются различные меры: уменьшается поголовье животных, являющихся хозяевами возбудителя, осуществляется химический и бактериологический контроль за клещами. В настоящее время предпринимаются попытки разработки схемы вакцинации людей и животных (хозяев возбудителей) против болезни Лима, но до сих пор вакцинация людей невозможна [15].

Самыми простыми мерами предотвращения заболевания являются воздержание от прогулок в лесу и в высокой траве в районах эндемии, ношение защитной одежды и применение клещевых репеллентов (N-диэтил-толуамид). Одежду и тело следует регулярно осматривать. Если клещ внедрился в кожу, его осторожно, стараясь не повредить, удаляют с помощью пинцета или рукой в перчатке. Место укуса обрабатывают спиртом и затем в течение месяца контролируют появление эритемы. После единственного укуса риск возникновения болезни Лима низок (4–8%), но Американский институт акушерства и гинекологии рекомендует даже в этих случаях проводить профилактический курс антибактериальной терапии, поскольку после лечения риск заражения снижается до 0%. Некоторые авторы придерживаются тактики активного лечения только заболевших людей и воздерживаются от профилактического курса [16]. Все исследователи сходятся во мнении о необходимости применения антибиотиков всем беременным, укушенным клещом в районах эндемии, поскольку токсичность лечения невысока, а риск заболевания матери и, соответственно, плода при лечении резко снижается [17, 18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Steere A. Lyme disease // *N. Engl. J. Med.* 1989. V. 321. P. 586–596.
2. Gardner T. Lyme disease // *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* / Eds. Remington J., Klein J. 4th ed., Philadelphia: Saunders. 1995. P. 447–528.
3. Halperin J., Volkman D., Wu P. Central nervous system abnormalities in Lyme neuroborreliosis // *Neurology.* 1991. V. 41. P. 1571–1582.
4. Smith J. Ocular Lyme borreliosis // *Int. Ophthalmol. Clin.* 1991. V. 31. P. 17–38.
5. Johnson R., Hyde F., Rumpel C. Taxonomy of the Lyme disease spirochetes // *Yale J. Biol. Med.* 1984. V. 57. P. 529–537.
6. Burgdorfer W., Hayes S., Corwin D. Pathophysiology of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, in ixodes ticks // *Rev. Infect. Dis.* 1989. V. 11. S1442–S1450.
7. Lane R., Piesman J., Burgdorfer W. Lyme borreliosis: relation of its causative agent to its vectors and hosts in North America and Europe // *Ann. Rev. Entomol.* 1991. V. 36. P. 587–609.
8. Steere A., Taylor E., Wilson M. et al. Longitudinal assessment of the clinical and epidemiologic features of Lyme disease in a defined population // *J. Infect. Dis.* 1986. V. 154. P. 295–300.
9. Schlesinger P.O., Duray P., Bruke B. et al. Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi* // *Ann. Intern. Med.* 1985. V. 103. P. 67–68.
10. Halperin J., Luft B., Volkman D., Dattwyler R. Lyme neuroborreliosis: peripheral nervous system manifestations // *Brain.* 1990. V. 113. P. 1207–1221.
11. Craven R., Quan T., Bailey R. et al. Improved serodiagnostic testing for Lyme disease: results of a multicenter serologic evaluation // *Emerg. Infect. Dis.* 1996. V. 2. P. 136–140.
12. Strobino B., Williams C., Abid S. et al. Lyme disease and pregnancy outcome: Prospective study of two thousand prenatal patients // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 169. P. 367–374.
13. Rahn D., Malawista S. Lyme disease: recommendation for diagnosis and treatment // *Ann. Intern. Med.* 1991. V. 114. P. 472–481.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Lyme disease during pregnancy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1992. V. 39. P. 59–60.
15. Travis J. Vaccine research: biting back at Lyme disease // *Science.* 1992. V. 256. P. 1623.
16. Shapiro E., Gerber M., Holabird N. et al. A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites // *N. Engl. J. Med.* 1992. V. 327. P. 1769–1773.
17. Magid D., Schwartz B., Craft J., Schwartz J. Prevention of Lyme disease after tick bites: a cost-effectiveness analysis // *N. Engl. J. Med.* 1992. V. 327. P. 534–541.
18. Gerber M., Zalneraitis E. Childhood neurologic disorders and Lyme disease during pregnancy // *Pediatr. Neurol.* 1994. V. 11. P. 41–43.

СИФИЛИС

Эпидемиология. Сифилис – это заболевание, которое вызывается *Treponema pallidum*. Оно поражает только человека и передается при непосредственном контакте спирохеты с поврежденной кожей или слизистой. В начале 80-х годов в США был отмечен рост этого заболевания, связанный с появлением новых случаев и с введением новых критериев регистрации Центром контроля над заболеваниями [1]. Географическая распространенность сифилиса значительно варьирует: 45% случаев регистрируется в юго-восточных районах, где проживает только 19% всего населения Америки [2].

При беременности сифилис часто диагностируется у молодых незамужних женщин, не находящихся под наблюдением врачей. Очень высока заболеваемость среди американцев африканского происхождения, выходцев из Латинской Америки, а также среди жителей Нью-Йорка, Калифорнии, Флориды, Техаса, Мичигана, что объясняется широким распространением наркотиков и половых контактов со многими партнерами без адекватной контрацепции [3]. Спектиномицин, который широко применяется для лечения гонорреи, не препятствует развитию сифилиса. Отрадно, что в течение последних лет частота случаев первичного и вторичного сифилиса среди женщин несколько уменьшилась. Частота этого заболевания в 1981 году среди беременных составляла 15 случаев на 10 000 [4]. Центр контроля над заболеваниями сообщил о 3000 случаев врожденного сифилиса в 1990 году, но уже в 1995 году количество зарегистрированных наблюдений сократилось вдвое.

Инфекция при беременности. Сифилис – это системное заболевание, которое достаточно легко передается плоду. Перинатальная трансмиссия происходит трансплацентарным гематогенным путем, но инфицирование может наступить и в родах при прохождении ребенка по поражен-

ным родовым путям. Грудное вскармливание не приводит к передаче инфекции, если на коже груди нет специфических высыпаний. При острой инфекции у матери сифилис опасен для плода, но при латентной инфекции внутриутробное инфицирование не наступает. Степень внутриутробного поражения плода зависит от срока беременности, в котором мать была инфицирована. Наиболее тяжелые последствия наступают при заболевании матери в 24 нед и более. Диагноз внутриутробного инфицирования подтверждается при выделении *T. Pallidum* из крови плода или амниотических вод, а также при определении специфических антител в сыворотке новорожденного [5]. Присутствие спирохет в пуповинной крови и в плаценте доказывает, что трансплацентарное заражение – основной путь внутриутробного инфицирования. До недавнего времени существовала теория о высоких защитных свойствах клеток Лангханса, присутствующих в цитотрофобласте и препятствующих внутриутробному инфицированию сифилисом в сроках до 16 нед. Последние исследования околоплодных вод путем раннего амниоцентеза (до 14 нед), а также изучение абортного материала доказали, что поражение плода может наступать уже в первом триместре [6]. В амниотическую полость *T. Pallidum* попадает путем прямого внедрения через плодные оболочки, поэтому у 74% беременных, больных сифилисом, спирохеты выявляются в околоплодных водах [5].

При отсутствии лечения заболевание сифилисом при беременности нередко заканчивается самопроизвольным прерыванием, мертворождением, неиммунной водянкой, преждевременными родами и постнатальной гибелью [4]. Частота перинатальных осложнений зависит от стадии заболевания у матери. При заболевании, длящемся не более 4 лет, в 41% случаев дети рождаются живыми, но с врожденным сифилисом, 25% беременностей заканчива-

ются мертворождениями, 14% новорожденных погибает в неонатальном периоде, в 21% наблюдений роды начинаются преждевременно и только в 18% отмечается благоприятный исход. При отсутствии лечения матери при раннем сифилисе 82% детей погибает или рождается с признаками внутриутробного инфицирования. При позднем латентном сифилисе, длящемся более 4 лет, только 2% детей рождаются с признаками врожденной инфекции, а около 75% новорожденных здоровы. При раннем латентном сифилисе частота внутриутробного инфицирования уменьшается до 40%, преждевременных родов до 20%, внутриутробной гибели до 10%, перинатальных потерь до 4%. При позднем латентном сифилисе 10% новорожденных имеют врожденную инфекцию и еще 10% погибают внутриутробно. Несмотря на то, что присвоевременной диагностике и лечению сифилиса у матери удается избежать многих серьезных осложнений у новорожденного, проблема врожденного сифилиса остается актуальной социальной проблемой для США и других стран [7].

Врожденный сифилис делится на две клинические формы: раннюю и позднюю [4]. Диагноз раннего врожденного сифилиса ставится в тех случаях, когда клинические проявления инфекции регистрируются в течение двух первых лет жизни ребенка. Появление симптомов позже, иногда даже в пубертатном периоде, свидетельствует о поздней врожденной форме сифилиса. Клинически ранний врожденный сифилис проявляется гепатоспленомегалией, сыпью на коже, аномалиями костей (периостит, остеохондроз, псевдопаралич Парро), анемией, тромбоцитопенией. В некоторых случаях развивается неиммунная водянка, задержка внутриутробного развития плода, ринит, аномалии глаз (хориоретинит, катаракта, глаукома). Патология нервной системы может проявляться менингитом, гидроцефальным синдромом, судорогами, и асимптомной инфекцией, когда возбудитель выявляется в спинномозговой жидкости после пунк-

ции. У 33% детей с врожденным сифилисом при рождении диагностируется диссеминированная инфекция. Около 40% новорожденных с врожденным сифилисом погибают в течение неонатального периода [4, 8].

Поздний врожденный сифилис, симптомы которого развиваются после двух лет жизни ребенка, проявляется патологией зубов, задержкой умственного развития, судорогами, гидроцефальным синдромом, патологией костей и суставов (выступающий лоб, западающая переносица, выступающие скулы, саблевидные голени, патология грудинно-ключичного сочленения). Диагноз можно поставить на основании выявления специфических антител в сыворотке крови или спинномозговой жидкости. Подтвердить диагноз позволяет микроскопия тканей, при которой возможна прямая идентификация спирохет.

Основные принципы диагностики. При типичном течении сифилиса в клинической картине можно выделить несколько стадий [4]. Первичная стадия характеризуется появлением безболезненного шанкра в месте контакта с возбудителем и локальной лимфаденопатией. Вторичная стадия представляет собой гематогенную и лимфатическую диссеминацию *T. Pallidum* и, соответственно, характеризуется субфебрильной температурой, болями в горле, головной болью, аденопатией, высыпаниями на коже и слизистых. Возможно присоединение гепатита, нефротического синдрома и алопеции. Диагноз латентного сифилиса можно ставить в тех случаях, когда серологические тесты положительные, а клинические проявления отсутствуют. Латентный сифилис разделяют на ранний и поздний. У трети больных при отсутствии лечения развивается третичный сифилис, проявляющийся кардиоваскулярной патологией, нейросифилисом и доброкачественными сифилитическими гуммами.

При врожденном сифилисе плацента претерпевает характерные изменения [9]: она становится большой, тонкой и бледной. При гистологическом исследовании

выявляется типичная триада признаков: лимфогистиоцитарное воспаление ворсин, пролиферативный эндovasкулит с тяжелым воспалительным поражением пуповины и незрелость ворсин. Изменения в пуповине могут достигать стадии некроза [10]. Зоны некроза выявляются при микроскопии в вартоновом студне вокруг сосудов. При применении специального окрашивания можно выявить спирохеты в плаценте и пуповине.

При беременности диагноз сифилиса в большинстве случаев ставится при серологическом обследовании во время первого визита к врачу. Пациентки, имеющие в анамнезе указание на возможность заражения сифилисом, должны быть обследованы более тщательно и нередко диагноз им может быть поставлен при прямой микроскопии. При раннем первичном сифилисе серологические пробы могут быть отрицательными.

Диагностические тесты делятся на две группы: неспецифические (VDRL-тест и RPR-тест – быстрый плазматический реактин) и специфические (флюоресцентная абсорбция специфических антител – FTA-ABS, микроагглютинация специфических антител – МНА-ТР). В неспецифических тестах используется антиген, содержащий чистый кардиолипин, направленный на идентификацию антитела против кардиолипина, присутствующего в сыворотке пациентов с сифилисом. Этот эффект объясняет наличие ложноположительных реакций у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, например, вирусными и микоплазменными инфекциями. Неспецифические тесты становятся положительными в интервале от 4 до 8 нед с момента инфицирования. При первичном, латентном и позднем сифилисе в 25% случаев неспецифические тесты могут быть ложноотрицательными, но при вторичном процессе они практически всегда положительные. Лишь в 1–2% у пациентов с вторичным сифилисом появляются неспецифические ложноотрицательные реакции в связи с избытком антикардиолипина в неразбавлен-

ной сыворотке крови, что препятствует коагуляции. Этот феномен называется реакцией проагглютинационной зоны. Ложноотрицательные результаты можно предотвратить путем разбавления сыворотки перед постановкой реакции. Показатели неспецифических реакций меняются после проведения лечения сифилиса.

В специфическом тесте используется лиофилизированная *T. Pallidum*. Этот тест имеет более высокие показатели чувствительности и специфичности, он остается положительным на протяжении всего инфекционного процесса, но с его помощью невозможно дифференцировать острую форму от возможного обострения уже существующей инфекции. FTA-ABS может быть отрицательным у 18% взрослых пациентов с первичным сифилисом и у 5% при латентной и поздней формах заболевания. Чувствительность МНА-ТР-теста несколько ниже, он может быть нереактивным в 35% случаев, но во многих лабораториях этот анализ используют чаще в связи с тем, что он менее трудоемкий.

Чувствительность специфического иммунохимического энзимного анализа составляет 98%, а специфичность – 99%, но при первичном сифилисе чувствительность его существенно меньше – только 82% [11]. Эти результаты сопоставимы с чувствительностью VDRL-теста (70%) и МНА-ТР-теста (75%). Для выявления специфических IgG-и IgM-антител можно применять иммуноблот-тест, а также полимеразную цепную реакцию – наиболее чувствительную реакцию на выявление *T. Pallidum* [12, 13].

Внутриутробное инфицирование плода можно заподозрить при ультразвуковом исследовании при выявлении неиммунной водянки плода [14]. В водах, полученных путем амниоцентеза, полимеразная цепная реакция позволяет выявить *T. Pallidum* [5]. Исследование крови плода обычно подтверждает наличие инфекции и выявляет дополнительные изменения: анемию, тромбоцитопению и повышение концентрации печеночных ферментов [5]. В крови, полученной при кордоцентезе после 24 нед беременнос-

ти, можно выявить специфические IgM-антитела. Диагноз врожденного сифилиса подтверждается сразу после рождения ребенка при исследовании крови, мочи или биоптата плаценты и пуповины.

В 1989 году Американский Центр контроля над заболеваемостью предложил включать в регистрацию врожденного сифилиса не только заболевания у новорожденных и детей, но и все случаи внутриутробной гибели плодов от этой причины. С этого времени в анализ включаются все наблюдения, при которых *T. Pallidum* выявляется путем микроскопии в крови, моче, а также при проведении гистологического исследования плаценты и пуповины или материала аутопсии. Врожденный сифилис считается доказанным в случаях отсутствия лечения у матери или при неадекватной терапии, а также при регистрации положительной реакции специфического теста у новорожденного, наличии любых клинических признаков, признаков поражения костей при рентгенографии, изменений в спинномозговой жидкости, реактивного FTA-ABS-теста.

Лечение. Для лечения сифилиса у матери и плода препаратом выбора является пенициллин. Устойчивость к пенициллину при этом заболевании не описана. Адекватная концентрация препарата в крови достигается в течение 7 дней при ранних формах и в течение 3 недель при латентных формах [15]. Первичную, вторичную, раннюю латентную форму и сифилис, длящийся менее 1 года следует лечить бензатин-пенициллином G (2,4 млн ед) [16]. Терапия поздней латентной формы сифилиса, длящегося более 1 года или с неизвестной продолжительностью, проводится бензатин-пенициллином G в дозах 2,4 млн ед 1 раз в нед в течение 3 нед. Нейросифилис лечится аквеопенициллином G по 2–4 млн ед через 4 часа 4 раза, а также прокаин-пенициллином G (2,4 млн ед), пробеницидом (500 мг) в течение 10–14 дней. В ранних публикациях сообщалось о 100% гибели плодов с неиммунной водянкой,

развившейся на фоне врожденного сифилиса, но последние работы свидетельствуют об эффективности адекватной терапии антибиотиками этого осложнения.

При назначении лечения следует учитывать, что у 10% беременных отмечается аллергия к пенициллину, поэтому всем пациентам следует проводить внутрикожную пробу.

Лечение сифилиса может сопровождаться комплексом реакций (реакции Яриша–Герсгеймера), включающих подъем температуры, озноб, миалгии, головную боль, гипотензию, тахикардию, возникающих практически сразу с началом лечения и проходящих через 36 час [17]. При беременности типичной реакцией на лечение сифилиса являются маточные сокращения. Причиной реакций Яриша–Герсгеймера является гибель трепонем под действием пенициллина и высвобождение внутриклеточных липопротеинов, которые содержат медиаторы воспаления. Эти же вещества активизируют простагландины, что приводит к возбуждению миометрия. Плод на лечение реагирует тахикардией, децелерациями и снижением активности.

Условием успешного лечения является тщательный контроль за его эффективностью. Ежемесячно следует проверять титр антител путем проведения неспецифических тестов. Через 3–6 месяцев лечения первичного и вторичного сифилиса показатели неспецифических тестов уменьшаются в среднем в 4 раза и в 8 раз через 6–12 месяцев. Нередко в сыворотке крови через год после лечения определяется низкий титр антител. У 72% пациентов с первичным сифилисом через 36 мес после лечения регистрируется нереактивный RPR-тест [18], а при вторичном сифилисе этот показатель составляет только 56%. В случаях лечения поздних стадий сифилиса у половины пациентов титры антител прогрессивно падают, но остаются стабильно положительными более чем через 2 года. Если титры не уменьшаются, следует предположить наличие реинфекции и предложить повторное лечение.

Профилактика. Единственно надежный путь профилактики сифилиса – безопасный секс с использованием презервативов. Частота осложнений врожденного сифилиса и неблагоприятных исходов беременности при этом заболевании может быть существенно снижена при проведении скрининговых серологических исследований с применением неспецифических тестов в ранние сроки беременности и своевременного лечения беременных. В районах эндемий исследования необходимо повторять в 28 нед и перед родами. Исследование новорожденных проводить нецелесообразно, поскольку их серологические реакции отражают иммунологический статус матери. Серологический контроль не в состоянии предотвратить абсолютно все случаи врожденного сифилиса. Ложноотрицательные результаты могут быть получены в связи с развитием реакции проагглютинационной зоны или при свежем инфицировании в поздние сроки беременности. К счастью, соблюдая правила безопасности при сексуальных контактах, можно в большинстве случаев предотвратить заражение и, соответственно, избежать неблагоприятных последствий сифилиса для ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Syphilis. New York City. 1986–1988 // MMWR. 1989. V. 38. P. 825–829.
- Rolfs R., Nakashima A. Epidemiology of primary and secondary syphilis in the United States, 1981 through 1989 // JAMA. 1990. V. 264. P. 1432–1437.
- Rolfs R., Goldberg M., Scharrar R. Risk factors for syphilis: cocaine use and prostitution // Amer. J. Public Health. 1990. V. 80. P. 853–857.
- Ingall D., Sanchez P., Musher D. Syphilis // Infectious diseases of the fetus and newborn infant / Eds. Remington J., Klrin J. 4th ed. Philadelphia: Saunders. 1994. P. 529–564.
- Wendel G., Sanchez P., Peters M. et al. Identification of *Treponema pallidum* in amniotic fluid and fetal blood from pregnancies complicated by congenital syphilis // Obstet. Gynecol. 1991. V. 78. P. 890–895.
- Nathan L., Bohman V., Sanchez P. et al. In utero infection with *Treponema pallidum* in early pregnancy. Paper presented at the 14th annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians. Las Vegas. NV. 1994.
- Berry M., Dijiani A. Resurgence of congenital syphilis // Infect. Dis. Clin. North Am. 1992. V. 6. P. 19–29.
- Zenker P., Berman S. Congenital syphilis: trends and recommendations for evaluation and management // J. Pediatr. Inf. Dis. 1991. V. 10. P. 516–522.
- Quresh F., Jacques S., Reyes M. Placental histopathology in syphilis // Hum. Pathol. 1993. V. 24. P. 779–784.
- Fojaco R., Hensley G., Moskowitz L. Congenital syphilis and necrotizing funisitis // JAMA. 1989. V. 261. P. 1788–1790.
- Young H., Moyes A., McMillan A., Patterson J. Enzyme immunoassay for antitreponemal IgG; screening or confirmatory test? // J. Clin. Pathol. 1992. V. 45. P. 37–41.
- Burstain J., Grimprel E., Lukehart S. et al. Sensitive detection of *Treponema pallidum* by using the polymerase chain reaction // J. Clin. Microbiol. 1991. V. 29. P. 62–69.
- Wicher K., Noordhoek G., Abbruscato F. et al. Detection of *Treponema pallidum* in early syphilis by DNA amplification // J. Clin. Microbiol. 1992. V. 30. P. 497–500.
- Zelop C., Benacerraf B. The causes and natural history of fetal ascites // Prenat. Diagn. 1994. V. 10. P. 941–946.
- Musher D. How much penicillin cures early syphilis? // Ann. Inter. Med. 1988. V. 109. P. 849–851.
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993 sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. 1993. V. 42. P. 1–102.
- Young E., Weingarten N., Baughn R. et al. Studies on the pathogenesis of the Jarisch-Herxheimer reaction. Development of animal model and evidence against a role for classical endotoxin // J. Infect. Dis. 1982. V. 146. P. 606–615.
- Fiumara N. Treatment of primary and secondary syphilis. Serologic response // JAMA. 1980. V. 243. P. 2500–2502.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Определение. Токсоплазмоз вызывается *Toxoplasma gondii* – облигатным внутриклеточным простейшим микроорганизмом, который может инфицировать человека и животных. Постоянным хозяином является кошка, промежуточными – грызуны, овцы, другие домашние животные и человек [1]. В основном это заболевание излечивается самостоятельно, за исключением тех случаев, когда пациенты страдают синдромами иммунодефицита, а также при заболевании плодов и новорожденных, чья иммунная система несовершенна [2]. Кошки инфицируются, заглатывая инфицированную почву или инфицированных грызунов и выделяют с экскрементами множество инфицированных ооцитов. Ооциты попадают к человеку или к животным и сохраняют жизнеспособность от нескольких месяцев до нескольких лет. Наиболее частыми источниками заражения для человека является инфицированная почва, находящаяся на невымытых овощах, необработанное надлежащим образом мясо больных животных, а также контакт с инфицированными кошками [1]. Внутриутробное инфицирование обусловлено передачей возбудителя от матери к плоду в основном при заболевании матери во время беременности.

Эпидемиология. Распространенность токсоплазмоза значительно варьирует как в США, так и в других регионах мира [1]. Количество серопозитивных результатов увеличивается с возрастом беременных [2]. В США от 10 до 50% женщин детородного возраста имеют серопозитивные реакции, свидетельствующие о перенесенной ранее инфекции [1, 2]. Во Франции эти показатели еще выше.

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими реакциями: утомляемостью, мононуклеозоподобным синдромом с повышением температуры, недомоганием, головной болью, миалгией,

лимфоцитозом, болями в горле. Иногда единственным проявлением токсоплазмоза является увеличение задних шейных лимфоузлов. Внутриутробное инфицирование является, как правило, результатом бессимптомного заболевания матери. Частота внутриутробного инфицирования токсоплазмозом в США варьирует в пределах 0,01–0,2% [1, 2]. Риск внутриутробного инфицирования при заболевании матери реализуется в 30–40% случаев, но изменяется в зависимости от срока беременности. В целом риск внутриутробного поражения увеличивается с ростом беременности и составляет в первом триместре 15%, во втором – 30%, в третьем – 60%. Тяжесть внутриутробных поражений обратнопропорциональна сроку беременности: показатель заболеваемости и смертности у детей, инфицированных в первом триместре, достигает 75%, тогда как новорожденные, заболевшие внутриутробно в третьем триместре, нередко не имеют клинических проявлений токсоплазмоза. У беременных, получивших лечение, частота поражений плода уменьшается [3].

В литературе описано 4 формы токсоплазмоза: 1 – симптомная форма новорожденных; 2 – симптомная форма, возникающая в первые месяцы жизни; 3 – позднее проявление инфекции, недиагностированной в детстве; 4 – субклиническая форма [1]. Клиническими проявлениями врожденного токсоплазмоза могут быть: хориоретинит (22%), внутричерепные кальцификаты (11%), задержка внутриутробного развития плода (6%), микроцефалия (5%), гидроцефалия (4%), гепатоспленомегалия (4%) [4]. Большинство детей с врожденным токсоплазмозом имеют субклиническую форму заболевания, проявлениями которой чаще всего являются хориоретинит и кальцификаты головного мозга. Недавние исследования показали, что только скрининговые исследования на токсоплазмоз позволяют выявить инфицированных новорожден-

ных, поскольку традиционные обследования в родильном доме не позволяют диагностировать патологию и 90% инфицированных новорожденных выписываются домой [3]. Новорожденные, которым диагноз ставится сразу после рождения, как правило, имеют выраженные клинические проявления заболевания, такие как судороги, патологический анализ спинномозговой жидкости, внутричерепные кальцификаты, хориоретинит, гепатоспленомегалию, лимфаденопатию, анемию. Даже при отсутствии выраженных клинических симптомов при рождении у ребенка с токсоплазмозом в дальнейшем могут развиваться тяжелые неврологические и офтальмологические осложнения (задержка психомоторного развития, микроцефалия, судорожный синдром, хориоретинит, длящийся годами и приводящий к повреждению сетчатки). Своевременное лечение в неонатальном периоде снижает частоту отдаленных осложнений [3, 4].

Основные принципы диагностики.

В большинстве случаев диагноз токсоплазмоза ставится на основании данных серологического обследования, когда в сыворотке крови матери определяются специфические антитела. При наличии специфических IgM-антител (IgM-ELISA- и ISAGA-тесты) можно предположить наличие острого инфекционного процесса [1]. Идентификация IgG-антител также проводится с помощью IFA- и ELISA-тестов.

В некоторых случаях титры IgM-антител остаются повышенными в течение одного года, поэтому возникают сложности с точным определением периода острого инфекционного заболевания и, соответственно, с определением срока беременности, при котором оно возникло. Последнюю проблему можно решить при определении IgA- и IgE-антител (ELISA-и ISAGA-тесты), которые в большей степени отражают состояние плода и новорожденного [1]. Несмотря на то, что IgA-антитела могут определяться в крови в течение 6 месяцев, их высокий титр свидетельствует о недавно перенесенной инфек-

ции. IgE-антитела существуют еще более короткое время и их определение играет важную роль в уточнении времени развития инфекции. Только комплексное серологическое обследование позволяет с высокой точностью исключить ложноположительные результаты, с достоверностью судить об инфекционном процессе и избежать неоправданных прерываний беременности [1].

Определяя антитела в крови матери, врач в первую очередь получает возможность судить о наличии в анамнезе у беременной перенесенного токсоплазмоза. Оценку состояния плода помогает провести эхография, а также исследование крови плода, полученной при кордоцентезе. О внутриутробном инфицировании свидетельствуют специфические IgM-антитела в пуповинной крови или прямое выявление возбудителя в околоплодных водах с помощью полимеразной цепной реакции [5]. При подозрении на токсоплазмоз, перенесенный при беременности, следует в первую очередь провести серологическое обследование матери и только при подозрительных результатах переходить к инвазивным методам [5–7]. В большинстве случаев токсоплазмы проникают в амниотические воды спустя 4 нед от момента инфицирования матери, поэтому поставить диагноз плоду можно лишь после этого срока. Важно учитывать, что при развитии инфекционного процесса в первые две недели гестации беременность либо прерывается, либо рождается абсолютно здоровый ребенок. Если с помощью полимеразной цепной реакции удастся выявить возбудителя в околоплодных водах, это означает, что кровь плода можно не исследовать.

При ультразвуковом исследовании в некоторых случаях можно выявить вентрикуломегалию и внутричерепные кальцификаты, гепатоспленомегалию, асцит, перикардальный и плевральный выпоты [8]. Плацента может быть утолщенной и содержать гиперэхогенные включения. Перечисленные эхографические признаки не только подтверждают серологический диаг-

ноз токсоплазмоза, но и свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Большинство пациенток в таких случаях предпочитают прерывание беременности по медицинским показаниям. При отсутствии эхографических признаков внутриутробного инфицирования и при проведении лечения матери прогноз для жизни и здоровья новорожденного достаточно благоприятный [5–7].

Лечение. Большинство лекарств, применяемых для лечения токсоплазмоза, представляют собой сочетание сульфадизина, пириметамина и спирамицина. Схемы лечения новорожденных и детей более позднего возраста хорошо разработаны, тогда как в лечении беременных есть противоречия [1]. При назначении лечения матери всегда следует соотносить его эффективность с возможным неблагоприятным действием лекарств на плод. Например, следует помнить, что хронический токсоплазмоз матери не приводит к тяжелым последствиям для плода и не требует лечения при беременности. Обязательного лечения требуют пациентки, у которых инфицирование произошло в период от 2 нед после зачатия до конца первого триместра. В этой группе при внутриутробном поражении плода в 60–80% случаев отмечаются неблагоприятные перинатальные исходы [1, 2, 5–7, 9]. По данным литературы, лечение этой группы пациенток достаточно эффективно. Чаще всего применяется пириметамин по 100 мг в день в два приема с постепенным снижением дозы до 50 мг в день в сочетании с сульфадизином (100 мг на кг веса в день) или со спирамицином. Одновременное применение фолиевой кислоты (5 мг в день) уменьшает реакцию костного мозга, возникающую на фоне лечения пириметамином.

Профилактика. Многие страны, проводящие среди женщин скрининговые серологические обследования, добились существенного снижения частоты врожденного токсоплазмоза, но профилактика этого заболевания более эффективна и экономически выгодна [1, 2, 6, 10, 11]. Бе-

ременным следует избегать употребления недоваренного мяса, мыть руки после разделки сырого мяса, следить за домашними кошками, не допускать контакта с их фекалиями. Желательно не выпускать кошек на улицу и не кормить их сырым мясом. Все работы, сопряженные с контактом с мусором, следует проводить в перчатках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Remington J., McLeod R., Desmonts G. Toxoplasmosis // Infectious diseases of the fetus and the newborn infant / Eds. Remington J., Klein J. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995. P. 140–267.
2. Guerina N. Management strategies for infectious diseases in pregnancy // Semin. Perinat. 1994. V. 18. P. 305–320.
3. Guerina N., Hsu H., Meissner H. et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection // N. Engl. J. Med. 1994. V. 330. P. 1858–1863.
4. Couvreur J., Thulliez P., Daffos F. Toxoplasmosis // Obstetrics and perinatal infections / Ed. Charles D. St. Luis: Mosby Year Book, 1992. P. 158–180.
5. Hohlfield P., Daffos F., Costa J. et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid // N. Engl. J. Med. 1994. V. 331. P. 695–699.
6. Daffos F., Forestier F., Capella-Pavlovsky M. et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis // N. Engl. J. Med. 1988. V. 318. P. 271–275.
7. Hohlfield P., Daffos F., Thulliez P. et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment // J. Pediatr. 1989. V. 115. P. 765–769.
8. Hohlfield P., MacAleese J., Capella-Pavlovsky M. et al. Fetal toxoplasmosis: ultrasonographic signs // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1991. V. 1. P. 241–245.
9. Couvreur J., Thulliez P., Daffos F. et al. In utero treatment of toxoplasmic fetopathy with the combination pyrimethamine-sulfadiazine // Fetal Diagn. Ther. 1993. V. 8. P. 45–50.
10. Wong S., Remington J. Toxoplasmosis in pregnancy // Clin. Infect. Dis. 1994. V. 18. P. 853–861.



9

АСПИРАЦИЯ ВОРСИН ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ

И.Ю. Гордиенко



Пренатальная диагностика и профилактика врожденной и наследственной патологии является относительно новым направлением в медицинской науке и практике. Ряд комплексных исследований в этой области рассматривается как пример «технологии XXI века». Развитие современной медицинской науки достигло таких пределов, когда можно установить пренатальный диагноз будущему ребенку еще в предимплантационный период [1]. В то же время поиски новых способов раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний не всегда успешны, так как требуется не только высокая диагностическая ценность, но и безопасность исследований. К сожалению, применение новейших технологий в большинстве учреждений ограничено низким уровнем оснащения, отсутствием юридических норм и полярностью в подходах к моральным и этическим аспектам этой проблемы.

Каким же методам пренатальной диагностики следует отдать предпочтение? Какие из них наиболее достоверны и безвредны как для плода, так и для матери?

Как известно, основным методом пренатальной диагностики является ультразвуковое сканирование. Благодаря его широкому внедрению в акушерскую на-

уку и практику исследователи впервые приоткрыли завесу над развитием плода в динамике беременности. А увиденное настолько отличалось от представляемого, что позволило взглянуть на плод как на личность. Из «незнакомца» он превратился в «неродившегося пациента» или «пациента в пациенте» [2]. Вполне естественно, что появились совершенно новые взгляды на взаимоотношения между плодом и беременной, плодом и акушером, а также беременной и акушером с позиций плода. Поэтому решение о том, должна ли беременная женщина подвергаться пренатальной диагностике, принимается в каждом конкретном случае индивидуально.

Методы, позволяющие определить состояние плода до родов, исключить или подтвердить врожденные и наследственные заболевания, стремительно совершенствуются. Эффективность ультразвуковой диагностики постоянно улучшается благодаря как новым техническим решениям, так и повышению квалификации специалистов. И все же, несмотря на достоинства метода, его точность составляет в среднем 85% в период до 24 нед беременности. Частота ложноотрицательных результатов достигает 15%, а ложноположительных – 2% [3].

Наиболее точные данные можно получить при изучении плодного и околоплодного материала. Благодаря применению цитогенетических, биохимических, иммунологических, гормональных, морфологических, гистохимических методов диагностируется патология плода, которая имеет место на клеточном, геномном уровне. В ряде случаев решить вопрос о тактике ведения беременности можно лишь на основании результатов комплексного дородового обследования, где на первый план выходит наиболее эффективный и перспективный способ профилактики рождения больного ребенка – ранняя пренатальная диагностика. Широко используются те методы, которые позволяют достичь наибольшей эффективности при относительно малых экономических затратах [4].

Невозможно себе представить пренатальную диагностику без применения инвазивных процедур, из которых самым известным является трансабдоминальный амниоцентез [5, 6]. К сожалению, эффективное применение оценки околоплодных вод в широком диапазоне возможно только с середины II триместра, хотя есть хорошие результаты и в ранние сроки [7, 8]. Культивирование клеток амниотической жидкости – чрезвычайно сложный и дорогостоящий этап исследования. Кроме этого, нередко требуется повторение анализа [9]. Возможны и ошибки, поскольку вероятность истинного мозаицизма при генетических амниоцентезах составляет 0,25%. Около 2,5% клеточных культур амниотической жидкости дают вторую клеточную культуру.

Поэтому с целью диагностики используются и другие ткани фетоплацентарного комплекса. Особое место занимают хорион и плацента. Образцы ворсин хориона содержат материал трофобласта с полным хромосомным набором, идентичным плоду. Карิโอтип плода может быть определен непосредственно из ворсин прямым методом, который является наиболее быстрым и экономически выгодным [10–12]. Наряду с этим применяется и культиви-

рование клеток, чаще всего вместе с прямым анализом [13].

Нередко аспирация ворсин хориона сравнивается с ранним амниоцентезом [14, 15]. Преимуществом исследования хориона является то, что цитогенетическая диагностика возможна в более ранние сроки – с 8 и даже с 6–7 нед беременности [16]. Амниотическая жидкость до 10 нед беременности содержит настолько мало пригодных клеток, что это требует значительно большего времени культивирования (более 40 дней), причем успешный результат может быть получен не более чем в 40% случаев.

Наличие большего количества клеток в образце, по сравнению с ранним амниоцентезом, благоприятствует прямому приготовлению клеток для ДНК-анализа. Стала возможной ДНК-зондовая диагностика различных наследственных заболеваний, включая гемоглинопатии (серповидно-клеточная анемия, альфа-талассемия, большинство бета-талассемий), А и В гемофилию, муковисцидоз, мышечную дистрофию Дюшенна, болезнь Хантингтона. Благодаря использованию моноклональных антител и ДНК-зондов определяются антитела к антигенам вируса краснухи и РНК-фрагменты в образцах биоптата хориона, что повышает точность диагностики в I триместре и открывает новые возможности для профилактики врожденной инфекции у плода [17]. Если имеется экспрессия дефицитного энзима в ворсинах, могут быть диагностированы некоторые нарушения метаболизма, поэтому большую роль в ранней пренатальной диагностике играют биохимические исследования [18]. С их помощью в I триместре выявляется цистиноз, энзимопатии и другие обменные болезни. Проводится также световая микроскопия ворсин хориона, иммуногистохимические исследования, диагностируются некоторые редкие синдромы, например, синдром Зельвегера, путем измерения жирных кислот с длинной цепью в клетках ворсинок хориона.

Качество пренатальной диагностики в большой мере зависит от уровня развития

фундаментальных наук – генетики, биологии, иммунологии, биохимии. Но не последнее место занимает и совершенствование техники инвазивных процедур. Разработка методики трансабдоминального получения материала позволила выполнить плацентоцентез даже во II и III триместре [19]. Удачный хромосомный анализ после 13 нед составил 96%. По мнению авторов, преимущества этого метода бесспорны, особенно в III триместре при подозрении на наличие у плода врожденных пороков развития. Расширение сроков обследования было значительным достижением, поскольку плацента является одним из основных звеньев плодово-материнского комплекса. При выявлении патологии у плода отмечаются нарушения в плаценте, а при патологии плаценты можно ожидать появление нарушений у плода [20, 21].

При плацентоцентезе во II триместре частота определения патологического кариотипа ниже, чем в I триместре, и в среднем составляет 2,7% [22]. Параллельно с хромосомным анализом проводилось также изучение особенностей структуры плаценты. Но достоверной закономерной связи между частотой возникновения отека ворсин или островков трофобласта и патологическим кариотипом плода обнаружено не было [23]. Хотя авторы и обсуждают возможность цитогенетического исследования при морфологической деструкции хориона и плаценты, окончательного решения в этом плане не принимают. Нередко беременность с выраженной патологией хориона заканчивается самопроизвольным выкидышем, а определить кариотип плода в этих случаях удается редко, что затрудняет выяснение истинных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Ценным для прогноза и профилактики является гистологическое исследование плаценты во время беременности, а не после ее окончания. После родов патология ворсин может отражать то состояние стресса, что влияло на плаценту во время родов. Когда Н. Kliman и соавт. [24] провели сравнительное исследование

биооптатов плаценты до и после родов, они сделали вывод про почти полную неэффективность позднего обследования плаценты. Следовательно, морфологический анализ плаценты в период гестации может быть базовым и помочь правильному ведению беременности и своевременной коррекции некоторых нарушений состояния плода [25].

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Первым инвазивным методом в акушерстве был амниоцентез. Биопсия хориона стала использоваться значительно позже. За прошедшие 30 лет метод постоянно совершенствовался, и всегда критически рассматривалась его безопасность в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Попытку выполнить биопсию хориона с помощью эндоскопа впервые предпринял J. Mohr в 1968 г. [26]. Вначале манипуляции проводились трансвагинально через один из сводов. Затем появились модификации метода с трансцервикальным доступом. Использовался эндоскоп диаметром 6 мм, который подводился визуально к хориальной мембране. Затем оптика извлекалась из канюли и с помощью постоянного отсасывания хорион выпячивался в канюлю, где его и срезали тубулярным ножом. Такая процедура использовалась, в основном, у пациенток перед прерыванием беременности. Метод не был идеальным, так как хориальная ткань определялась только в половине случаев, а присутствие амниотических мембран в биооптате свидетельствовало о нарушении целостности оболочек и высоком риске выкидыша.

Подобные исследования были проведены и в Швеции [27]. Подбирались пациентки перед абортom, которые были согласны находиться под наблюдением до 3 нед, так как отмечался высокий уровень постманипуляционных осложнений, включая внутриматочную инфекцию и выкидыши.

В начале 70-х годов довольно популярным было трансцервикальное введение

тонкого катетера в матку и аспирация ворсин трофобласта при ранней беременности, что заметно снизило число нежелательных осложнений. Впервые техника была применена в Китае и СССР без визуализации [28]. Затем метод получил свое развитие в Великобритании и в США, совершенствуясь по мере улучшения ультразвуковой аппаратуры, применяемой для контроля за манипуляцией.

В те годы было опубликовано много сообщений об использовании биопсии хориона для цитогенетического, биохимического, морфологического и молекулярного анализа. Проводилась работа по выяснению эффективности метода в различные сроки беременности от 6 нед до конца II триместра, а также проверялись новые подходы, включая трансабдоминальный.

При трансцервикальном способе использовались биопсийные щипцы, канюля с мандреном или катетер. Оптический прямой контроль применялся очень редко. Трансабдоминально аспирацию ворсин хориона проводили с помощью одной или двойной иглы [29, 30].

Методы пренатальной диагностики совершенствовались параллельно, дополняя друг друга, что способствовало их быстрейшему восприятию и внедрению в практику медико-генетического консультирования и перинатологии.

ПОКАЗАНИЯ К АСПИРАЦИИ ВОРСИН ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ

Поскольку аспирация ворсин хориона и плаценты может влиять на течение беременности, ее следует применять только по строгим показаниям, при наличии определенных условий для выполнения процедуры и дальнейшего лабораторного исследования. Врачи, проводящие исследования, должны владеть всеми методами пренатальной диагностики, включая ультразвуковые и инвазивные. Диагностические процедуры выполняются при живом плоде. К основным показаниям для инвазивных исследований относятся.

1. Возраст беременной 35 лет и старше.
2. Рождение в семье ребенка с хромосомным заболеванием.
3. Некоторые виды транслокаций и инверсий хромосом у одного из супругов.
4. Заболевания, сцепленные с полом.
5. Некоторые моногенные заболевания.
6. Ультразвуковые маркеры хромосомных aberrаций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Категорически противопоказано проведение диагностических инвазивных манипуляций без наличия квалифицированных специалистов и оснащенных лабораторий, в которых должна выполняться дальнейшая работа с аспирационным материалом по установке пренатального цитогенетического или биохимического диагноза. Перед проведением манипуляций учитываются следующие факторы.

1. Воспалительные заболевания с повышением температуры тела.
2. Угроза прерывания беременности с кровянистыми выделениями.
3. Предшествующие лапаротомии и операции на матке и шейке матки.
4. Наличие множественных фиброматозных узлов в матке.
5. Результаты анализа выделений из влагалища III–IV степени чистоты.

Противопоказания могут быть абсолютными и относительными. Общепринятым правилом является проведение санации при наличии инфекции и выполнение процедуры только при получении нормального анализа выделений. Кровянистые выделения перед исследованием, как признак угрозы прерывания беременности, могут быть у многих пациенток, так как они относятся к группе высокого риска, где частота спонтанных выкидышей естественно выше, чем в популяции. Чаще всего, именно в этих случаях можно выявить патологию плода. Но если при кровотечении четко определяется отслойка хориона или рет-

рохориальная гематома, биопсия не проводится. Безусловно, не стоит проводить аспирацию в момент сокращения маточной стенки. В этих случаях аспирацию целесообразно отложить на некоторое время.

Угроза прерывания беременности при многоводии также не является абсолютным противопоказанием. У женщин с многоводием нередко отмечается исчезновение признаков угрожающего выкидыша после манипуляции с предшествующим амниоцентезом, что, по-видимому, объясняется уменьшением давления околоплодных вод на стенки матки.

Поскольку фибромиома матки у женщин старше 30 лет встречается в 20–30% случаев [31], ее наличие можно считать относительным противопоказанием, особенно при высоком риске рождения больного ребенка. Истмико-цервикальная недостаточность не является противопоказанием. Наоборот, необходимо знать кариотип плода и, возможно, другие показатели его здоровья, чтобы правильно выбрать тактику ведения беременности.

Особое отношение должно быть к резус-отрицательным пациенткам. Чтобы избежать сенсибилизации и развития гемолитической болезни у резус-положительного плода, предлагается или не проводить аспирацию, или после манипуляции вводить беременным женщинам анти-D-гаммаглобулин, по поводу чего на страницах различных журналов дискуссия продолжается.

ТЕХНИКА ПРОЦЕДУР

Для правильного и эффективного выполнения процедуры необходимо принимать во внимание основные этапы развития плодного яйца и его структуру. При имплантации ворсины хориона внедряются в децидуальную оболочку, распространяясь поверхностно по зародышевому мешку и полностью покрывают его. К 6 нед гестации ворсины, расположенные напротив места имплантации начинают дегенерировать, хориальная мембрана оголяется и образуется гладкий хорион или *chorion laeve*.

В то же время ворсины в месте имплантации начинают быстро пролиферировать в материнскую децидуальную оболочку и стенку матки. К 9 нед беременности четко определяется ворсинчатый хорион, или *chorion frondosum*, превращающийся затем в плаценту. *Chorion frondosum* является идеальным материалом для проведения хромосомного, биохимического и ДНК-анализа, так как содержит митотически активные клетки и полностью отражает генетический набор плода. В раннем сроке гестации ворсины плавают в межворсинчатом пространстве и свободно прикреплены к подлежащей децидуальной оболочке, чем объясняется минимальная травматичность аспирации в этом сроке. Для большинства исследований требуется не больше 10–20 мг материала, что составляет менее 1% функциональной ткани хориона, впоследствии превращающегося в плаценту.

Ворсина хориона состоит из 3 основных слоев: 1) внешний слой гормонально активного синцитиотрофобласта; 2) средний слой цитотрофобласта; 3) внутренний мезодермальный слой. Цитотрофобласт имеет высокий митотический индекс со многими спонтанными митозами, пригодными для немедленного хромосомного анализа [17].

Всем беременным перед инвазивными процедурами проводят ультразвуковое исследование. Устанавливают срок беременности, локализацию хориона или плаценты, месторасположение плода, количество околоплодных вод, наличие узлов и рубцов на матке и т.д. Учитывают абсолютно все, что в конечном итоге может повлиять на исход манипуляции для плода и беременной. Методы, не оправдавшие себя с точки зрения эффективности и безопасности, практически не применяют. В большинстве центров используются трансцервикальную аспирацию ворсин хориона катетером и трансабдоминальную аспирацию иглой между 9-ю и 11-ю нед беременности.

Все инвазивные процедуры выполняют в малой операционной в условиях асепти-

ки под ультразвуковым контролем. Операционное поле обрабатывают дважды дезинфицирующим раствором, обкладывают стерильными салфетками. Общую анестезию, как правило, не применяют. Место пункции выбирают тщательно с учетом локализации хориона или плаценты. Ворсинчатый хорион визуализируется как гомогенная гиперэхогенная ткань.

Трансцервикальную аспирацию хориона с помощью катетера проводят чаще с фиксацией шейки матки пулевыми щипцами. Решение о наполнении или опорожнении мочевого пузыря принимает оператор после ультразвукового осмотра и в зависимости от локализации хориона. Если необходимо выпрямить маточно-цервикальный угол, пузырь наполняется, если нет, то опорожняется. Чаще при трансцервикальной аспирации пузырь наполнен, при трансабдоминальной — опорожнен или немного наполнен. Используют различные катетеры диаметром около 1,5 мм, имеющие металлический obturator, которому можно придать желаемую форму для прохождения маточно-цервикального угла до места аспирации. Под ультразвуковым контролем катетер проводят через шейку матки и устанавливают между ворсинами chorion frondosum. Obturator извлекают и шприц со средой и гепарином подсоединяют к катетеру. При установлении в шприце отрицательного давления катетер продвигают «вперед-назад» несколько раз, затем извлекают под постоянным отрицательным давлением и образцы ткани исследуют под инвертированным микроскопом. При недостаточном количестве материала процедуру можно повторить, но не более 3 раз. Причем, каждый раз необходимо использовать новый стерильный катетер. При этом осуществляют эхографический контроль за формой амниотического пузыря, состоянием хориона и эмбриона. Как правило, после трансцервикальной аспирации появляются мажущие кровянистые выделения, прекращающиеся через 3 дня.

Подход к выполнению процедуры

трансабдоминально или трансцервикально может зависеть от разных причин, включая аномалии матки. Нередко трансцервикальной манипуляции препятствует генитальный герпес, рубцы на шейке матки, цервикальные полипы или гиперретрофлексия матки. Поэтому трансабдоминальная аспирация является методом выбора.

Существуют различные способы трансабдоминальной аспирации хориона. Мы предлагаем использовать разработанный и используемый нами метод [32], поскольку считаем его наиболее безопасным для беременной и плода, и эффективным с точки зрения взятия количества аспириата. Трансабдоминальная аспирация хориона в I триместре у беременных группы высокого риска проводилась одной иглой 20 G с мандреном при создании в 20 мл шприце со средой и гепарином отрицательного давления (ультразвуковой датчик по заданному направлению фиксирует ассистент, так как шприц удерживается оператором двумя свободными руками). Технические особенности зависели от срока беременности и локализации хориона. В I триместре идеальным являлось направление движения иглы при аспирации параллельно хориальной пластине, что при малом сроке увеличивало путь иглы и повышало эффективность взятия образца (рис. 9.1).

Игла проходила сквозь стенку матки, на 1–2 мм погружалась в хорион, затем мандрен извлекали и при создании в шприце отрицательного давления аспирацию проводили путем одновременного продвижения иглы и всасывания ткани при движении «вперед-назад». Материал после извлечения иглы вымывали в чашку Петри для дальнейших исследований. Масса аспириата составляла 20–50 мг.

В некоторых случаях при малом количестве материала или сомнительном диагнозе процедуру повторяли через 3–7 дней. Если ответ не был получен, с согласия беременной, процедуру проводили во втором триместре, причем метод может быть иным — от аспирации ворсин плаценты до амниоцентеза или пункции пуповины.

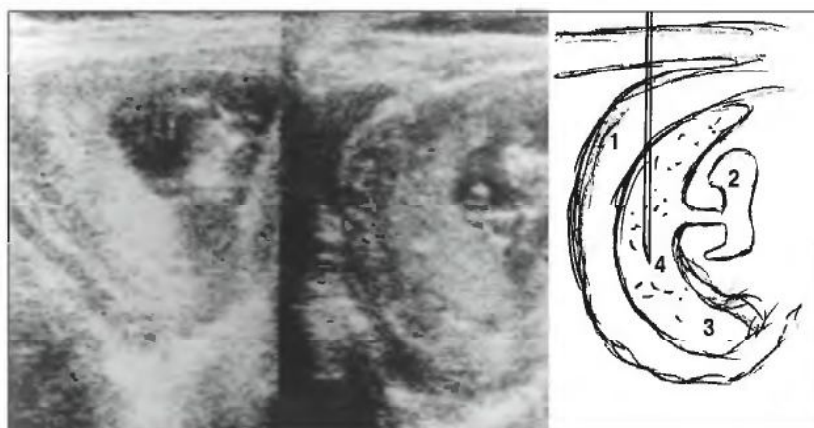


Рис. 9.1. Беременность 9–10 нед. Трансабдоминальная биопсия хориона. 1 – передняя стенка матки; 2 – эмбрион; 3 – хорион, 4 – конец иглы.

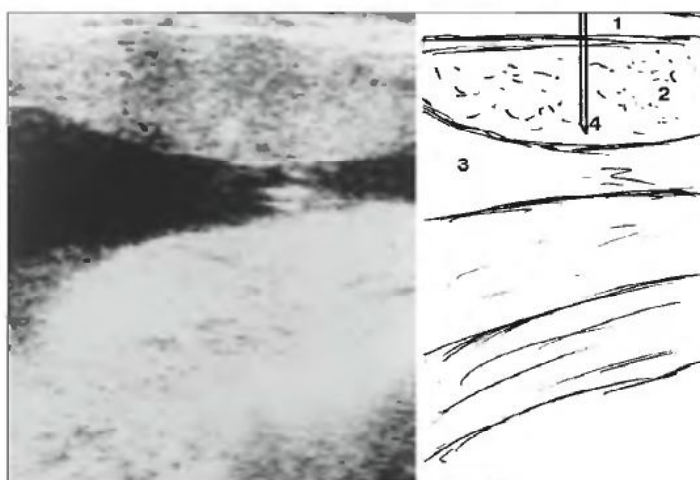


Рис. 9.2. Беременность 18 нед. Трансабдоминальная биопсия плаценты по передней стенке матки. 1 – передняя стенка матки; 2 – плацента; 3 – околоплодные воды, 4 – конец иглы.

Тот же метод трансабдоминальной аспирации ткани плаценты применен нами во II триместре. Использовали иглы 18–20 G с мандреном. Получали аспират массой 20–50 мг. После многочисленных наблюдений мы пришли к выводу, что лучше использовать только иглу 20 G, так как ее диаметр вполне достаточен для взятия необходимого количества материала.

Техника выполнения процедуры зависела от расположения плаценты. При локализации плаценты по передней стенке матки пункция проводилась со стороны материнской части (рис. 9.2).

Образцы плаценты, расположенной по задней стенке матки, получали после предварительного амниоцентеза без извлечения иглы (рис. 9.3, 9.4). При этом пунктировалась плодовая часть плаценты.

При локализации плаценты по боковой стенке матки пунктировалась плодовая или

материнская часть плаценты после прижатия передней стенки матки ультразвуковым датчиком (рис. 9.5.). Таким же образом получали образцы плаценты, расположенной в области дна матки (рис. 9.6, 9.7).

При многоплодной беременности процедура должна проводиться с особой внимательностью. И все-таки нередко наблюдаются ошибки из-за смешения образцов. Если цитогенетический результат показывает, что пол плодов различный, то более вероятно, что процедура была проведена корректно. Если пол один и тот же, то возможно: 1) двойня дизиготна, но одинакового пола; 2) двойня монозиготна; 3) образец представляет только одно плодое вместилище [33]. Во избежание недоразумений и ошибок некоторые исследователи предлагают проводить кордоцентез во II триместре с последующим анализом кариотипа каждого плода.

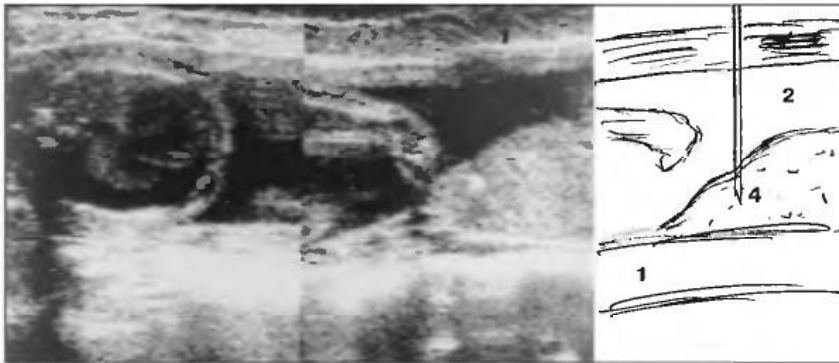


Рис. 9.3. Беременность 27 нед. Гидроторакс у плода. Трансабдоминальная биопсия плаценты по задней стенке. 1 – задняя стенка; 2 – околоплодные воды; 3 – плацента; 4 – конец иглы; 5 – гидроторакс.

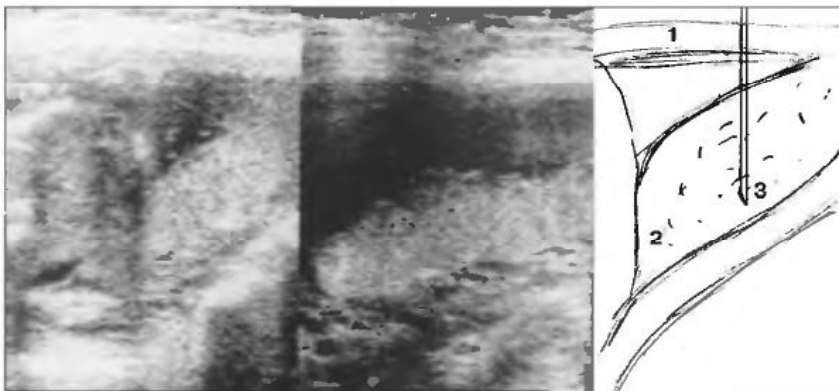


Рис. 9.4. Беременность 18–19 нед. Трансабдоминальная биопсия плаценты по боковой стенке матки. 1 – передняя стенка матки; 2 – плацента; 3 – конец иглы.

При исследовании аспириатов хориона и плаценты многие проблемы можно решить своевременно. Преимущество одних методов над другими рассматривается в каждом конкретном случае с учетом наименьшего риска для плода и беременной, а также информативности ожидаемых результатов.

В отделении медицины плода Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины нами выполнено 3257 инвазивных процедур у беременных группы высокого риска в сроки от 7 до 36 нед (табл. 9.1).

Следует отметить, что среди биопсий хориона только 47 было выполнено трансцервикально, а остальные 402 – трансабдоминально. Обращает на себя внимание, что аспирации ворсин хориона и плаценты в количестве 1932 (59,31%) составляют большинство по сравнению с остальными процедурами, а предпочтение отдается аспирации ворсин плаценты. Манипуляция проводилась тем пациенткам, которые пришли слишком поздно для аспирации ворсин хориона, а также рано или поздно для обычного амниоцентеза. В некоторых случаях

аспирация ворсин плаценты была методом выбора независимо от срока беременности.

Преимуществом плацентоцентеза является то, что процедура выполняется в период, когда плод сформирован. Исключается негативное влияние на морфо- и органогенез. Место взятия аспирата расположено значительно дальше от децидуальной оболочки, чем при аспирации хориона, поэтому в образцах реже наблюдается загрязнение материнскими клетками. Манипуляция достаточно легко выполняется специалистом. При начальной разработке техники количество полученного материала в первых 50 исследованиях варьировало от 5 до 15 мг, поэтому у 10% обследованных женщин процедура повторялась дважды. В последующем стабильно получали аспират от 20 до 50 мг, что является достаточным для выполнения исследований и не влияет на функцию плаценты. Кроме того, во II триместре есть возможность провести тщательный ультразвуковой контроль за состоянием плода и в некоторых случаях отказаться от мани-

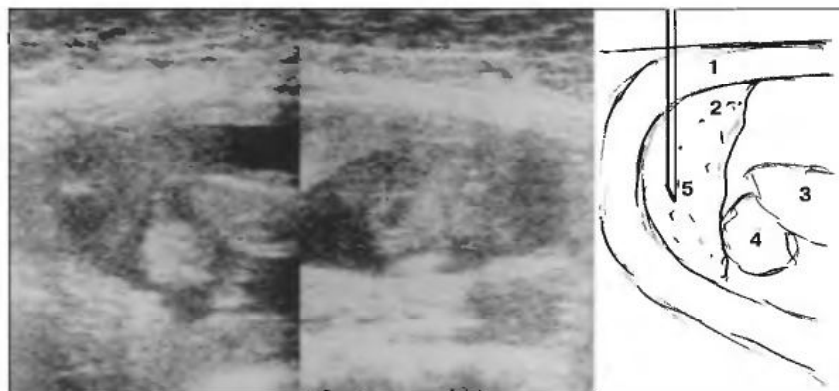


Рис. 9.5. Беременность 15 нед. Омфалоцеле. Транс-абдоминальная биопсия плаценты в области дна матки. 1 – передняя стенка матки; 2 – плацента; 3 – плод; 4 – омфалоцеле; 5 – конец иглы.

пуляции при относительных противопоказаниях, что также снижает количество осложнений. Особенно выгоден плацентоцентез при маловодии, а также при выявлении аномалий плода во время ультразвукового исследования, когда необходимо принять быстрое решение. Результат может быть известен в тот же день, так как прямой метод получения хромосомных препаратов из ткани хориона или плаценты значительно быстрее других.

Аспирация ворсин хориона и плаценты проводилась с целью последующего цитогенетического, патогистологического или ДНК-анализа полученного материала. В этой связи основным исследованием, определяющим тактику ведения беременности, является установление кариотипа плода. В нашей клинике для этого используется как ускоренный «прямой» метод В.С. Баранова [10], так и модифицированный метод E. Flori [11]. В I триместре хромосомные препараты, пригодные для анализа, были получены с первого раза в 94,8%, при повторении цитогенетического исследования до 3 раз – в 97,9%. Во II триместре до 22 нед кариотип плода установлен с первого раза у 95,4% женщин, а при повторении исследования оставшимся пациенткам от 2 до 3 раз результат достигал 100% эффективности. После 22 нед беременности успешный результат с повторным анализом составил 99,1%. Наибольшее количество хромосомной патологии (11,9%) было диагностировано в группе беременных, у которых аномалии

плода впервые выявлялись при ультразвуковом исследовании.

Исследование хориона и плаценты может проводиться не только для установления цитогенетического, биохимического, ДНК-анализа, но и с целью определения первичной плацентарной недостаточности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Подобные исследования являются новыми и вероятно помогут акушерам в планировании тактики ведения беременности у женщин группы высокого перинатального риска.

Если женщине с отягощенным анамнезом по невынашиванию необходимо сделать исследование кариотипа плода, всегда целесообразно провести из остатков аспирата также и морфологический анализ. Оценка морфологического строения хориона и плаценты проводится по относительному содержанию определенных признаков, включая: неравномерное утолщение базальной мембраны, изменение васкуляризации ворсин и нарушение кровообращения в фетальных сосудах, фиброз, склероз и отек стромы ворсин. Интерпретация полученных данных проводится в зависимости от срока беременности. Ранняя диагностика патологии хориона и плаценты способствует своевременному применению комплекса лечебно-профилактических мероприятий и снижению уровня перинатальной патологии.

Обычно место взятия аспирата при нормальной структуре хориона и плаценты не влияет на результаты исследований.

Таблица 9.1. Инвазивные процедуры в I–III триместрах беременности (данные ИПАГ АМН Украины)

| Наименование процедуры | Количество | Срок беременности, нед |
|------------------------|---------------|------------------------|
| Амниоцентез | 1169 (35,89%) | 12–36 |
| Биопсия хориона | 449 (13,79%) | 7–12 |
| Биопсия плаценты | 1483 (45,53%) | 13–32 |
| Кордоцентез | 147 (4,51%) | 18–31 |
| Кардиоцентез | 7 (0,22%) | 22–25 |
| Биопсия печени | 1 (0,03%) | 23 |
| Биопсия почки | 1 (0,03%) | 24 |
| Всего | 3257 (100%) | 7–36 |

В описанном же нами случае морфологическая картина при биопсии, проведенной рядом с патологическим очагом (киста хориона), имела выраженные особенности.

Клиническое наблюдение. Беременная П., 22 лет, (И.Б. 1201-91), поступила для стационарного лечения по поводу невынашивания с жалобами на кровянистые выделения в течение 2 нед. В анамнезе 8 самоабортов в сроки от 8 до 20 нед. Проведена комплексная пренатальная диагностика.

Данные ультразвукового исследования: размеры матки и эмбриона соответствуют 10 нед; хорион расположен по задней стенке матки; в верхних отделах отмечается киста хориона размером 10 x 11 мм; в нижних отделах при переходе хориона на переднюю стенку определяется его отслойка 13 x 5 мм.

Трансабдоминальная аспирация хориона: получено 35 мг ворсин хориона, аспират направлен на цитогенетическое и морфологическое исследование. При гистологическом исследовании материала (полутонкие срезы, окраска толуидиновым синим и пиронином) ворсинчатый хорион имеет резко измененную структуру. Базальный слой был неравномерно утолщен, строма ворсин обеднена клеточными элементами, фиброзирована. Сосуды в ворсинах отсутствуют. Заключение: Первичная плацентарная недостаточность.

Картиотип плода при цитогенетическом анализе не определен из-за низкой митотической активности клеток хориона. Произведена повторная трансабдоминальная аспирация ворсин хориона через 3 дня в месте, где его структура при ультразвуковом исследовании была без особенностей. При исследовании аспирата картиотип плода 46, XX. Морфологическая картина соответствовала угрозе прерывания при невынашивании, однако выраженные патоморфологические изменения, как при биопсии рядом с кистой хориона, отсутствовали.

Структурные изменения ворсинчатого хориона связаны с патологией его развития, дифференцировки и созревания, а также с появлением на этом фоне дистрофических процессов и нарушением компенсаторно-приспособительных реакций. Комплексное морфологическое и цитогенетическое исследование применялось нами в наиболее ранние сроки – с 8–9 нед беременности и способствовало повышению точности и эффективности пренатальной диагностики. Следовательно, даже в I триместре может быть решен вопрос не только о прерывании беременности при хромосомной патологии, но и о своевременном лечении плацентарной недостаточности при установлении нормального картиотипа у плода.

После проведения процедуры желательным является оставить пациентку под наблюдением в дневном стационаре примерно на 2 часа. За это время женщина успокаивается и получает дальнейшие инструкции от персонала.

Зная о возможных осложнениях еще до проведения исследования, беременная должна вести менее активный образ жизни и вовремя сообщить о повышении температуры, кровотечении и других изменениях в состоянии здоровья, возникших после диагностического вмешательства.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Хотя неблагоприятные последствия аспирации хориона и плаценты немногочисленны, осложнения могут возникнуть в момент проведения процедуры, непосредственно после нее или в отдаленное время

Таблица 9.2. Частота осложнений при биопсии хориона

| Авторы | Количество процедур | Спонтанные аборты, % | Успешный анализ, % |
|--|---------------------|----------------------|--------------------|
| International CVS4000 (ТА) | 2,3 | – | |
| Registry (ТЦ) | 3,5 | – | |
| B. Brambati и соавт., 1988 | 1159 (ТА) | 3,5 | 99,7 |
| J. Green и соавт., 1988 | 940 (ТЦ) | 2,5 | 99,4 |
| N. Wald и соавт., 1988 | 163 (ТЦ) | 10,8 | 96,8 |
| H. Clark и соавт., 1989 | 211 (ТЦ) | 2,9 | – |
| Canadian Collaborative CVS Group, 1989 | 1191 (ТЦ) | 4,9 | 98,5 |
| M. Jahoda и соавт., 1989 | 1550 (ТЦ) | 5,0 | 97,8 |
| S. Rhoads и соавт., 1989 | 2248 (ТЦ) | 3,5 | 97,8 |
| R. Warner и соавт., 1990 | 1000 (ТЦ) | 1,9 | 99 |
| | 1000 (ТА) | 2,6 | 99 |
| S. Smidt-Jensen и соавт., 1991 | (ТА) | 2,4 | – |
| | (ТЦ) | 6,8 | – |
| J. Johnson, 1995554 (ТЦ) | 2,7 | – | |

Примечание: ТА – трансабдоминальный доступ; ТЦ – трансцервикальный доступ.

[34]. Немедленным осложнением является кровомазание или кровотечение, отмечаемые в 1–4% после трансабдоминальных процедур и почти у 20% пациенток после трансвагинальных вмешательств. Ранение мелких сосудов может приводить к возникновению ретроплацентарных гематом, субхориального кровотечения и последующему выкидышу. Поскольку прерывание беременности считается основным осложнением, оценка риска аспирации хориона основывается на частоте спонтанных выкидышей после манипуляции. Данные различных авторов с учетом потерь плода и успешных результатов представлены в таблице 9.2.

В большинстве случаев прерывание беременности происходит в сроки от 9 до 16 нед беременности, позже потери редки. Частота выкидышей после 12 000 трансцервикальных биопсий хориона, выполненных в 5 больших центрах составила в среднем 3,3% (1,9–5,2%) [35]. Суммарные показатели частоты фатальных исходов беременности (спонтанный или несосто-

явшийся аборт, прерывание аномальной беременности, мертворождение, неонатальная смерть) были от 2,7% до 7,2% в группе биопсии ворсин хориона и 5,7% – в группе амниоцентеза [36]. Частота потери генетически полноценных плодов повышалась до 10,8% в тех случаях, когда точное подведение трансцервикального катетера осуществлялось с третьей или четвертой попытки и 2,9%, если это удавалось с первой попытки. Следует отметить, что выкидыши после инвазивных процедур во II триместре чрезвычайно редки и составляют менее 1%.

Безусловно, частота осложнений зависит и от опыта оператора. Если специалист выполнил более 50 пункций, то риск прерывания беременности составляет 0,3%, а если до 10 процедур, то 3,7%. Примечательно, что при многоплодной беременности частота выкидышей после процедуры выше, чем при одноплодной беременности, и в некоторых исследованиях достигала 6,8%.

Одной из основных причин неблагоприятных исходов является также возраст беременной, что в то же время является показанием для проведения инвазивной пренатальной диагностики. Так, частота прерывания беременности у женщин старше 36 лет была 7,2%, а до 36 лет – 2,6% ($p < 0,01$) [37]. У женщин старшего возраста также имеет значение количество попыток взятия ворсин хориона, где в случаях повторения количество абортосов возрастало в 4 раза по сравнению с одной попыткой. При этом у женщин до 36 лет число инвазий неблагоприятного воздействия не имело и частота прерывания беременности составляла до 3%, а у еще более молодых матерей – 1,7% до 16 нед и только 0,9% при сроке 16–28 нед.

При сравнительном анализе результатов наших исследований на начальных этапах разработки метода и в последующем мы пришли к однозначному выводу, что с приобретением опыта и повышением квалификации специалистов значительно снижается число постинвазивных осложнений. После проведения первых 200 аспираций ворсин хориона и плаценты частота спонтанных выкидышей при трансцервикальном доступе была 4,8%, при трансабдоминальной аспирации и ворсин хориона – 2,3%, а при трансабдоминальном плацентоцентезе – 2,2%. В этой же группе беременных высокого риска индуцированные абортосы при патологии плода составили 13,7%. При перерасчете количества спонтанных выкидышей на выполненные впоследствии 1732 биопсии отмечается существенное повышение безопасности инвазивных процедур. Так, частота спонтанных выкидышей при трансабдоминальном плацентоцентезе составила 0,9%. Принимая во внимание достаточно высокую частоту осложнений после трансцервикальной аспирации, с 1988 г. мы выполняем забор ворсин хориона только трансабдоминально.

Кроме выкидышей и угрозы прерывания, с кровотечением описаны такие серьезные осложнения как внутриматочная инфекция и бактериемия [38], перфора-

ция амниотического пузыря и разрыв оболочек, маловодие вследствие хронического подтекания околоплодных вод, резус-сенсбилизация. Также обсуждается потенциальное влияние аспирации на рост и развитие плода, поскольку процедура проводится в период эмбриогенеза [39].

Внутриматочная инфекция и сепсис относятся к серьезным, но редким осложнениям, возникающим в основном после трансцервикальной биопсии. Их частота колеблется от 0,2% до 0,5% [40]. Описано развитие острого эмфизематозного хориоамнионита, который угрожал не только жизни плода, но и матери, а также случай септического шока с почечной недостаточностью после взятия образца ворсинок хориона. Сообщения, появившиеся в начале разработок метода, свидетельствуют о том, что почти 30% используемых трансцервикальных катетеров были заражены колониями бактерий и существовали серьезные опасения по поводу возникновения вторичной внутриматочной инфекции. Как бы то ни было, прямого подтверждения связи количества выкидышей с колонизацией бактериями шейки матки нет. После прекращения использования одного и того же одноразового катетера для повторения процедуры инфекционные осложнения, опасные для жизни, не возникали.

Известны случаи острого разрыва оболочек в момент процедуры, но они чрезвычайно редки и их частота не подсчитана. Истечение амниотической жидкости может проявиться как в течение нескольких дней, так и нескольких недель. Отдаленные во времени разрывы оболочек связаны, по видимому, с возникновением вялотекущего амнионита, их частота составляет 0,3–0,5%. В результате хронического подтекания околоплодных вод как осложнение возникает маловодие. Еще реже наблюдается кровотечение из поврежденной плаценты или пуповины и чрезвычайно редко ранение плода. Возможна отслойка плаценты вследствие ранения сосуда и возникшей гематомы, а также появление амниотических перетяжек.

При взятии образцов ворсин хориона в ряде случаев происходит плодово-материнская трансфузия, определяемая с помощью альфа-фетопротеина в сыворотке крови. Поэтому особое внимание уделяется изучению плодово-материнских взаимоотношений после инвазивных процедур у резус-отрицательных беременных. В то же время вопрос о введении анти-D-гаммаглобулина после манипуляции однозначно не решен.

Очень раннее проведение процедуры (56–66 дней гестации) ассоциируется с возрастанием частоты возникновения редукции конечностей, а также оромандибулярной гипогенезией [41]. Структура пороков может свидетельствовать не об аномальном морфогенезе, а о неполном морфогенезе, при котором возможно влияние сосудистого инсульта на развитие нормального эмбриона. В то же время с возрастанием объема исследований резко снижается количество пороков конечностей у обследованных плодов. Поэтому многие авторы не подтверждают наличие связи между ранней аспирацией ворсин хориона и возникновением редукции конечностей у плода [42, 43]. Как бы то ни было, в большинстве центров предпочитают проводить исследования не ранее 9 нед беременности.

Почти у 50% детей, имеющих пороки конечностей, чьи матери подверглись биопсии хориона, определяются одна или несколько кожных геморрагий [44]. Таким образом, грубо проведенная манипуляция может вызвать чрезмерную травматизацию плаценты, что и будет причиной повреждения плода. Гипоперфузия и периферическая гипоксия вследствие обильного плодово-материнского кровотечения, вазоконстрикция или эмболия могут являться патофизиологическими механизмами, приводящими к задержке развития конечностей или дистальному некрозу. И все же, недавние мультицентровые исследования не смогли выявить различия между частотой появления пороков конечностей у детей, подвергшихся биопсии, и фоновой популяцией. Не обнаружили также

повышения частоты перинатальной патологии, возрастания частоты преждевременных родов, преждевременного разрыва оболочек, задержки развития плода или других осложнений [45].

Восприятие инвазивных процедур пациентками зависит от качества пренатального консультирования. Чем больше женщина знает о возможностях метода, технике проведения и осложнениях, тем обдуманнее ее согласие на процедуру. Пациентки отмечают, что биопсия переносится гораздо легче, чем они представляли. Как правило, при выборе метода большинство женщин предпочитают безопасность и быстрее получение результатов, но принимают во внимание также частоту лабораторных неудач.

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

С точки зрения эффективности, безопасности и экономичности аспирация ворсин хориона и плаценты является одним из ранних и рациональных методов пренатальной диагностики. Она с успехом может использоваться для цитогенетических, биохимических, патогистологических и ДНК-исследований. В результате анализа полученного материала решаются не только генетические, но и акушерские проблемы, что подтверждает патогистологическая диагностика плацентарной недостаточности. С дальнейшим совершенствованием ДНК-технологии, особенно полимеразной цепной реакции (ПЦР) и техники гибридизации *in situ*, станет возможным получать точные результаты исследований сразу без культивирования клеток. Это откроет новые перспективы в пренатальной диагностике.

В то же время аспирация хориона и плаценты по сравнению с амниоцентезом имеет и недостатки. Относительным недостатком является незначительное превышение частоты выкидышей после биопсий. Иногда, к сожалению, при верификации не подтверждается аномальный кариотип плода, диагностированный пренатально. На точность цитогенетических результатов может

повлиять и загрязнение образца материнской децидуальной тканью. Если на заре развития методики исследователи сообщали о загрязнении аспирата материнскими клетками почти в 27%, то сейчас это отмечают исключительно в культуре клеток хориона. Поскольку, в отличие от цитотрофобласта, материнская децидуальная ткань имеет очень низкий митотический индекс, при прямом хромосомном анализе спонтанные митозы, как правило, не возникают [46]. Необходимо корректно проводить манипуляцию и рассматривать полученный материал под инвертированным микроскопом, после чего в работу отдавать только те хориальные ворсины, происхождение которых не вызывает сомнения. Подтверждением такой тактики является факт, что при плацентоцентезе во II триместре загрязнение образцов материнскими клетками встречается гораздо реже, так как плацента толще и образцы берутся дальше от децидуальной ткани.

Кроме того, возможно появление мозаицизма и псевдомозаицизма в 1% и 0,4% соответственно, что предполагает диагностическую дилемму. При этом место взятия образца особого значения не имеет, так как колебания участков отсутствуют, что подтверждают данные ферментативного, морфологического и ДНК-анализа. Невозможно игнорировать и тот факт, что при цитогенетическом исследовании ограниченный плацентарный мозаицизм встречается, по некоторым данным, от 0 до 4,4%, по другим источникам, — в 0,6–8% всех образцов, хотя впоследствии подтверждается только в 3/4 случаев. Поэтому при появлении аномального или мозаичного кариотипа в результате исследования плаценты следует трактовать его как ложноположительный и перепроверить другим методом. С этой целью чаще всего используется кордоцентез с последующим кариотипированием клеток крови, так как долговременная культура клеток хориона также может дать аномальный результат при наличии нормального пло-

да. Обнаружение ограниченного плацентарного мозаицизма заставляет исследователя быть настороже. Проводятся ассоциации между ограниченным плацентарным мозаицизмом и перинатальными осложнениями, включая задержку внутриутробного развития, а также повышение перинатальной заболеваемости и смертности. Предполагают возникновение осложнений из-за нарушения функции плаценты вследствие нахождения в ней аномальных клеток. Однако данные противоречивы и не всегда имеют подтверждение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор метода пренатальной диагностики зависит от целей исследования, эффективности, безопасности, информативности, а также от отношения к нему беременной и ее семьи. Использование инвазивных методов с последующим цитогенетическим, морфологическим, биохимическим или ДНК-анализом плодного материала способствует уточнению пренатального диагноза и своевременному решению вопроса о ведении беременности в наиболее ранние сроки — с 8–9 нед. Корректность пренатального диагноза зависит от правильности выбора как инвазивного, так и лабораторного метода. Несмотря на высокую эффективность, инвазивные процедуры имеют определенный риск как для матери, так и для плода, поэтому поиск новых методов пренатальной диагностики и их совершенствование будут продолжаться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Verlinsky Yu. Preimplantation genetic diagnosis using polar bodies // Abstr. book of 5 International congress on «Early fetal diagnosis: Recent progress and public health implications». July 8–14, 1990. Prague, Czechoslovakia. 1990. P. 323.
2. Wilson R.D. The role of invasive fetal testing in prenatal diagnosis of heritable diseases // Invasive Fetal Testing and Treatment / Ed. Harman Chr.R. Blackwell Scientific Publications, 1995. P. 1–19.

3. Boog G. Les erreurs les plus dourantes de l'echographie en obstetrique et en gynecologie // Ann. Chir. 1988. V. 42. № 1. P. 43–51.
4. Marchese C.A., Viora E., Campogrande M., Carbonara A.O. Cost-effectiveness ratio of chorionic villi biopsy for the prenatal diagnosis of chromosomal aberrations as compared with amniocentesis // Ricer. Clin. Lab. 1986. V. 16. № 4. P. 533–538.
5. Грищенко И.И., Воронова Р.Я. Применение трансабдоминального амниоцентеза в акушерской практике // Акуш. гин. 1972. № 7. С. 56–59.
6. Bartsch F.K., Lundberg J., Wahlstrom J. One thousand consecutive midtrimester amniocenteses // Obstet. Gynec. 1980. V. 55. № 3. P. 305–308.
7. Бахарев В.А., Каретникова Н.А., Полестеров Ю.А. Значение раннего амниоцентеза для пренатальной диагностики в I триместре беременности // Акуш. гин. 1991. № 4. С. 9–10.
8. Hanson F.W., Zozn E.M., Tenant F.R. et al. Amniocentesis before 15 weeks gestation: Outcome, risks, and technical problems // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1987. V. 156. № 6. P. 1524–1531.
9. Ogunyemi D., Hassan R., Hernandez M. The outcome of cytogenetics counselling and amniocentesis: 11 year review // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1991. V. 164. № 1. P. 421.
10. Баранов В.С. Ускоренный прямой метод получения метафазных и прометафазных хромосом из клеток биоптата хориона и эмбрионов человека в первом триместре беременности // Бюлл. экспер. биол. мед. 1990. № 8. С. 196–198.
11. Flori E., Nisand J., Flori J. Direct fetal chromosome studies from chorionic villi // Prenat. Diagn. 1985. № 4. P. 287–289.
12. Holzgreve W., Miny P., Gerlach B. et al. Benefits of placental biopsies for rapid karyotyping in the second and third trimesters (late chorionic villus sampling) in high risk pregnancies // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 162. P. 1188–1192.
13. Барцева О.Б., Кулешов Н.П. Дородовая цитогенетическая диагностика с использованием хромосомных препаратов из нативно-го биоптата ворсинчатого хориона, культивируемых клеток хориона и амниоцитов // Акуш. гин. 1991. № 8. С. 68–71.
14. Greenough A., Nicolaidis K.H. Chorionic villus sampling and early amniocentesis for prenatal diagnosis // Lancet. 1997. V. 349. P. 1395–1396.
15. Jassani M., Dickerman L., Lewis S. Comparison of early amniocentesis versus chorionic villus sampling and midtrimester amniocentesis // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 164. № 1. P. 258.
16. Privitera O., Stioui S., Palmisciano B. Fetal karyotyping at 6–7 weeks of gestation: an experience of 200 cases // Abstr. of 5-th Intern. Congr. «Early fetal diagnosis: Recent progress and public health implications». July 8–14, 1990. Prague, Czechoslovakia. 1990. P. 215.
17. Brock D.J.H., Rodeck C.H., Ferguson-Smith M.A. Prenatal Diagnosis and Screening. Churchill Livingstone, 1992.
18. Galjaard H., Kleijer W.J. Biochemical analysis of chorionic villi // Chorionic Villus Sampling / Eds. Brambati B., Simoni G., Fabro S. New York, Basel: Marcel Dekker, 1986. P. 131–152.
19. Nicolaidis K., Rodeck C.H., Gosden C.M. Rapid karyotyping in nonlethal fetal malformations // Lancet. 1986. V. 8476. P. 283–287.
20. Kuhlmann R.S., Werner A.L., Abramovicz J. Placental histology in fetuses between 18 and 23 weeks gestation with abnormal karyotype // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 163. № 4. P. 1264–1270.
21. Salafia C.M., Vintzileos A.M. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990 // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. V. 4. Pt. 1. P. 1282–1293.
22. Jahoda M.G.J., Pijpers L., Reuss A. et al. Transabdominale choriozentese fur die schnelle pranatale iagnostik im zweiten trimenon: erfahrungen bei 147 sshwangeren // Z. Geburtsch. 1988. Bd. 192. № 3. P. 101–103.
23. Meyers C.M., Parmley T., Tharapel A. et al. Lack of association between placental villus histology and karyotype // Prenat. Neonat. Med. 1996. № 1. P. 253–257.
24. Kliman H.J., Perrotta P.L., Jones D.C. The efficacy of the placental biopsy // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1995. V. 173. P. 1084–1088.

25. Gordienko I., Zadoroznaya T., Mostovaya M., Archakova T. Chorionic villus and placental biopsy for chromosomal and morphological analysis in 1-st-2-nd trimester of gestation // *Early Fetal Diagnosis: Recent Progress and Public Health Implications* / Eds. Macek M., Ferguson-Smith M.A., Spala M. Prague: Karolinum-Charles University Press, 1992. P. 128–129.
26. Mohr J. Foetal genetic diagnosis: development of techniques for early sampling of foetal cells // *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1968. V. 73. P. 7377.
27. Kullander S., Sandahl B. Fetal chromosome analysis after transcervical placental biopsies during early pregnancy // *Obstet. Gynecol. Scand.* 1973. V. 52. P. 355–359.
28. Seeds J.W., Azizkhan R.G. Congenital Malformations. Antenatal Diagnosis, Perinatal Management and Counselling. Rockville, Maryland: Aspen Publishers, Inc, 1990. P. 29.
29. Brambati B., Lanzani A., Oldrini A. Transabdominal chorionic villus sampling. Clinical experience of 1159 cases // *Prenat. Diagn.* 1988. V. 8. P. 609–617.
30. Smidt-Jensen S., Hahnemann N. Transabdominal chorionic villus sampling for fetal genetic diagnosis. Technical and obstetrical evaluation of 100 cases // *Prenat. Diagn.* 1988. V. 8. P. 7–17.
31. Сидорова И.С. Миома матки и беременность. М.: Медицина, 1985.
32. Гордиенко И.Ю. Инвазивные методы в пренатальной диагностике врожденной и наследственной патологии // *Акуш. гин.* 1990. № 11. С. 25–28.
33. Harman C.R. // *Invasive Fetal Testing and Treatment* / Ed. Harman Chr.R. Boston: Blackwell Scientific Publ., 1995.
34. Wilson R.D., Cho K., McGillivray B. et al. Chorionic villus sampling: analysis of fetal losses to delivery, placental pathology, and cervical microbiology // *Prenat. Diagn.* 1991. V. 11. P. 539–550.
35. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. Multicenter randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis // *Lancet.* 1989. № 1. P. 1–7.
36. Johnson J.M. Chorionic villus sampling: introduction and techniques // *Invasive Fetal Testing and Treatment* / Ed. Harman Chr.R. Boston: Blackwell Scientific Publ., 1995. P. 23–45.
37. Jahoda M.G.J., Pijpers L., Vosters R.P.L. et al. Role of maternal age in assessment of risk of abortion after prenatal diagnosis during first trimester // *Brit. Med. J.* 1987. V. 295. P. 1237.
38. Silverman N.S., Sullivan M.W., Jungkind D.L. et al. Incidence of bacteremia associated with chorionic villus sampling // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 84. P. 1021–1024.
39. Rodeck C.H. Fetal development after chorionic villus sampling // *Lancet.* 1993. V. 341. P. 468–469.
40. Jackson L. CVS Newsletter. Philadelphia: Jefferson Medical College, 1988. (Feb. 1–8).
41. Firth H.V., Boyd P.A., Chamberlain P. et al. Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 55–56 days' gestation // *Lancet.* 1991. V. 337. P. 762–763.
42. Froster U.G., Jackson L. Limb defects and chorionic villus sampling: results from an international registry, 1992–94 // *Lancet.* 1996. V. 347. P. 489–494.
43. Kuliev A., Jackson L., Froster U. et al. Chorionic villus sampling safety // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. P. 870–871.
44. Burton B.K., Schulz C.J., Angle B., Burd L.I. An increase incidence of haemangiomas in infants born following chorionic villus sampling (CVS) // *Prenat. Diagn.* 1995. V. 15. P. 209–214.
45. Williams J., Medearis A.L., Bear M.B., Kabak M.M. Chorionic villus sampling is associated with normal fetus growth // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 157. P. 708–712.
46. Cheung S.W., Crane J.P., Beaver A.J. Chromosome mosaicism and maternal cell contamination in chorionic villi // *Prenat. Diagn.* 1987. V. 7. P. 535–542.



10

КОРДОЦЕНТЕЗ

Е.В. Юдина



В 1998 году исполнилось 15 лет с того дня, когда в клиническую практику вошел диагностический кордоцентез. В 1983 году F.Daffos и соавт. [1] сообщили о предварительных результатах 53 случаев пункции пуповины под контролем эхографии. Эта публикация ознаменовала новый этап развития пренатальной диагностики, поскольку была посвящена методу, позволяющему приоткрыть тайны внутриутробной жизни. Никакой другой биологический материал, будь то околоплодные воды или ткань плаценты, не дает такого количества информации о плоде, как кровь. Пренатальное карiotипирование, диагностика моногенных заболеваний, внутриутробного инфицирования, исследование кислотно-щелочного состояния, гематологического и биохимического статуса плода — вот неполный перечень возможностей диагностического кордоцентеза в наши дни [2–4].

Помимо диагностических пункций пуповины в клинической практике используются и лечебные кордоцентезы, которые легли в основу внутриутробной терапии плода — совершенно нового направления в сфере пренатальных исследований.

Кордоцентез считается наиболее сложным, с точки зрения акушера, методом пренатальной диагностики, но нередко кровь плода является единственно возможным материалом для установления диагноза. Во многих странах мира в настоящее время пренатальная служба построена по принципу «от простого к сложному». Хорошая оснащенность генетических лабораторий и четкая структура организации позволяют решать основные проблемы пренатальной диагностики с помощью технически более простых и безопасных методов, таких как амниоцентез и аспирация ворсин хориона/плаценты. На основе тщательного анализа данных мультицентровых исследований, посвященных инвазивным методам диагностики, на государственном уровне разработаны регламентирующие документы по их применению, согласно которым кордоцентез может проводиться только в специализированных перинатальных центрах по строго определенным показаниям. При такой системе организации службы во многих странах кордоцентез, естественно, составляет относительно небольшую часть от всех ин-

Таблица 10.1. Соотношение различных видов инвазивных диагностических процедур в некоторых странах Европы

| Страна | Кордоцентез, % | Амниоцентез, % | Плацентоцентез/ аспирация ворсин хориона % |
|----------------|----------------|----------------|---|
| Бельгия | 3,2 | | |
| Великобритания | <1,0 | 89 | 11 |
| Испания | 0,6 | 92,1 | 7,3 |
| Италия | 15,0 | | |
| Нидерланды | 0,97 | 79,73 | 19,3 |
| Португалия | 3,0 | | |
| Швейцария | 0,5 | 60,7 | 38,8 |

вазивных диагностических вмешательств (табл. 10.1) [5].

В России в настоящее время, к сожалению, общая концепция развития службы пренатальной диагностики отсутствует и, соответственно, нет единых законодательных документов по инвазивным манипуляциям при беременности. Пренатальная диагностика развивается стихийно, инвазивные процедуры осваиваются только врачами-энтузиастами, а кордоцентез проводится лишь в некоторых диагностических центрах, поэтому обобщенных статистических данных не существует. В отечественной литературе имеются отдельные публикации, посвященные пренатальным инвазивным процедурам и, в частности, кордоцентезу. Согласно последним опубликованным данным, наибольшие серии пункций пуповины были проведены в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта (Санкт-Петербург) и в Центре пренатальной диагностики при клиническом родильном доме № 27 (Москва). В НИИ АГ с 1987 по 1997 г. было кариотипировано 2580 плодов, при этом кровь служила материалом для исследования в 253 случаях (9,8%) [6]. В ЦПД с 1990 по 1998 г. было обследовано 1219 плодов, диагностический кордоцентез проведен в 522 случаях (42,8%) [7].

Развитие ультразвуковой техники, повышение качества эхографической диагностики привели к возрастанию интереса практических врачей к кордоцентезу.

Кровь, как зеркало, отражает внутриутробное состояние плода, поэтому умелое использование пункции пуповины в клинической практике оказывает существенную помощь в решении самых сложных задач дородовой диагностики.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Доступ к системе кровообращения плода был открыт в 1964 году, когда V.Freda и K.Adamsons впервые осуществили внутриутробное заменное переливание крови, используя гистеротомию [8]. Значительно позже, в 70–80-х годах, предпринимались попытки слепой пункции плаценты с целью получения плодной крови для выявления гемоглинопатий, но контаминация материнскими клетками достигала 76–78%, что существенно влияло на точность диагностики [9].

С развитием волоконной оптики у исследователей появилась возможность визуализации сосудов плаценты и пуповины и их пункции с помощью трансабдоминальной фетоскопии [10, 11]. Вплоть до начала 80-х годов этот метод применяли для диагностики гемоглинопатий, но широкого распространения он не получил в связи с ограничением сроков применения (более 24 нед) и высоким риском осложнений для матери и плода. Частота потерь плодов, непосредственно связанная с процедурой, в первых сериях исследований составляла более 10% [12], в последующих – более 5% [13, 14].

Широкое внедрение в клиническую акушерскую практику ультразвукового метода позволило отказаться от неэффективной слепой пункции плаценты и травматичной фетоскопии и получать чистую плодную кровь непосредственно из пуповины.

В 1982 году J. Vang и соавт. [15] сообщили о возможности пункции внутрипеченочного отдела вены пуповины под ультразвуковым контролем. Они применили эту манипуляцию с лечебной целью — для проведения переливания крови при тяжелом Rh-конflikте. Приоритет внедрения в клиническую практику пункции сосудов пуповины с диагностической целью принадлежит другим авторам. В 1983 году в американском журнале «Акушерство и гинекология» появилось сообщение F. Daffos, M. Capella-Pavlovsky и F. Forestier «Новый метод внутриутробного получения крови плода: предварительные результаты 53 случаев» [1]. Одновременно родилось и название метода — «кордоцентез», то есть «пункция пуповины». Авторы использовали чрескожную пункцию сосудов пуповины спинальной иглой 20G под ультразвуковым контролем — методику, которая широко применяется в клинической практике и по сей день. Уже в первых сериях исследований, результаты которых были опубликованы 2 года спустя [16], выяснилось, что эффективность и безопасность метода значительно превосходит фетоскопию. Например, по данным авторов метода, частота потерь плодов составляла только 1,8%, включая 1% внутриутробной гибели и 0,8% самопроизвольных прерываний беременностей. Таким образом, в начале 80-х годов началась новая эра в пренатальной диагностике, но до сих пор внутриутробная жизнь плода остается во многом загадочной и необъяснимой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ КОРДОЦЕНТЕЗА

На какие же вопросы врач может получить ответ, предлагая пациентке кордоцентез? Какие заболевания могут быть ди-

агностированы с помощью этого метода? Какие принципы лежат в его основе?

Одной из главных задач исследования крови плода является изучение кариотипа. Лимфоциты обладают способностью к быстрому делению, что создает условия для получения цитогенетического ответа через 48–72 часа. Хорошо известно, что кариотип плода можно определить уже в первом триместре беременности на материале хориона или позже на клетках, содержащихся в амниотической жидкости, но анализ культуры лимфоцитов пуповинной крови имеет ряд существенных преимуществ [17, 18]. Во-первых, лимфоциты обладают высокой митотической активностью, что дает возможность изучения большого количества метафазных пластинок и применения различных методов дифференцированного окрашивания хромосом, которое не всегда возможно при изучении препаратов хориона. Такой подход позволяет изучить все нюансы строения хромосом, что крайне важно для установления правильного клинического диагноза. Во-вторых, кровь плода — это истинная плодная ткань. В отличие от нее клетки хориона и амниона являются производными внезародышевой эктодермы и в некоторых случаях имеют набор хромосом, отличный от плодных клеток. В-третьих, при проведении пренатального кариотипирования исследование крови дает значительный выигрыш по времени по сравнению с исследованием амниотических клеток.

Количество показаний к кордоцентезу очень велико (табл. 10.2). Кровь плода — это лишь материал для изучения, а пункция пуповины — лишь метод его получения. Чем стремительнее развивается генетика, вирусология, гематология, наука в целом, тем более востребованным становятся инвазивные процедуры в пренатальном периоде и, в частности, кордоцентез.

Пороки развития плода и эхографические маркеры хромосомных aberrаций. Одним из основных поводов к проведению кордоцентеза служат аномалии развития пло-

Таблица 10.2. Показания к диагностическому и лечебному кордоцентезу

| | |
|---|---|
| Диагностический кордоцентез Быстрое кариотипирование | Пороки развития плода Эхографические маркеры хромосомных aberrаций Мозаицизм, полученный при исследовании вод/плаценты Неуспешность предыдущего цитогенетического анализа Традиционные показания к пренатальному кариотипированию: – возраст беременной >35 лет, – рождение в анамнезе ребенка с хромосомной патологией, – хромосомная транслокация у одного из супругов, – отклонения сывороточных маркеров крови матери |
| Диагностика моногенных заболеваний плода | Метаболические нарушения Ферментопатии Врожденные заболевания крови Другие моногенные заболевания |
| Диагностика внутриутробных инфекций | Токсоплазмоз Цитомегаловирус Краснуха Парвовирус B19 Varicella zoster |
| Аллоиммунизация и аутоиммунизация | Rh-конфликт Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура |
| Изучение внутриутробного состояния плода | Задержка внутриутробного развития |
| Лечебный кордоцентез Внутриутробные переливания Внутриутробное введение лекарств | Препараты крови Антиаритмические препараты |

да, выявленные при эхографическом обследовании. При наличии пороков развития и эхографических маркеров хромосомных aberrаций требуется абсолютно точное знание кариотипа плода, поскольку во многих случаях именно цитогенетический ответ окончательно определяет тактику ведения беременности и способ родоразрешения. В среднем при наличии эхографических изменений у плода при пренатальном кариотипировании удается выявить от 18 до 35% грубых хромосомных aberrаций [19–22].

По данным D.Costa и соавт. [23], у плодов, кариотипированных по данным ультразвукового исследования, выявляется 18% хромосомных aberrаций, при этом 8,4% – при изолированных структурных аномалиях, 8,6% – при эхографических маркерах хромосомных aberrаций и 50% – при множественных пороках развития. По данным этих авторов, при изолированных аномалиях наибольшее количество хромосомных

aberrаций диагностируется при неиммунной водянке плода (37,5%) и при врожденных пороках сердца (33,3%). При пороках развития мочеполовой системы частота выявления патологии хромосом существенно ниже и составляет 3,3%, а при пороках центральной нервной системы – 7,1%.

При множественных пороках развития при наличии двух аномалий частота хромосомных aberrаций, по данным этих исследователей, составляет 33%, при трех – 57%, при четырех – 67%. Эти показатели сопоставимы с данными других исследователей [24–29]: 14–17% – для всех аномалий, 2–11% – для изолированной патологии, 29–36% – для множественных пороков развития, 2–8% – для эхографических маркеров хромосомных aberrаций. Согласно собственным результатам исследований, основанным на многолетнем опыте применения инвазивной пренатальной диагностики, частота грубых хромосомных aberrаций плода только при наличии эхографичес-

ких отклонений составляет 15,2%, а при сочетании эхографических аномалий с другими факторами риска – 21,6% [22, 28].

Данные ультразвукового исследования – одно из немногих абсолютных показаний к кордоцентезу. Важность исследования именно крови плода при наличии эхографических отклонений плода убедительно демонстрирует клинический пример из практики нашего центра.

Пациентка С., 36 лет, была направлена в центр пренатальной диагностики в 32 нед беременности для уточнения тактики дальнейшего ведения в связи с наличием неиммунной водянки плода. Беременность шестая, предстоящие роды третьи. В анамнезе рождение двух здоровых детей и медицинские аборт.

При ультразвуковом исследовании в женской консультации во втором триместре отклонений выявлено не было. При повторном исследовании в 29 нед отмечено появление асцита и нарастание многоводия.

При ультразвуковом исследовании в Центре пренатальной диагностики обнаружено резкое увеличение размеров живота плода за счет асцита, подкожный отек, многоводие, отек плаценты. Структурных аномалий, в том числе порока сердца, выявлено не было. Данные доплерографии и кардиотокографии находились в пределах нормы. Было рекомендовано пренатальное кариотипирование для решения вопроса дальнейшей тактики ведения.

В связи с выраженным многоводием провести кордоцентез не удалось. Кариотип плода определен на материале плаценты – 46, XY.

Учитывая настоящее желание семьи пролонгировать беременность, нормальный кариотип, отсутствие пороков развития, в сроке 34 нед была начата терапия дигоксином. К 36 нед получен положительный эффект: почти полное исчезновение асцита, уменьшение подкожного отека и многоводия. В сроке 38 нед произошли самопроизвольные роды без осложнений. Родился мальчик массой 3450 г, длиной 50 см с фенотипическими признаками синдрома Дауна (поперечная складка на ладони, монголоидный разрез глаз).

Произведено повторное кариотипирование. Кариотип новорожденного 47, XY, + 21/46, XY в соотношении 82/12, то есть выявлена мозаичная форма синдрома Дауна с преобладанием aberrантного клона клеток.

Мозаицизм. Неуспешность предыдущего цитогенетического анализа. Приведенный выше клинический пример убедительно доказывает, что в некоторых случаях кариотип, полученный на материале околоплодных вод и плаценты, может не отражать в точности кариотип плода. При проведении цитогенетического анализа на материале хориона/плаценты используются клетки мезенхимы, обладающие способностью к активному делению. Этот вид клеток по происхождению близок к клеткам плода, поскольку в процессе раннего эмбриогенеза клетки мезодермальной стромы происходят из эпибласта, который позже формирует эмбрион. Трофобласт в процессе эмбриогенеза рано обособляется от эмбриобласта, в связи с чем в нем могут возникнуть соматические мутации, приводящие к образованию в плаценте aberrантных клеточных клонов [30, 31]. Мозаицизм, ограниченный плацентой, является источником диагностических ошибок, если не проводится уточняющее исследование на материале крови.

Беременная К., 30 лет, обратилась в Центр пренатальной диагностики в 9 нед для определения пола плода в связи с наличием трех однополых детей в семье. Все дети здоровы, развиваются нормально.

При эхографическом исследовании патологии выявлено не было. Произведена трансабдоминальная аспирация ворсин хориона. Цитогенетический результат: 46, XY/47, XXУ/48, XXXУ/49, XXXXУ в соотношении 49% / 35,5% / 11% / 4,5%, то есть обнаружена мозаичная форма синдрома Клайнфельтера при патологическом клоне клеток 51%.

После подробной консультации генетика семья решила пролонгировать беременность. В сроке 21 нед был произведен кордоцентез и получен результат, соответствующий нор-

мальному мужскому кариотипу – 46, XY. Беременность закончилась рождением здорового мальчика весом 3850 г, ростом 54 см.

Согласно данным литературы, ограниченный плацентарный мозаицизм выявляется более чем в 2% случаев [32–34]. Истинный мозаицизм, то есть присутствие аномального клона клеток в тканях плода, — достаточно редкое явление, в среднем встречающееся в 0,3% наблюдений [35]. Мозаицизм, ограниченный плацентой, существенно не влияет на прогноз для жизни и здоровья, истинный мозаицизм может приводить к задержке умственного развития или другим нарушениям.

Явления мозаицизма могут наблюдаться и при анализе клеток амниотической жидкости [36]. В состав этих клеток входят как истинно плодные (слушенные клетки кожи), так и клетки, относящиеся к амниотическому эпителию. Соответственно, обнаруживаемый мозаицизм может отражать как тканевой мозаицизм плода, так и мозаицизм амниотических оболочек. При длительном культивировании возможно возникновение и псевдомозаицизма, связанного с особенностями развития клеток в культуре [36]. Частота мозаицизма, отражающего хромосомный статус плода, невелика и составляет 0,1–0,7% [37]. Частота псевдомозаицизма существенно выше, и это явление может быть источником диагностических ошибок [38].

Цитогенетическое исследование клеток амниотической жидкости или хориона/плаценты может закончиться неудачей и потребовать анализа крови плода при контаминации материала материнскими клетками. Примесь материнских клеток обнаруживается в образце вод нечасто — в 0,49–0,84% случаев [37, 39]. Риск контаминации материнскими клетками препаратов хориона/плаценты существенно выше и составляет по некоторым данным 6,4% [39]. Становится очевидным, что достаточно большое количество пациенток, прошедших амниоцентез или аспирацию ворсин хориона/плаценты, нуждается в уточнении пренатального цитогенетичес-

кого диагноза и требует обследования с применением кордоцентеза.

Традиционные показания к пренатальному кариотипированию. К традиционным показаниям к пренатальному кариотипированию относятся: возраст беременной свыше 35 лет, рождение в анамнезе ребенка с хромосомной патологией, хромосомная транслокация у одного из супругов, изменения сывороточных маркеров крови матери. Во многих клиниках мира при наличии перечисленных факторов риска кариотипирование проводится на основании исследования материала плаценты/хориона или вод. Кордоцентез в этих случаях применяется лишь при позднем обращении пациентки к врачу. Исключение составляет только такое показание, как хромосомная перестройка у одного из супругов. Точный диагноз в этой ситуации в большинстве случаев можно поставить только при анализе крови плода.

В России многие цитогенетики предпочитают работать с кровью плода, поскольку это позволяет во всех случаях сделать цитогенетическое заключение при относительно скромном оснащении лаборатории. В тех клиниках, где техника кордоцентеза хорошо освоена, этот метод практически вытеснил другие виды инвазивных вмешательств, проводимых во втором и третьем триместрах с целью пренатального кариотипирования, поскольку продолжительность пункции пуповины сопоставима с длительностью других процедур, а частота осложнений практически не превышает эти показатели при амниоцентезе и плацентоцентезе. Как уже упоминалось выше, исследование крови плода, позволяет достоверно судить о кариотипе плода и исключить ошибки, связанные с возможным несоответствием хромосомного набора плода, плаценты или амниотических клеток.

Беременная С., 37 лет, наблюдалась в центре пренатальной диагностики с 17 нед. При ультразвуковом исследовании патологии выявлено не было, уровни альфа-фетопротейна и хорионического гонадотропина в

сыворотке крови матери находились в пределах нормы. В связи с настоящим желанием пациентки и с учетом ее возраста в 21 нед проведено пренатальное кариотипирование. Получены ворсины плаценты. Кордоцентез провести не удалось в связи с ожирением (вес 106 кг при росте 165 см). Кариотип плода 46, XY. При динамическом наблюдении эхографические данные и данные функциональной оценки состояния плода находились в пределах нормативных значений. В сроке 39 нед проведено кесарево сечение по сочетанию показаний. Родился мальчик массой 3900 г, ростом 55 см с фенотипическими признаками синдрома Дауна. Проведено повторное кариотипирование. Кариотип новорожденного – 47, XY + 21.

Диагностика моногенных заболеваний. В настоящее время в мире разработаны методы пренатального выявления более 600 моногенных заболеваний, многие из которых могут быть диагностированы уже в первом триместре беременности [40]. В России освоена диагностика 20 нозологических форм [41, 42]. Возможность решения вопросов наличия заболевания уже в начале беременности в целом уменьшает актуальность применения кордоцентеза в этой области. В некоторых случаях проведение пункции пуповины требуется для подтверждения диагноза, поставленного на материале хориона в первом триместре или при позднем обращении пациентки в клинику.

При невозможности проведения диагностики в первом триместре беременности выявление гемоглобинопатий с помощью кордоцентеза в поздние сроки беременности основывается на выделении патологических форм гемоглобина [19]. Основной формой гемоглобина плода, начиная с 8 нед, является HbF (б-2, г-2). У большинства здоровых плодов в сроках от 16 до 24 нед соотношение в/г составляет 0,11–0,05, а при талассемии оно становится меньше 0,02. При серповидноклеточной анемии плод продуцирует б, г, в-S, но не в-A фракции.

В структуре коагулопатий 95% приходится на гемофилию А и В и на болезнь

Виллебранда. Пренатальная диагностика этой патологии основывается на разнице в уровнях различных факторов свертывания (VIII, IX и т.д.) в плазме у больных и здоровых плодов.

Диагностика внутриутробных инфекций. Внутриутробное инфицирование – одна из актуальных и до конца нерешенных проблем пренатальной диагностики. Выявление в крови плода вирус-специфических антител или непосредственно ДНК вируса позволяет с достаточно высокой точностью судить о степени инфицированности плода и о сроках наступления заболевания [43, 44]. Только кордоцентез позволяет во многих случаях поставить окончательный диагноз, выработать правильную тактику ведения беременности и лечения. Подробно вопросы диагностики внутриутробных инфекций с помощью анализов крови плода рассмотрены в главе «Внутриутробные инфекции» настоящей книги.

Аутоиммунизация и аллоиммунизация. Аутоиммунная тромбоцитопения возникает у плода в результате иммунных тромбоцитопенических заболеваний матери, например, при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. В этих случаях и у матери и у плода выявляются IgG-антитела к тромбоцитам и выраженная тромбоцитопения. Пренатальная диагностика этого заболевания очень важна. При проведении кордоцентеза и выявлении патологии во втором триместре показаны пренатальные переливания тромбоцитарной массы с помощью лечебного кордоцентеза [45] и контроль за степенью тромбоцитопении плода [46]. Если при контрольном кордоцентезе в сроке 38 нед выявляется уменьшение количества тромбоцитов, показано родоразрешение путем операции кесарева сечения для уменьшения риска внутричерепных кровоизлияний [47].

Кордоцентез существенно облегчил решение проблемы аллоиммунизации. До внедрения в широкую клиническую прак-

тику этого метода акушеры вынуждены были судить о степени гемолитических процессов у плода опосредованно, ориентируясь на титр материнских антител, анамнез, эхографическую картину и спектрометрическую оценку билирубина в амниотических водах. Точность оценки концентрации билирубина в водах по методу A. Liley не превышал 70%, при этом в сроки от 18 до 25 нед ложноотрицательные результаты составляли до 68% [47, 48]. В настоящее время ответы на вопросы кому, когда, в какие сроки и в каком количестве проводить трансфузию получают на основании объективных данных об уровне гемоглобина плода, гематокрита, группы крови, количества ретикулоцитов и прямого антиглобулинового титра [49, 50].

Изучение внутриутробного состояния плода. Исследование крови плода при задержке внутриутробного развития нередко позволяет выяснить причину этого состояния и, соответственно, выработать тактику ведения беременности. В норме с увеличением срока беременности pO_2 в крови плода прогрессивно уменьшается, pCO_2 растет, а показатели pH остаются неизменными или несколько снижаются [2, 51]. В норме pH в вене пуповины составляет $7,40 \pm 0,02$, в артериях пуповины — $7,32 \pm 0,05$; показатели pO_2 в третьем триместре в вене пуповины варьируют в пределах $37,6 \pm 6,5$, в артерии — $23,0 \pm 10,1$; pCO_2 в вене — $35,3 \pm 2,8$, в артерии — $45,0 \pm 8,0$ [2]. При развитии плацентарной недостаточности показатели pH и pO_2 снижаются, а pCO_2 увеличивается. Степень гипоксии четко коррелирует с ацидозом, гиперкапнией, гиперлактиемией и эритробластозом [47, 52]. В тех случаях, когда врач уверен, что причина задержки развития кроется в плацентарной недостаточности (отсутствуют хромосомные aberrации и внутриутробное инфицирование), применение кордоцентеза исключительно для оценки состояния плода не всегда целесообразно. При решении вопроса об инвазивном вмешательстве в этой клинической

ситуации следует учитывать, что частота осложнений после инвазивной процедуры при задержке развития высока, а полученная информация о газах крови и биохимических показателях редко оказывает принципиальное влияние на тактику ведения беременности. В тех случаях, когда необходимо выяснить причину задержки развития плода, одновременно с исследованием кариотипа и вирусологическими тестами необходимо получить сведения о кислотно-щелочном и биохимическом состоянии плода [52–58].

Лечебный кордоцентез. Основная задача лечебного кордоцентеза — переливание плоду препаратов крови при состояниях алло- и аутоиммунизации. Трансфузии могут осуществляться с 19 нед беременности при гематокрите у плода менее 30% [47]. Препараты крови переливаются в вену пуповины со скоростью не более 10–15 мл/мин под контролем частоты сердечной деятельности плода с последующей оценкой уровня гематокрита [59].

При выявлении в пренатальном периоде выраженных нарушений сердечного ритма у плода при отсутствии пороков развития сердца хороший терапевтический эффект дает применение антиаритмической терапии. Сердечные гликозиды, как правило, назначаются матери per os, поскольку лекарственные препараты этой группы хорошо проникают через плаценту и оказывают терапевтическое действие на плод. При необходимости экстренной помощи плоду для достижения быстрого эффекта эти препараты можно вводить непосредственно в сосуды пуповины. Чаще всего внутриутробное «внутрипуповинное» лечение требуется при выраженной неиммунной водянке плода.

Еще одна задача терапевтического кордоцентеза — введение препаратов, обездвиживающих плод. Ограничение подвижности плода требуется при проведении длительных инвазивных манипуляций, например, при пренатальных переливаниях крови. Чаще всего с этой целью применяются препараты

аналогичные панкурониуму из расчета 0,1–0,3 мг/кг веса плода. Эффект обездвиживания длится от 60 до 120 мин [2, 47]. Отечественные исследователи [51] используют недеполяризующий мышечный нейроблокатор пипекуроний в количестве 0,025–0,25 мг/кг, при этом период неподвижности длится от 17 до 220 мин.

Структура показаний к кордоцентезу. В большинстве клиник, занимающихся пренатальной диагностикой, кордоцентез не проводится по всем перечисленным выше показаниям. Структура показаний определяется возможностями и оснащением генетической и лабораторной службы, демографическими особенностями региона, опытом и навыками специалистов, занимающихся инвазивной диагностикой, а в некоторых странах – общегосударственными методическими рекомендациями.

Например, во Франции, где пренатальная диагностика разрешена и регламентирована двумя законами – законом об абортах (1975 год) и законом о биоэтике (1994 год) – при кариотипировании в связи с возрастом матери предпочтение отдается амниоцентезу и аспирации ворсин хориона/плаценты, как более простым и относительно безопасным методам. Кордоцентез у этих пациенток проводится лишь в случаях позднего обращения беременной к врачу или при наличии у нее других факторов риска по рождению ребенка с хромосомной патологией и составляет только 5% от всех инвазивных вмешательств в этой группе [5]. В каждой клинике структура показаний к кордоцентезу имеет особенности. Для сравнения приводим данные 5 клиник, полученные в разное время в разных странах (табл. 10.3).

Частота применения кордоцентеза и

Таблица 10.3. Структура показаний к кордоцентезу в различных клиниках

| Показание к кордоцентезу | P.Boulot и соавт. [60], % | C.Weiner [2], % | Y.Chitrit и соавт. [61], % | A.Antsaklis и соавт. [62], % | НИИАГ [51], % | Собственные данные [7], % |
|---|---------------------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|---------------|---------------------------|
| Возраст матери | 1,4 | – | 13,6 | 7,6 | 2,4 | 6,5 |
| Отягощенный анамнез* | 1,8 | 1,6 | 15,5 | 68,7 | 12,7 | 10,0 |
| Транслокация у одного из супругов | – | – | – | – | 1,4 | 2,3 |
| Изменения ИФА крови матери | – | – | 1,0 | 3,6 | 4,2 | 14,4 |
| Данные эхографии | 43,0 | 28,0 | 68,0 | 9,4 | 6,1 | 41,6 |
| Неуспешность предыдущей процедуры или мозаицизм | 3,6 | 2,4 | 1,9 | 5,2 | 4,2 | 6,3 |
| Сочетание показаний | – | – | – | – | – | 18,2 |
| Вирусологическое обследование | 44,8 | 16 | – | 5,5 | 1,4 | – |
| Диагностика состояния плода | 5,4 | – | – | – | 1,4 | – |
| Rh-конфликт | – | 37,6 | – | – | – | – |
| Лечебный кордоцентез | – | 14,4 | – | – | 21,2 | – |
| Другие показания | – | – | – | – | 2,8 | 0,7 |

Примечание: * – аномалии хромосом, болезни крови, миопатии, врожденные нарушения обмена и ферментопатии у предыдущих детей.

структура показаний к нему могут со временем меняться как в отдельных клиниках, так и в целом в некоторых странах. Например, во Франции в 80-х годах одной из самых частых причин пункции пуповины являлась диагностика токсоплазмоза [44], а в настоящее время основным показанием к кордоцентезу в этой стране стало пренатальное кариотипирование [5]. В некоторых странах Средиземноморья, где популяционная частота гемоглобинопатий выше, чем в других регионах, главным показанием к кордоцентезу с 80-х годов и до наших дней остаются врожденные заболевания крови в семье. В одной из ведущих перинатальных клиник Великобритании – Kings' College Hospital – меньше чем за 5 лет врожденные гемоглобинопатии, как основной повод к кордоцентезу, сменились изучением цитогенетического статуса плода с аномалиями развития, диагностикой внутриутробной гипоксии и пренатальным лечением анемии [59]. В США основными показаниями к кордоцентезу являются пренатальное кариотипирование и исследование крови плодов, относящихся к группе риска по развитию иммуногемолитической болезни [47].

В нашем центре пренатальной диагностики в начале 90-х годов на долю кордоцентеза приходилось менее 10% всех инвазивных процедур, проведенных с целью пренатального кариотипирования, а в конце 1998 года этот показатель составил 46,9%. Высокий удельный вес кордоцентеза объясняется приоритетным направлением работы центра – профилактикой врожденных и наследственных заболеваний, в том числе обусловленных патологией хромосом, а также хорошей подготовкой специалистов и особенностями оснащения цитогенетической лаборатории.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ КОРДОЦЕНТЕЗА

Абсолютных противопоказаний к проведению кордоцентеза не существует. Из относительных противопоказаний можно выделить выраженные клинические при-

знаки угрозы прерывания беременности и явления острого воспалительного процесса любой локализации у пациентки. В обоих случаях активное лечение в течение нескольких дней делает возможным проведение кордоцентеза. К факторам, затрудняющим, но не препятствующим кордоцентезу, относятся ожирение, множественная миома матки, мало- и многоводие. У полных пациенток можно рекомендовать применение длинной пункционной иглы. При наличии множественных миоматозных узлов следует более тщательно выбирать место пункции. В нашей практике не было ни одного случая абсолютной недоступности пуповины для пункции из-за миомы. Маловодие затрудняет визуализацию пуповины, но не препятствует пункции. При многоводии, как и при миоме матки, место пункции должно выбираться более тщательно, поскольку избыточное количество амниотической жидкости резко увеличивает расстояние до пуповины и при неверно выбранной траектории движения игла может оказаться слишком короткой. Повышенная двигательная активность плода также несколько затрудняет проведение кордоцентеза. В этих случаях некоторые авторы рекомендуют применять обездвиживающие препараты [2, 60]. В нашей практике медикаментозное обездвиживание плода не применяется, поскольку за много лет работы не было ни одного случая, когда бы подвижность плода действительно помешала проведению процедуры.

Важное значение для быстрого и качественного проведения кордоцентеза имеет срок беременности. Попытки проведения пункции рант 20 нед существенно чаще заканчиваются неудачей. По данным P. Boulot и соавт. [60], успешность пункции пуповины с первой попытки до 20 нед составляет только 50%, а после 20 нед – 83%.

СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ, ТЕХНИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРДОЦЕНТЕЗА

Сроки проведения кордоцентеза. Оптимальные сроки проведения кордоценте-

за – вторая половина второго триместра беременности [2, 60], однако в литературе имеются сообщения об успешной пункции сосудов пуповины уже в 12 нед [63–65]. Чем же должен руководствоваться врач, проводящий кордоцентез, выбирая срок пункции?

Проведенные ранее исследования убедительно доказали, что в начале второго триместра беременности объем циркулирующей крови плода составляет только 25 мл, но он возрастает в 10 раз к 36 нед [66–68]. Чем меньше срок беременности, в котором проводится кордоцентез, тем больше относительная кровопотеря плода, вызванная процедурой и, соответственно, выраженнее реакция плода на пункцию. Проведение пренатального обследования требует от 1 до 4 мл крови в зависимости от вида дальнейших исследований, что составляет от 4 до 16% общего фетоплацентарного объема кровотока в начале второго триместра беременности.

Ответом плода на кровопотерю, вызванную кордоцентезом, является комплекс сложных гуморальных и рефлекторных реакций. Поток оксигенированной крови перераспределяется для поддержания адекватного снабжения кислородом жизненно важных органов. Опыты на животных продемонстрировали, что при кровопотере 20% фетоплацентарного объема кровотока в венозном протоке увеличивается с одновременным уменьшением объемного кровотока оксигенированной крови через печень [69]. Постоянство сердечного выброса в условиях кровопотери обеспечивается за счет изменения конечного диастолического объема желудочков и ударного объема; частота сердечных сокращений при этом практически не меняется [70, 71]. Плодово-плацентарная перфузия поддерживается за счет изменения сосудистого сопротивления [72, 73]. Исследования отечественных авторов [71] доказали, что выраженность изменений сосудистого сопротивления зависит от срока проведения кордоцентеза. Достоверное снижение периферического сопро-

тивления кровотоку в плаценте после пункции пуповины авторы выявили в начале второго триместра, с ростом срока беременности степень выраженности этой реакции уменьшалась и после 30 нед становилась статистически незначимой. В сосудах головного мозга сосудистая резистентность кровотоку уменьшалась до 25 нед, а после 30 нед при доплерометрии никаких изменений зарегистрировано не было. Исследователи предположили, что такой вариант brain-sparing effect может являться частью общей комплексной компенсаторно-приспособительной реакции гемодинамики плода в ответ на стресс, вызванный кордоцентезом, и кровопотерю. Очевидно, что проведение кордоцентеза во второй половине второго триместра позволяет уменьшить остроту реакции плода на вмешательство. Кроме того следует учитывать, что ранний кордоцентез сопряжен со значительными техническими трудностями, прежде всего обусловленными малым диаметром сосудов пуповины. К 20–21 нед диаметры сосудов достигают оптимальных для кордоцентеза размеров, что существенно упрощает получение крови и укорачивает время, затраченное на пункцию.

В наших исследованиях наибольшее количество пункций (47%) проводится в сроках от 20 до 24 нед и между 25 и 28 нед (29%). На долю кордоцентезов в относительно ранние сроки (18–20 нед) приходится лишь 12% всех процедур. В позднем третьем триместре кордоцентез проводится редко (0,8%), только в тех случаях, когда от цитогенетического результата принципиально зависит тактика родоразрешения. Аналогичные данные приводят многие авторы. Например, в исследованиях, проведенных в НИИАГ им. Д.Отта [51], на кордоцентез в сроке до 20 нед пришлось 5,7% процедур, от 21 до 29 нед – 67,4%, в сроке более 36 нед – 1,9%.

По данным P.Boulot и соавт. [60], до 20 нед было проведено 1,2% кордоцентезов, между 20 и 29 нед – 22,0%, а после 35 нед – 6,5%. В исследованиях C.Weiner [2] пункции в сро-

ках более 37 нед составляли 5,2%, а 70% пункций приходилось на срок от 25 до 36 нед.

Техника проведения кордоцентеза. Техника проведения кордоцентеза мало отличается от техники плацентоцентеза или амниоцентеза. Основное условие успешной пункции — четкая визуализация иглы на экране и сопоставление направления движения иглы с участком пуповины, намеченным для пункции. Для визуализации иглы при проведении кордоцентеза можно применять любой трансдюсер: секторный, линейный, конвексный. Выбор датчика зависит только от желания и навыков оператора. В 1987 году С. Weiner [2] предложил использовать секторный датчик с насадкой для проводника иглы. Присутствие проводника позволило несколько сократить время проведения пункции, поскольку дало возможность четко визуализировать пунктируемый участок пуповины и точно совместить его с траекторией движения иглы. Эффективность этой модификации метода пункции пуповины снижается в связи со значительной подвижностью пуповины. Нередко движения плода смещают участок сосуда, намеченный для пункции, и смысл применения проводника пропадает. Большинство исследователей предпочитают использовать метод «свободной руки», не ограничивающий оператора при проведении манипуляции. Пункцию выполняет, как правило, один врач и один ассистент. Врач держит датчик, добиваясь наилучшей визуализации пунктируемого участка пуповины, вводит иглу, контролируя на экране монитора ее прохождение, и осуществляет коррекцию траектории движения иглы. Ассистент набирает требуемое количество крови в шприц. В некоторых клиниках в процедуре участвуют два врача: один обеспечивает визуализацию иглы, а другой непосредственно осуществляет пункцию.

Существует метод получения крови при кордоцентезе, получивший название «игла в иглу» [74], который широко применяли многие исследователи, в том чис-

ле К. Nicolaidis [25], С. Weiner и К. Okamura [75]. Последние сообщили о том, что этот метод несколько уменьшает потери плодов, связанные с процедурой. Принцип его заключается в использовании двух игл разного диаметра и разной длины. Первая, более короткая и толстая игла, используется в качестве проводника и фиксатора пуповины. Вторая, более тонкая, вводится в первую и непосредственно пунктирует пуповину. В клинике НИИАГ им. Д. Отта применяют модифицированный двухигольный метод, включающий использование пункционных адаптеров [51].

При проведении кордоцентеза наиболее часто применяются спинальные иглы длиной от 9 до 16 см диаметром от 20 до 25 G. Некоторые хирурги предпочитают иглы большей длины. Медицинской промышленностью в настоящее время разработаны специальные иглы для инвазивных вмешательств, покрытые составом, улучшающим визуализацию иглы на экране, однако они значительно дороже обычных спинальных. Получить изображение спинальной иглы на экране не составляет труда, поэтому широкого распространения в клинической практике специальные иглы не получили.

Условия транспортировки крови зависят от вида проводимого анализа. При цитогенетических исследованиях кровь забирается в шприц, промытый гепарином. ДНК-исследования требуют использования раствора EDTA. Вирусологические анализы проводятся на сыворотке крови, поэтому добавления специальных растворов не требуется.

Клинические особенности проведения кордоцентеза. Кордоцентез, как и любое другое инвазивное пренатальное вмешательство, должен проводиться на базе акушерско-гинекологического стационара. Изначально диагностический кордоцентез разрабатывался многими авторами как амбулаторная процедура [3, 4, 19, 59], но некоторые отечественные исследователи предпочитают проводить его в условиях стационара [51].

Несмотря на то, что в большинстве клиник мира кордоцентез проводится амбулаторно, возможность оказания экстренной, в том числе и оперативной, помощи в полном объеме является непременным условием этого вида пренатального обследования. Кордоцентез не требует специальной подготовки пациентки [60, 61]. В случаях повышенной эмоциональности беременной за 20–30 мин до процедуры можно назначить седативные средства (например, реланиум). Пункция обычно проводится в условиях процедурного кабинета с выполнением всех правил асептики и антисептики. Большинство врачей предпочитает проводить кордоцентез под местным обезболиванием [47, 59, 60], хотя и без него пункция, как правило, переносится пациентками легко в связи с малым диаметром иглы [51]. По нашему мнению, местная анестезия не только делает процедуру менее неприятной для пациентки, но позволяет более точно наметить траекторию движения пункционной иглы при использовании метода «свободной руки», а также снижает сократительную реакцию матки на укол. При наличии Rh-отрицательной крови у матери следует проводить профилактику Rh-конфликта путем введения анти-D-иммуноглобулина, поскольку в редких случаях объем кровопотери плода может достигать 15 мл [61]. В некоторых клиниках кордоцентез проводят под прикрытием антибиотиков (3–8 дней) [47, 60, 62] и токолитиков [60, 61], назначаемых с целью профилактики хориоамнионита и угрозы прерывания беременности [62].

Одним из основных условий правильного диагноза является получение чистой крови плода. Примесь материнских клеток может существенно повлиять на результат цитогенетического ответа и вирусологическое заключение, а примесь вод — изменить показатели гемоглобина и гематокрита. Контроль за получением чистой крови может осуществляться визуально, но в большинстве случаев требуется дополнительное исследование, то есть сравнение

полученного образца с материнской кровью с применением специального анализатора (Coulter Counter). Использование в условиях хорошо оснащенной лаборатории более чувствительного теста Kleihauer-Betke позволяет исключить даже минимальную примесь материнских клеток.

По данным большинства исследователей, чистую плодную кровь в достаточном для последующего анализа количестве можно получить в 95–98,7%, при этом эффективность первой попытки составляет от 63 до 87,2% [2, 60, 62]. Отечественные исследователи [51] сообщают о получении крови плода с первой попытки в 95,8% случаев. По нашим данным, эти показатели составляют соответственно 97% и 83,9% [22]. Успешность первой попытки характеризует прежде всего навыки и опыт врача: в начале работы по пренатальному кариотипированию с применением кордоцентеза с первого раза при первом кордоцентезе нам удавалось получить чистую кровь лишь в 33,3%, а в последней серии исследований через 5 лет — уже в 91,9% [22].

Не всегда окончательный генетический диагноз может быть поставлен после первого инвазивного вмешательства. Основные причины заключаются в неуспешности пункции (получение смешанной крови или недостаточного количества крови) и в погрешностях проведения лабораторного анализа. Структура показаний к повторному кордоцентезу, основанная на данных собственных многолетних клинических наблюдений, представлена в таблице 10.4.

Продолжительность кордоцентеза. Продолжительность кордоцентеза в первую очередь зависит от опыта и навыков врача. Время, затраченное на исследование, обратно пропорционально опыту специалиста, проводящего инвазивное вмешательство. По данным P.Boulot и соавт. [60], имеющих значительный опыт в проведении кордоцентеза, половина пункций заканчивается в интервале от 1 до 4 мин, 40% — от 5 до 14 мин, 5,4% манипуляций длится более 15 мин и только 3,6% кордоцентезов имеют продол-

Таблица 10.4. Показания к проведению повторного кордоцентеза

| | |
|--|-------|
| Недостатки инвазивного вмешательства: | |
| Кровь не получена | 29,0% |
| Малое количество крови | 3,2% |
| Смешанная кровь | 12,9% |
| Недостатки лабораторного анализа: | |
| Отсутствие роста клеток | 25,8% |
| Гемолиз крови | 12,9% |
| Бактериальное заражение крови | 6,5% |
| Уточнение генетического диагноза | 9,7% |
| Всего повторных исследований | 100% |

жительность менее 1 мин. По собственным данным, в начале нашей работы средняя продолжительность кордоцентеза составляла 11,3 мин, тогда как в последней серии исследований она сократилась более чем в два раза — до 4,8 мин и большинство операций (89,6%) стало заканчиваться в интервале от 1 до 5 мин [7]. Аналогичные данные приводит В. Petrikovsky [76]: в первой серии его исследований (50 процедур) продолжительность кордоцентеза в среднем составляла 24,6 мин, а впоследствии сократилась до 16,2 мин. В исследованиях А. Ludomirski и С. Weiner [47] продолжительность кордоцентеза в первых 100 процедурах составляла 5,5 мин, в последствии время, затраченное на одну пункцию, значительно сокращалось.

Выбор места пункции пуповины. Успешность кордоцентеза зависит от правильности выбора места пункции, которое определяется в зависимости от конкретной клинической ситуации: толщины подочно-жирового слоя, расположения плаценты, количества околоплодных вод. Большинство авторов предпочитает пунктировать корень пуповины, поскольку этот участок наименее подвижен (табл. 10.5). На наш взгляд, пунктируя корень пуповины, легко можно получить смешанную кровь; кроме того, при расположении плаценты по задней стенке эта область часто бывает недоступной, поэтому в нашей клинике предпочтение отдается пункции свободной петли пуповины, расположенной максимально близко к датчику.

В большинстве случаев (74–93%) для генетического исследования получают венозную кровь [2, 51, 77], поскольку диаметр вены больше диаметра артерии. В наших исследованиях этот показатель был также высок и составлял 89,3% [7].

ОСЛОЖНЕНИЯ

Несмотря на то, что кордоцентез получил широкое распространение в клинической практике, исследователи продолжают волновать проблемы безопасности этого метода.

Осложнения после кордоцентеза относительно немногочисленны: транзиторная брадикардия плода, кровотечения из

Таблица 10.5. Частота кордоцентезов в зависимости от места пункции

| Автор | Область корня пуповины, % | Область пупочного кольца, % | Свободная петля пуповины, % |
|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| А. Ludomirsky и соавт., 1987 [78] | 100 | – | – |
| С. Weiner, 1987 [2] | 63,5 | 9,4 | 27,1 |
| Р. Boulot и соавт., 1990 [60] | 72,2 | 3,5 | 24,3 |
| Э. Айламазян и соавт., 1993 [51] | 42,0 | 1,4 | 56,6 |
| В. Petrikovsky и соавт., 1997 [77] | 62 | 6 | 32 |
| А. Antsaklis и соавт., 1998 [62] | 62 | – | 38 |
| Е. Юдина, 1999 [7] | 23,4 | 27,1 | 42,3 |

места пункции, гематомы пуповины, хориоамнионит, прерывание беременности.

Транзиторная брадикардия. Одно из наиболее частых осложнений кордоцентеза – транзиторная брадикардия. Данные о частоте брадикардии плода противоречивы и варьируют от 1,5 до 13,2% (табл. 10.6). Такие различия объясняются отсутствием единых критериев в оценке этого осложнения, хотя большинство авторов считает брадикардией падение частоты сердечных сокращений плода ниже 100 уд/мин, продолжающееся более 1 мин.

Причина брадикардии до сих пор не известна. Отмечено, что чаще всего она возникает при пункции артерии [51, 79, 80], в связи с чем можно предположить, что брадикардия – это ответ на рефлекторный спазм сосудов. Высказывались пред-

положения, что она может быть результатом сдавления просвета сосуда гематомой, однако транзиторный характер брадикардии свидетельствует скорее против такого механизма. В некоторых исследованиях отмечено, что значительно чаще (17,2%) брадикардия развивается у плодов с тяжелой формой задержки внутриутробного развития плода и анемией [81], что отражает состояние гипоксии. В этих случаях исследователи не отметили связи между частотой возникновения брадикардии, локализацией пунктируемого участка пуповины, длительностью процедуры и силой кровотечения из места пункции [60, 79].

М.Уlm и соавт. [82], подробно изучая проблему брадикардии после кордоцентеза, также отметили, что чаще всего она развивается у плодов, страдающих внутриутробно и имеющих структурные аномалии,

Таблица 10.6. Частота брадикардии после кордоцентеза

| Автор | Количество кордоцентезов | Частота брадикардии, % |
|----------------------------------|--------------------------|------------------------|
| F.Daffos и соавт., 1983 [1] | 53 | 13,2 |
| F.Daffos и соавт., 1985 [16] | 606 | 9,0 |
| C.Weiner, 1987 [2] | 96 | 3,1 |
| B.Benacerraf и соавт., 1987 [83] | 42 | 2,4 |
| C.Weiner, 1988 [84] | 200 | 5,0 |
| B.Pielet и соавт., 1988 [85] | 58 | 8,6 |
| A.Ludomirski и соавт., 1988 [86] | 100 | 10,0 |
| E.Jauniaux и соавт., 1989 [87] | 50 | 10,0 |
| C.Donner и соавт., 1989 [88] | 144 | 12,2 |
| F.Daffos, 1989 [89] | 2093 | 7,0 |
| P.Boulot и соавт., 1990 [60] | 322 | 7,5 |
| C.Weiner, 1991 [90] | 594 | 6,6 |
| P.Maxwell и соавт., 1991 [91] | 268 | 1,5 |
| K.Perry и соавт., 1991 [92] | 100 | 5,0 |
| D.Hickok и соавт., 1992 [93] | 302 | 5,8 |
| Э.Айламазян и соавт., 1993 [51] | 212 | 5,2 |
| F.Duchatel и соавт., 1993 [94] | 341 | 9,4 |
| A.Ludomirsky, 1993 [95] | 7462 | 8,0 |
| C.Donner и соавт., 1994 [96] | 891 | 7,0 |
| M.Ulm и соавт., 1997 [82] | 339 | 3,8 |
| Y.Chitrit, 1997 [62] | 103 | 5,8 |
| Е.Юдина, 1998 [7] | 522 | 8,9 |

а также при неиммунной водянке и Rh-конфликте. По данным этих же исследователей, частота брадикардии уменьшается с ростом срока проведения кордоцентеза. Средний срок беременности при развитии брадикардии в их серии исследований составлял 26,4 нед, тогда как в контрольной группе – 29,1 нед.

Развитие брадикардии является неблагоприятным прогностическим фактором. Исследования тех же авторов [82] показали, что перинатальные потери значительно выше среди плодов с брадикардией, чем у плодов с неменяющейся частотой сердцебиения после кордоцентеза (61,5% и 3,1% соответственно).

Наш опыт свидетельствует о том, что практически каждый пятый плод (18,3%) реагирует на пункцию пуповины урежением сердцебиения до 100 и менее уд/мин, но лишь у одного из дюжины (8,9%) брадикардия длится более минуты [7]. По нашим наблюдениям, в отличие от данных M.Ulm и соавт. [82], частота брадикардии возрастает при длительных и травматичных (с большим количеством попыток) кордоцентезах. Во всех случаях частота сердцебиения восстанавливается самостоятельно без каких-либо медикаментозных вмешательств. Единственным исключением в нашей практике была рефлекторная остановка сердца плода «на игле» в одном наблюдении.

Пациентке М., 24 лет, кордоцентез был проведен в 31 нед в связи с выявлением мозаичного кариотипа на материале плаценты, полученном в 28 нед в клинике другого города. Кровь плода была получена с одной попытки без технических трудностей. Сразу после пункции возникла стойкая прогрессирующая брадикардия и через 20 мин произошла остановка сердца плода. При последующем патологоанатомическом исследовании структурных изменений выявлено не было. Кариотип плода оказался нормальным: 46, XY.

Кровотечения из места пункции. Проблеме кровотечений из места пункции при кордоцентезе посвящены многие работы. По данным разных авторов, это осложне-

ние отмечается в 29–62% наблюдений [2, 60–62, 86], а по нашим наблюдениям – в 31,3%. Во большинстве случаев кровотечение бывает непродолжительным (менее 1 мин), необильным и прекращается самостоятельно. Длительные (более 1 мин) кровотечения в наших исследованиях отмечались в 19,7% наблюдений. По данным НИИ-ИАГ им. Д.Отта [51], частота этого осложнения меньше и составляет 1,9%. Более часто и в большем объеме кровотечение из места пункции отмечается при расположении плаценты по передней стенке (54,1%) и при трансплацентарном подходе к пуповине (48,7%) [61]. Сосуды пуповины кровоточат реже, чем плацента, поскольку вартонов студень препятствует возникновению кровотечения. При пункции артерии пуповины кровотечение возникает чаще, чем при пункции вены (66,6% и 32,3% соответственно) [51]. Точное определение количества потерянной плодом крови требует применения специальных методик: сразу после кордоцентеза и через 20–30 мин клетки крови плода (эритроциты) определяются в крови матери с помощью окраски по методу Kleihauer–Betke [97] и пересчитываются на 10 000 материнских. Минимальный регистрируемый объем кровопотери составляет 0,25 мл, максимальный – до 15 мл. Поэтому при проведении кордоцентеза у беременной с Rh-отрицательной кровью требуется профилактика Rh-конфликта путем введения анти-D-иммуноглобулина. В большинстве наблюдений (78–86%) длительность кровотечения составляет менее минуты. Продолжительность кровотечения обычно оценивается визуально.

По данным литературы [2, 60, 86] и нашим собственным наблюдениям, частота кровотечений возрастает при увеличении продолжительности процедуры. Y.Chitrit и соавт. [61] подсчитали, что при длительности кордоцентеза более 3 мин это осложнение возникает в 56,9% наблюдений, а при продолжительности менее 3 мин – только в 22,9% случаев. По нашим данным, кровотечение длительностью более

1 мин регистрируется в 19,7% наблюдений [7]. Количество попыток имеет существенное значение для увеличения кровопотери и продолжительности кровотечения: при двух и более попытках кровотечения отмечается у 66,7% плодов, а при одной попытке — только у 30% [61]. Аналогичные данные опубликованы и другими авторами [96, 98, 99]. В многочисленных исследованиях не было выявлено зависимости количества и частоты кровотечения от срока беременности. Наличие или отсутствие кровотечения не влияет на дальнейшее течение беременности, срок родоразрешения и вес плода при рождении [61]. Специальной терапии при возникновении кровотечения из места пункции не требуется.

Гематомы пуповины. Гематомы пуповины — крайне редкое осложнение, которое упоминается лишь в нескольких публикациях. Например, A.Antsaklis и соавт. [62] сообщили лишь о 7 случаях на 1981 кордоцентез, что составило 0,4%. В исследованиях В.Petrikovsky [76] в первой серии кордоцентезов (50 процедур) гематомы были зарегистрированы в 2% наблюдений, но в дальнейшем больше диагностированы не были. За все время проведения кордоцентезов в нашем центре было выявлено только две (0,39%) гематомы небольших размеров, образовавшиеся в месте пункции пуповины. Одна беременность была прервана по медицинским показаниям в связи с пороками развития плода, вторая — закончилась срочными родами без осложнений. Небольшое количество наблюдений не позволяет сделать достоверные выводы, однако возможность возникновения такого осложнения требует от врача, пунктирующего пуповину, проведения тщательного ультразвукового исследования после процедуры.

Воспалительные осложнения. Кордоцентез, как и любое другое инвазивное вмешательство, сопряжено с риском развития воспалительных осложнений. По данным литературы, хориоамнионит диагностиру-

ется в 0,6–2,91% наблюдений [66, 68, 51], однако его реальная частота значительно выше, поскольку воспалительные изменения выявляются *post factum* в 28–40% случаев прерываний беременностей, непосредственно связанных с кордоцентезом. Многие исследователи [60, 62, 86] считают это осложнение серьезной проблемой и рекомендуют проводить профилактическую антибактериальную терапию в течение нескольких дней после каждого инвазивного вмешательства.

В наших наблюдениях диагноз хориоамнионита был поставлен и подтвержден гистологическими исследованиями только в 23,1% случаях из всех самопроизвольных прерываний беременностей, непосредственно связанных с инвазивным вмешательством, что составило 0,6% в пересчете на общее число кордоцентезов [7]. Эти показатели, по нашему мнению, не отражают истинного положения вещей, поскольку мы, к сожалению, не имели возможности получать подробные гистологические заключения о состоянии плаценты и плодных оболочек во всех случаях прерываний беременностей.

Потери плодов после кордоцентеза. Самым серьезным осложнением кордоцентеза является прерывание беременности. Большинство исследователей считают, что неблагоприятные исходы беременностей следует делить на непосредственно связанные с процедурой и отдаленные, то есть вызванные другими причинами. Многолетняя практика показала, что прерывания беременности, связанные с кордоцентезом, наступают в течение 10–14 дней после процедуры, поэтому большинство исследователей выделяют двухнедельный рубеж как границу ближайших и отдаленных осложнений. В большинстве случаев прерыванию беременности предшествуют боли внизу живота и повышенный тонус матки, но появление признаков угрозы прерывания не означает непременно неблагоприятного исхода беременности. По данным A.Ludomirsky и С.Weiner [47],

явления угрозы прерывания отмечаются после кордоцентеза у 7% пациенток.

В целом в структуре потерь плодов после кордоцентеза целесообразно выделять:

– самопроизвольные прерывания беременности или внутриутробную гибель плода, непосредственно связанные с инвазивным вмешательством (до 2-х нед после кордоцентеза);

– прерывания, наступившие в отдаленном периоде (спустя 2 нед после кордоцентеза);

– перинатальные потери;

– прерывания по медицинским показаниям.

По данным нашего центра, в течение последних 3–4 лет показатели потерь беременностей после кордоцентеза практически постоянны: в среднем на прерывания, непосредственно связанные с кордоцентезом, приходится от 2% до 2,5%; на прерывания, наступившие после 2 нед – до 1,5%; перинатальные потери в среднем составляют 2–2,5%; прерывания по медицинским показаниям – до 32%. Более 60% беременностей после проведения кордоцентеза заканчиваются рождением живых детей.

По данным литературы, частота прерываний беременностей непосредственно после кордоцентезов относительно невелика и составляет в среднем 2% в пересчете на общее количество инвазивных процедур (табл. 10.7), однако у разных авторов этот показатель варьирует от 0 до 8,8% [2, 91].

По нашему мнению, наиболее объективные данные (1,1%) приведены в исследовании A.Ludomirsky [95], который обобщил опыт работы 10 перинатальных центров США и поэтому смог проанализировать результаты более 7000 кордоцентезов.

Говоря о безопасности кордоцентеза и о частоте осложнений, следует учитывать, что усредненные показатели частоты пренатальных потерь не отражают реальную клиническую ситуацию. К настоящему времени опубликовано много работ, демонстрирующих взаимосвязь между состоянием плода в момент кариотипирования и частотой прерываний беременности. Наиболее полный анализ, включающий 1981 кордоцентез с известными исходами беременности, был проведен в 1998 году A.Antsaklis и соавт. [62]. Авторы разделили показания к кордоцентезу на 5 групп:

Таблица 10.7. Частота потерь плодов после кордоцентеза

| Автор | Количество кордоцентезов | Потери плодов до 2 нед после кордоцентеза, % | Потери плодов в сроке > 2 нед после кордоцентеза, % |
|--------------------------------------|--------------------------|--|---|
| F.Daffos и соавт., 1985 [98] | 606 | 0,8 | 1,1 |
| C.Weiner, 1987 [2] | 96 | 0 | 0 |
| C.Weiner, 1988 [84] | 1400 | 0,15 | – |
| C.Donner и соавт., 1989 [88] | 144 | 0,8 | 1,9 |
| M.Wittle, 1989 [100] | | 0,5 | – |
| P.Boulot и соавт., 1990 [60] | 322 | 1,24 | 1,86 |
| F.Orlandi и соавт., 1990 [63] | 500 | 4,3 | – |
| D.Maxwell и соавт., 1991 [91] | 268 | 8,8 | – |
| A.Ludomirsky, 1993 [86] | 7462 | 1,1 | – |
| Э.Айламазян и соавт., 1993 [51] | 212 | 2,91 | 0,97 |
| R.Snijders, K.Nicolaidis, 1994 [101] | 1169 | 1,0 | 1,0 |
| C.Weiner и соавт., 1996 [75] | | 0,9 | – |
| A.Antsaklis и соавт., 1998 [62] | 1981 | 2,5 | 0,6 |
| Е.Юдина, 1998 [7] | 522 | 2,5 | 1,3 |

1) диагностика внутриутробных инфекций;

2) диагностика гемоглинопатий;

3) пренатальное обследование — кариотипирование в связи с возрастом матери, в связи с отклонениями сывороточных маркеров крови матери, в связи с неуспешным цитогенетическим анализом после амниоцентеза;

4) кариотипирование в связи со структурными аномалиями, выявленными при ультразвуковом исследовании, много- и маловодием, а также неиммунной водянкой;

5) обследование плодов с тяжелой формой задержки внутриутробного развития.

Общий риск потерь после кордоцентеза в исследуемой группе авторы оценили в 4,8%, потери в течение 2 нед после пункции составили 2,5%, но детальный анализ продемонстрировал статистически достоверную разницу в неблагоприятных исходах в зависимости от показания к инвазивной диагностике ($p < 0,001$). Наиболее высокие показатели были зарегистрированы в группе с эхографическими изменениями (13,1%) и с задержкой развития плода (8,9%), то есть в тех случаях, когда изначально внутриутробное состояние плода было нарушено. В группах «пренатальное обследование» и «диагностика гемоглинопатий» прерывания беременности в первые 2 нед после кордоцентеза были зарегистрированы только в 1% и 1,6% случаев.

Интересные закономерности были выявлены при изучении потерь плодов не только в зависимости от показания к кордоцентезу, но и в зависимости от срока беременности, в котором было проведено обследование. Авторы установили статистически достоверную связь частоты потерь плодов с задержкой развития и сроком беременности, в котором проводился кордоцентез. В других группах похожих закономерностей выявлено не было. Кроме этого, в этой работе была отмечена тенденция к увеличению частоты прерываний беременности с увеличением числа попыток проведения кордоцентеза.

Аналогичные данные были получены D. Maxwell и соавт. [91], в исследованиях которых частота общих потерь плодов, непосредственно связанных с процедурой, была очень высокой и составляла 8,8%. Сопоставление авторами вида показания к кордоцентезу и частоты прерываний показало, что наибольшее количество самопроизвольных прерываний беременностей и внутриутробной гибели регистрировалось среди пациенток с неиммунной водянкой плода (25%) и врожденными аномалиями (6,6%), а наименьшее (1,3%) — в группе, где показаниями к кордоцентезу явился отягощенный анамнез.

По данным клиники Kings' College Hospital (Великобритания), 8 из 10 плодов с неиммунной водянкой погибли через 1–6 нед после кордоцентеза, а при проведении кордоцентеза для исключения талассемии или при наличии эхографических маркеров хромосомных aberrаций частота прерываний составила только 1%, при этом все прерывания произошли в первой серии исследований из 150 процедур [59].

По данным P. Boulot и соавт. [60], причиной прерываний беременности или внутриутробной гибели плодов после кордоцентеза в 40% случаев являются хориоамниониты, в 40% наблюдений непосредственную причину неблагоприятного исхода выявить не удается. Наши собственные многолетние исследования показали, что самопроизвольные прерывания беременности в течение 2-х нед после кордоцентеза составляют от 2 до 2,5% от общего количества обследованных пациенток. Из общего числа выкидышей в 23% случаев причиной прерывания являются хориоамниониты, в 15% — тяжелая форма плацентарной недостаточности и задержка развития плода, в 30% — повышенная сократительная активность матки, в 32% — непосредственную причину неблагоприятного исхода установить не удается. Отдаленные потери составляют до 1,5%, а перинатальные потери — не превышают 2,5%. Более чем в 85% случаев антенатальная или перинатальная гибель наступает

в связи с наличием пороков развития плода, не совместимых с жизнью (при отказе пациенток от прерывания беременности по медицинским показаниям), или тяжелой формы плацентарной недостаточности. В остальных случаях поводом неблагоприятного исхода беременности в основном являются акушерские причины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты многих исследований, а также наш собственный опыт свидетельствуют о том, что кордоцентез является очень информативным, доступным и вполне безопасным методом пренатальной диагностики. Соблюдение методических рекомендаций и правил позволяет снизить частоту осложнений, существенно расширить возможности дородового обследования и своевременно внести изменения в акушерскую тактику ведения пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Daffos F., Capella-Pavlovsky M., Forestier F. A new procedure for fetal blood sampling in utero: preliminary results of 53 cases // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1983. V. 146. P. 985–987.
- Weiner C. Cordocentesis for diagnostic indications: two years experience // *Obstet. Gynecol.* 1987. V. 60. P. 664–668.
- Hobbins J., Grannum P., Romero R. et al. Percutaneous umbilical blood sampling // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 152. P. 1–6.
- Nicolaides K., Soothill P., Rodeck C., Campbell S. Ultrasound-guided sampling of umbilical cord and placental blood to assess fetal well being // *Lancet.* 1986. V. 1. P. 1065.
- Prenatal diagnosis in Europe. Proceedings of an EUCROMIC Workshop. Paris, May 23–24, 1996 // *Eur. J. Hum. Genet.* 1997. V. 5. S. 1. P. 1–89.
- Кузнецова Т.В., Баранов А.В., Киселева Н.В. и др. Пренатальная диагностика хромосомных болезней у плода: десятилетний опыт // *Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов.* 1997. № 3. С. 95–99.
- Юдина Е.В. Опыт применения диагностического кордоцентеза в клинической практике // *Ультразвук. диагн. акуш. гинек. педиат.* 1999. Т. 7. № 2. С. 128–134.
- Freda V., Adamsons K. Exchange transfusion in utero // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1964. V. 89. P. 817.
- Cao A., Furbetta M., Angiur A. et al. Hematological and obstetric aspects of antenatal diagnosis of beta-thalassemia: experience with 200 cases // *J. Med. Genet.* 1982. V. 19. P. 81.
- Rodeck C., Campbell S. Umbilical cord insertion as a source of pure fetal blood for prenatal diagnosis // *Lancet.* 1979. V. 1. P. 244.
- Hobbins J., Mahoney M. Fetoscopy in continuing pregnancies // *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1977. V. 129. P. 440.
- Hobbins J., Mahoney M. In utero diagnosis of haemoglobinopathies. Technic for obtaining fetal blood // *N. Engl. J. Med.* 1974. V. 290. P. 1065–1067.
- Special report: The status of fetoscopy and fetal tissue sampling // *Prenat. Diagn.* 1984. V. 4. P. 79.
- Ludomirski A., Nemiroff R., Johnson A., et al. Percutaneous umbilical blood sampling: A new technique for prenatal diagnosis // *J. Reprod. Med.* 1987. V. 32. P. 276–279.
- Bang J., Bock J., Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease // *Brit. Med. J.* 1982. V. 284. P. 373–374.
- Daffos F., Capella-Pavlovsky M., Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 153. P. 655.
- Золотухина Т.В., Кузнецов М.И. Акушерские аспекты пренатальной диагностики // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* 1992. № 1. С. 110–115.
- Hsieh F., Hsu H., Ko T. Rapid karyotyping in fetuses with abnormal sonogram // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 1988. V. 67. P. 621–625.
- Weiner C. The role of Cordocentesis in fetal Diagnosis // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 31. N 2. P. 285–292.
- Williamson R., Weiner C., Patil S. et al. Abnormal pregnancy sonogram: selective

- indication for fetal karyotype // *Obstet. Gynecol.* 1987. V. 69. P. 15.
21. Nicolaides K., Rodeck C., Gosden C. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations // *Lancet.* 1986. I. P. 284.
 22. Юдина Е.В. Значение эхографии при инвазивных методах диагностики в акушерской практике. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997.
 23. Costa D, Borrell A., Soler A. et al. Cytogenetic Studies in Fetal Blood // *Fetal Diagn. Ther.* 1997. V. 13. P. 169–175.
 24. Rizzo N., Pittalis M., Pilu G. et al. Prenatal karyotyping in malformed fetuses // *Prenat. Diagn.* 1990. V. 10. P. 17–23.
 25. Nicolaides K., Snijders R., Gosden C. et al. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities // *Lancet.* 1992. V. 340. P. 704–707.
 26. Pilu G. Dysmorphology syndromes // *Prenatal Diagnosis and Screening* / Eds. Brock D., Rodeck C., Ferguson-Smith M. Edinburgh, 1992. P. 315–328.
 27. Nyberg D., Resta R., Luthy D. et al. // *Prenatal sonographic findings of Down syndrome: review of 94 cases* // *Obstet. Gynecol.* 1980. V. 76. P. 370–377.
 28. Юдина Е.В. Роль эхографии в формировании показаний к пренатальному кариотипированию // *Ультразвук. диагн.* 1998. № 1. С. 42–47.
 29. Borrell A., Costa D., Martinez J. Early midtrimester fetal nuchal thickness: effectiveness as a marker of Down syndrome // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 175 P. 45–49.
 30. Crane J., Cheung S. An embryogenic model to explain cytogenetic inconsistencies observed in chorionic villus versus fetal tissue // *Prenatal. Diagn.* 1988. V. 8. P. 119–129.
 31. Золотухина Т.В. Пренатальная диагностика хромосомных болезней. Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. М., 1994.
 32. Kalousek D., Howard-Peebles P., Olson S. Confirmation of CVS mosaicism in term placenta and high frequency of intrauterine growth retardation association with placental mosaicism // *Prenat. Diagn.* 1991. V. 11. P. 743–750.
 33. Jackson L. Cytogenetic analysis of chorionic villus sampling // *Prenat. Diagn.* 1992. V. 12. Suppl. P. 19.
 34. Boris B., Wang C., John W. Mosaicism in chorionic villus sampling: an analysis of incidence and chromosomes involved in 26612 consecutive cases // *Prenat. Diagn.* 1993. V. 13. P. 179–190.
 35. Золотухина Т.В., Кухаренко В.И. Методы пренатальной цитогенетической диагностики // *Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Генетика человека.* 1990. Т. 7. С. 67–118.
 36. Gosden C., Nicolaides K., Rodeck C. Fetal blood sampling in investigation of chromosome mosaicism in amniotic fluid cell culture // *Lancet.* 1988. V. 1. P. 613.
 37. Wilson M., Lin M., Fujimoto A. Chromosome mosaicism in 6000 amniocentesis // *Amer. J. Med. Genet.* 1989. V. 32. P. 506–513.
 38. Hsu L., Kaffe S., Jenkins E. Proposed guidelines for diagnosis of chromosome mosaicism in amniocytes based on data derived from chromosome mosaicism and pseudomosaicism studies // *Prenat. Diagn.* 1991. V. 12. P. 555–573.
 39. Teshima I., Kalousek D., Vewkemans M. et al. Chromosome mosaicism in CVS and amniocentesis samples // *Prenat. Diagn.* 1992. V. 12. P. 443–466.
 40. Galjaard H. Fetal diagnosis of inborn errors of metabolism // *Baillieres Clin. Obst. Gynecol.* 1987. V. 1. P. 547.
 41. Баранов В.С. // *Международн. мед. обзоры.* 1994. Т. 2. № 4. С. 236–243.
 42. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. Спб.: Специальная литература, 1997.
 43. Daffos F., Forestier F., Grangecot-Keros L. et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella // *Lancet.* 1984. V. 2. P. 1.
 44. Daffos F., Forestier F., Capella-Pavlovsky M. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis // *N. Engl. J. Med.* 1988. V. 318. P. 271.
 45. Daffos F., Forestier F., Muller J. et al. Prenatal treatment of alloimmune thrombocytopenia (letter) // *Lancet.* 1984. ii. P. 623.
 46. Lynch L., Bussel J., Golgberg J. et al. The in utero diagnosis and management of alloimmune thrombocytopenia // *Lancet.* 1988. V. 2. P. 506.

47. Ludomirski A., Weiner C. Percutaneous fetal umbilical blood sampling // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 31. № 1. P. 19–26.
48. Liley A. Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by Rhesus immunisations // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1961. V. 62. P. 1359.
49. Forestier F., Daffos F., Galacteros F. et al. Hematological values of 163 normal fetuses between 18 and 30 weeks gestation // *Pediatr. Res.* 1986. V. 20. P. 342.
50. Nicolaides K., Clewwell W., Rodeck C. Measurement of human fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 157. P. 50.
51. Айламазян Э.К., Михайлов А.В., Шелаева Е.В. и соавт. Кордоцентез: четырехлетний опыт применения в целях пренатальной диагностики и лечения заболеваний плода // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиатр.* 1993. № 3. С. 33–39.
52. Soothill P., Nicolaides K., Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlactacemia, hypoglycemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses // *Brit. Med. J.* 1987. V. 1. P. 51.
53. Bocking A. Fetal behavioural states: pathological alteration with hypoxia // *Semin. Perinatol.* 1992. V. 16. № 4. P. 252.
54. Cox W., Daffos F., Forestier F. et al. Physiology and management of intrauterine growth retardation: a biologic approach with fetal blood sampling // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 159. P. 36.
55. Nicolaides K., Soothill P., Rodeck C. et al. Ultrasound-guided sampling for umbilical cord and placental blood to assess fetal well-being // *Lancet.* 1986. V. 1. P. 1065.
56. Nicolini U., Nicolaides K., Fisk N. et al. Limited role of fetal blood sampling in prediction of outcome in intrauterine growth retardation // *Lancet.* 1990. V. 336. P. 768.
57. Pardi G., Busaglia M., Ferrazzi E. et al. Cord sampling for evaluation of oxygenation and acid-base balance in growth retarded human fetuses // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 157. P. 1221.
58. Weiner C. Pathogenesis, evaluation and potential treatments for severe, early onset growth retardation // *Semin. Perinatol.* 1989. V. 13. P. 320.
59. Nicolaides K. Cordocentesis // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 31. P. 123–134.
60. Boulot P., Deschamps F., Lefort G. et al. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: technical aspects of 322 cases // *Prenat. Diagn.* 1990. V. 10. P. 93–100.
61. Chitrit Y., Caubel P., Lusina D. et al. Detection and measurement of fetomaternal hemorrhage following diagnostic cordocentesis // *Fetal Diagn. Ther.* 1998. V. 13. P. 253–256.
62. Antsaklis A., Daskalakis G., Papantoniou N., Michalas S. Fetal blood sampling – indication-related losses // *Prenat. Diagn.* 1998. V. 18. P. 934–936.
63. Orlandi F., Damiani G., Jakli C. et al. The risk of early cordocentesis (12–21 weeks): analysis of 500 procedures // *Prenat. Diagn.* 1990. V. 10. P. 425–428.
64. Orlandi F., Damiani G., Jakli C. et al. Clinical results and fetal biochemical data on 140 early second trimester diagnostic cordocentesis // *Acta Eur. Fertil.* 1987. V. 18. P. 329.
65. Orlandi F., Jakli C., Damiani G. et al. First trimester fetal blood sampling // *Acta Eur. Fert.* 1988. V. 19. P. 23–24.
66. Ryan G., Rodeck C. Fetal blood sampling // *Essentials of prenatal diagnosis / Eds. Simpson J., Elias S. NY, 1993. P. 1–431.*
67. Brenner W., Edelman D., Hendricks C. A standard of fetal growth for the United States of America // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1976. V. 126. P. 555–559.
68. Nicolaides K., Clewwell W., Rodeck C. Measurement of human fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 157. P. 50–53.
69. Itskovitz J., Goetzman B., Rudolph A. Effect of hemorrhage on umbilical venous return and oxygen delivery in fetal lambs // *Amer. J. Physiol.* 1982. V. 242. P. 50–53.
70. Kenny J., Plappert T., Doubilet P. et al. Effect of heart rate on ventricular size, stroke volume and output in the normal human fetus: a prospective Doppler echocardiographic study // *Circulation.* 1987. V. 76. P. 52–58.
71. Михайлов А.В., Шелаева Е.В. Адаптивные реакции плода на извлечение его крови при проведении диагностического кордоцентеза под ультразвуковым контролем // *Ультразвук. ди-*

- агн. акуш. гинек. педиат. 1994. № 4. С. 48–54.
72. Hecher K., Spernal R., Szalay S. The effect of cordocentesis on umbilical and middle cerebral artery blood flow velocity waveforms // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1993. V. 100. P. 828–831.
 73. Hanretty K., Whittle M., Gilmore D. et al. The effect of intravascular transfusion for rhesus Haemolytic disease on umbilical artery Doppler flow velocity waveforms // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1989. V. 96. P. 960–963.
 74. Bovicelli L., Orsini L., Grannum P. et al. A new funipuncture technique: two needle ultrasound- and needle biopsy-guided procedure // *Obstet. Gynecol.* 1989. V. 73. P. 428.
 75. Weiner C., Okamura K. Diagnostic fetal blood sampling-technique related losses // *Fetal Diagn. Ther.* 1996. V. 11. P. 169–175.
 76. Petrikovsky B. Cordocentesis – A «learning» curve // *Europ. Association of Gynecol. Obstet. 6th meeting.* 1991. P. 44
 77. Petrikovsky B., Schneider E., Wyse L. Cordocentesis using the combined technique // *Prenat. Diagn.* 1997. V. 17. P. 785–790.
 78. Ludomirsky A., Nemiroff R., Johnson A. et al. Percutaneous umbilical blood sampling, a new technique for prenatal diagnosis // *Obstet. Gynecol.* 1987. V. 32. № 4. P. 276–279.
 79. Weiner C., Williamson R., Wenstorm K., Sipes S. et al. Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 1302–1307.
 80. Bell J., Weiner C. Cordocentesis // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 5. P. 218–224.
 81. Weiner C., Wenstorm K., Sipes S., Williamson R. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion // *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1991. V. 165. P. 1020–1025.
 82. Ulm M., Bettelheim D., Ulm B. et al. Fetal bradycardia following cordocentesis // *Prenat. Diagn.* 1997. V. 17. № 10. P. 919–932.
 83. Benacerraf B., Barss V., Saltzman D. et al. Acute fetal distress associated with percutaneous umbilical blood sampling // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 156. P. 1218–1220.
 84. Weiner C. Cordocentesis // *Obstet. Gynecol.* 1988. V. 15. P. 283–301.
 85. Piolet B., Socol M., MacGregor S. Cordocentesis: an appraisal of risks // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 159. P. 1497–1500.
 86. Ludomirsky A., Weiner C., Ashmead G. et al. Percutaneous fetal umbilical blood sampling: procedure safety and normal fetal hematologic indices // *Amer. J. Perinatol.* 1988. V. 5. P. 264–266.
 87. Jauniaux E., Donner C., Simon P. et al. Pathological aspects of the umbilical cord after percutaneous umbilical blood sampling // *Obstet. Gynecol.* 1989. V. 73. P. 215–218.
 88. Donner C., Simon P., Avbni F. et al. Diagnostic cordocentesis: two years of experience // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1989. V. 31. P. 119–125.
 89. Daffos F. Fetal blood sampling // *Ann. Rev. Med.* 1989. V. 40. P. 319–329.
 90. Weiner C., Wenstorm K., Sipes S. et al. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 1020–1025.
 91. Maxwell D., Johnson P., Hurley P. et al. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1991. V. 98. P. 892–897.
 92. Perry K., Hess L., Roberts W. et al. Cordocentesis (funipuncture) by maternal-fetal fellows: the learning curve // *Fetal Diagn. Ther.* 1991. V. 6. P. 87–92.
 93. Hickok D., Mills M. The Western Collaborative Perinatal Group (1992). Percutaneous umbilical blood sampling: results from a multicenter collaborative registry // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 1614–1618.
 94. Duchatel F., Oury J., Mennesson B. et al. Complications of diagnostic ultrasound-guided percutaneous umbilical blood sampling: analysis of a series of 341 cases and review of the literature // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1993. V. 52. P. 95–104.
 95. Ludomirsky A. Intrauterine fetal blood sampling. A multicenter registry, evaluation of 7462 procedures between 1987–1991 // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 168. P. 168–318.
 96. Donner C., Simon P., Karioun A. et al. Experience of a single team of operators in 891 diagnostic funipunctures // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 84. P. 827–831.
 97. Horacek I., Pepperell R., Yay D. et al. Detection of fetomaternal haemorrhage by

- measurement of maternal serum alpha-fetoprotein // *Lancet*. 1976. II. P. 200.
98. Daffos F., Capella-Pavlovsky M., Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 153. P. 655–660.
99. Weiner C., Wenstorm K., Sipes S. et al. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. P. 1020–1025.
100. Wittle M. Cordocentesis // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 1989. V. 96. № 3. P. 262–264.
101. Снайдерс Р., Николаидес К. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: Вилар, 1997. С. 168.