

## Пренатальная диагностика

Пособие для врачей и интернов

Ярославль 2004

Авторы: доцент, к.м.н. А. Р. Слепцов, профессор, д.м.н. М. Б. Охалкин, доцент, к.м.н. М. В. Хитров (кафедра акушерства и гинекологии Ярославской Государственной медицинской академии – зав. каф. профессор М. Б. Охалкин).

Методическое пособие рекомендовано Методическим советом по последиplomному образованию Ярославской Государственной медицинской академии.

Утверждено центрально-координационным советом академии. Рекомендовано Правлением Ярославской ассоциации акушеров-гинекологов.

### Факты пренатальной диагностики

**Пренатальная диагностика** - область медицины, которая занимается дородовым выявлением различных патологических состояний плода, в том числе диагностикой врожденных пороков развития (ВПР) и наследственных заболеваний (ВНЗ).

**Большинство детей рождаются генетически и клинически здоровыми.**

#### Факты:

- По данным Европейского регистра врожденных пороков развития частота аномалий развития в пренатальном периоде не превышает 2,5-3%.
- Хромосомные аномалии (ХА) у новорожденных регистрируется только в 7-8 случаев на 1000, т.е. менее чем в 1%.
- Частота грубой патологии хромосом - хромосомных синдромов (в основном трисомий) - 2-3 случая на 1000. Среди детей, родившихся со стигмами дизэмбриогенеза - 12%.
- По данным ВОЗ, только 4-6% новорожденных страдают ВНЗ.
- Лишь 2% ВПР являются следствием воздействия на беременную медикаментов,

вредных веществ, рентгеновского облучения или вирусов, **в 98% всех случаев формирование ВПР обусловлено случайными мутациями и наследственностью родителей.**

- Непосредственными причинами ВПР в 15-20% случаев являются наследственные (генетические) факторы, в 8-10% - факторы внешней среды или заболевания матери (диабет), **в 65% всех случаев причины ВПР остаются неизвестными.**

#### В то же время:

- врожденные пороки развития плода в большинстве регионов России занимает лидирующее место в структуре основных причин перинатальной смертности;
- показатели младенческой смертности от ВПР по Москве и Московской области варьируют от 4,

3 до 5,0%;

- до 5-7% мертворождений обусловлены ВНЗ, а их удельный вес в структуре причин младенческой смертности достигает 20-25%;
- выжившие дети, как правило, становятся глубокими инвалидами, лечение,

особый уход, воспитание и социальная адаптация которых требует значительных усилий от семьи и государства, больших экономических затрат;

- выявляемость ВПР остается низкой: по данным Европейского регистра врожденных пороков развития частота ВПР у новорожденных составляет в среднем 21,8 на 1000, а частота выявляемых антенатально – 5,8 на 1000. По данным разных авторов, показатели частоты дородового выявления ВПР варьируют в широких пределах – от 0,14% до 2,53%.

### **Методы исследования**

- Ультразвуковые (скрининговые и селективные).
- Биохимические (определение уровней сывороточных маркеров крови).
- Инвазивные (аспирация ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез, плацентоцентез).
- Методы лабораторной генетики (цитогенетика, молекулярная генетика и т.д.).
- Функциональная оценка состояния плода (КТГ, доплерометрия).
- Методы верификации диагноза (паталогоанатомические и синдромологические исследования).

### **Ультразвуковое исследование.**

Среди всех современных методов пренатальной диагностики УЗИ занимает первое место в связи с уникальным сочетанием качеств: высокой информативностью, безопасностью и возможностью массового использования.

#### **Безопасность:**

- в диагностических приборах используется ультразвук интенсивностью в пределах 1-40 милливатт/см<sup>2</sup>;
- повреждение тканей наступает при интенсивности ультразвука 4 ватт/см<sup>2</sup>, а используемая в клинической практике интенсивность ультразвука по своей энергии примерно в 100-1000 раз меньше этого уровня;
- ввиду пульсирующего режима излучения время воздействия ультразвука составляет менее 1% времени всего исследования;
- в настоящее время нет ни одного официального подтвержденного сообщения о вредном влиянии УЗИ на развитие плода.

#### **Важно подчеркнуть:**

1. Тщательная оценка анатомии плода, соотношений размеров отдельных частей его тела и органов позволяют выявить ВПР в 60-70% случаев.
2. Эффективность УЗ-диагностики ВПР плода повышается при использовании двухуровневого обследования беременных.  
**I уровень** – скрининг беременных в женских консультациях, родильных домах.  
**II уровень** - диагностические центры, отделения пренатальной диагностики региональных центров. В эти учреждения направляются беременные с подозрением на ВПР после обследования на I уровне.
3. Ультразвуковая диагностика ВПР возможна в I триместре беременности.

4. **Задача ранней диагностики ВПР пока не может быть эффективно решена в рамках практического здравоохранения.** Основная цель при проведении УЗИ в I триместре состоит в формировании группы риска по ВНЗ.

### **Ультразвуковое исследование в I триместре**

1. Позволяет максимально точно установить срок беременности путём измерения копчико-теменного размера (КТР) эмбриона/плода.
2. Точность диагностики достигается проведением УЗИ трансвагинальным датчиком с частотой не менее 5-7,5 МГц.
3. Детали всех органов и анатомических структур в эти сроки неразличимы,

поэтому рекомендуется давать оценку следующим анатомическим образованиям:

- **кости свода черепа:** оценка костей черепа позволяет выявить такие пороки как акрания, экэнцефалия, анэнцефалия, инионцефалия, черепно-мозговая грыжа;
  - **сосудистая система боковых желудочков мозга** в виде “бабочки”: отчётливое М-эхо и картина “бабочки” позволяет уже в ранние сроки беременности заподозрить многие тяжелые пороки головного мозга – прозэнцефалию, голопрозэнцефалию, ателэнцефалию;
  - **позвоночник:** возможно выявление spina bifida;
  - **желудок:** можно заподозрить атрезию пищевода;
  - **передняя брюшная стенка:** можно диагностировать гастрошизис, омфалоцеле (не путать с физиологической пупочной грыжей, наблюдающейся до 12 недель!);
  - **мочевой пузырь:** можно диагностировать мегацистик;
  - **кости конечностей:** выявить фокомелию.
4. Оценка структур плодного яйца и эмбриона используется в качестве критерия отбора в группу риска по **хромосомной патологии** плода:
    - **толщина воротникового пространства (ТВП)** 3 и более мм в сроке 10 -14 недель является маркером не только ХА (синдромы Дауна,

Тернера, Эдвардса), но и широкого спектра различных ВПР (сердца, опорно-двигательного аппарата) и других осложнений беременности (самопроизвольные аборты, внутриутробная гибель плода, ранняя неонатальная смертность);

- **диаметр желточного мешка:** при аномальных значениях диаметра: более 6,4 мм в сроке 10 -11 недель, деформации его структуры и повышенной экзогенности, или отсутствия вероятность неразвивающейся беременности значительно возрастает;
- **сердечная деятельность эмбриона:** в норме средние значения ЧСС составляют 170 уд/мин в 10 недель, и 157 уд/мин в 14 недель беременности. Учащение и, особенно, замедление ритма в эти сроки являются показанием для динамического наблюдения за беременной.

### **Ультразвуковое исследование во II триместре**

1. Выявление ВПР при УЗИ: наиболее оптимальными сроками необходимо считать 20-24 недели.
2. **Оценка развития плода** обязательно должна включать измерение основных фетометрических параметров: бипариетальный и лобно-затылочный размеры (БПР и ЛЗР), окружность головки и живота (ОГ и ОЖ), длину бедра (ДБ) плода:
  - все фетометрические параметры,

изложенные в многочисленных таблицах и существующие в программах ультразвуковых приборов, соответствуют сроку беременности, рассчитанному по дате последней нормальной менструации;

- чаще всего используются фетометрические таблицы F.Hadlock, M.Hansmann и S.Campbell. В настоящее время во многих регионах России и в Ярославской области разработаны собственные нормативные параметры фетометрии;
- применение региональных нормативов (см. приложение) фетометрических показателей размеров частей тела плода и его массы позволяет стандартизировать результаты пренатального обследования, обеспечить правильную оценку динамики роста плода, уменьшить число ошибочных диагнозов ВЗРП.

### Диагностика ВПР

1. Изучение анатомии плода важно проводить последовательно по единой схеме (голова, лицо, позвоночник, легкие, сердце, органы брюшной полости, почки и мочевой пузырь, конечности).
2. Некоторые ВПР в начале II триместра еще не выявляются при УЗИ (синдром Денди-Уокера, некоторые формы гидроцефалии, аневризма вены Галена, арахноидальные и порэнцефалические кисты) и могут быть диагностированы только в III триместре, что требует дополнительного УЗИ в эти сроки.

### Пороки центральной нервной системы

- Аномалии развития ЦНС являются наиболее часто выявляемыми ВПР.
- Частота колеблется от 1:1000 живорожденных (гидроцефалия), до 1:25000-35000 живорожденных (синдром Денди-Уокера).
- К основным врожденным порокам ЦНС относятся: анэнцефалия, цефалоцеле, гидроцефалия и вентрикуломегалия, микроцефалия, агенезия мозолистого тела, кисты сосудистого сплетения, голопрозэнцефалия, spina bifida.

Анэнцефалию и акранию можно выявить уже в I триместре. Анэнцефалия устанавливается по отсутствию костей мозгового черепа и ткани головного мозга. Акrania – когда мозг плода не окружен костным сводом. Анэнцефалия и акrania являются пороками развития, несовместимыми с жизнью.

**Цефалоцеле** встречается с частотой 1:2000 живорожденных и представляет собой выход мозговых оболочек наружу через дефект костей черепа. Термин **энцефалоцеле** означает, что в состав грыжевого мешка входит мозговая ткань. При УЗИ цефалоцеле определяется как грыжевое образование, предлежащее к костям черепа. Прогноз для жизни и здоровья ребёнка неблагоприятный, рекомендуется прерывание беременности.

**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**. Чаще дефект расположен в поясничном и крестцовом отделах позвоночника. Частота зависит от географического региона: в Великобритании 4:1000, в США 0,5:1000 новорожденных. **УЗ-диагностика** возможна с конца I триместра. При наличии spina bifida остистые отростки позвонков при поперечном сканировании не смыкаются, а образуют U- или Y-образную конфигурацию. При наличии менингоцеле или менингомиелоцеле в области дефекта определяется тонкостенный грыжевой мешок. Может быть изолированной аномалией, но часто сочетается с синдромом Арнольда-Киари, а также более чем с 40 синдромами множественных пороков развития. Отмечается возрастание этой

патологии при монозиготных двойнях. **Тактика.** В случае обнаружения менингомиелоцеле до периода жизнеспособности плода, рекомендуется прерывание беременности. При изолированной spina bifida возможно хирургическое вмешательство после родов (закрытие дефекта или шунтирование). Любой открытый дефект нервной трубки должен быть закрыт в течение 24 часов жизни (риск инфекции). **Прогноз** для жизни и здоровья зависит от уровня расположения, величины и характера сочетанных аномалий.

**Дефекты нервной трубки** – термин, объединяющий все вышеперечисленные аномалии развития ЦНС. Частота составляет от 1-2:1000 до 6:1000 новорожденных, и зависит от места проживания, времени года на момент зачатия и факта приёма противосудорожных препаратов, как матерью, так и отцом ребёнка. **Большинство пороков встречается у женщин, не имеющих факторов риска.**

Вероятность повторения данного вида ВПР у потомства составляет:

- 4-5% при рождении одного ребёнка с ВПР
- 10% при рождении двух детей с ВПР
- 3-5% при наличии ВПР у одного родственника первой линии
- 5-7% при наличии ВПР у двух родственников первой линии
- 10% при наличии двух последовательных анализов альфа-фетопротеина в сыворотке матери со значениями выше 2,

5 МоМ (превышение значения средней)

**Гидроцефалия** – увеличение размеров желудочков мозга, в большинстве случаев сопровождается увеличением размеров головы. **Вентрикуломегалия** – изолированное расширение желудочков мозга, которое не сопровождается увеличением размеров головы. В большинстве случаев развивается в результате нарушения оттока спинномозговой жидкости. **Хромосомные дефекты** обнаружены в 25% случаев гидроцефалии, выявленных до родов. **Сочетанные аномалии диагностируются в 70-80%** наблюдений, при этом половина из них являются экстракраниальными и не всегда могут быть выявлены пренатально:

- менингоэнцефалоцеле с формированием синдрома Арнольда-Киари, который встречается у 1/3 плодов с гидроцефалией;
- синдром Денди-Уокера (частичная или полная агенезия мозжечка, кистозное расширение IV желудочка и увеличение задней черепной ямки);
- голопрозэнцефалия (нарушение деления мозга на полушария);
- агенезия мозолистого тела;
- арахноидальные кисты;
- аневризма вены Галена.

**Тактика:** при выявлении гидроцефалии до периода жизнеспособности плода целесообразно с родителями обсудить вопрос о прерывании беременности. Если беременность не была прервана, в дальнейшем, при нарастании вентрикуломегалии, возможно проведение шунтирования. Эффективность шунтирования и исход операции зависят от наличия сочетанной патологии.

**Микроцефалия** встречается с частотой 1,6:1000 живорожденных и может быть первичной, а также входит в состав различных синдромов: энцефалоцеле и spina bifida. Микроцефалия описана более чем при 125 ХА, 400 моногенных заболеваниях. К факторам способствующим формированию микроцефалии, относятся также **инфекции** (цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха), **алкоголь**, ретиновая кислота, **кокаин** и фенилкетонурия у матери.

Диагноз, основанный только на значениях бипариетального размера, недостоверен, необходима оценка уменьшения размеров головы по отношению к длине бедренной кости и/или сроку беременности на 3 недели и более без каких либо отклонений от нормального развития отдельных структур мозга. Прогноз для жизни и здоровья зависит от причины аномалии.

**Кисты сосудистого сплетения** боковых желудочков во втором триместре встречаются у 1-2% беременных, чаще в сроки от 14 до 24 недель. Диаметр кист, как правило, не превышает 10 мм. При наличии кист необходимо тщательно изучить анатомию плода. При наличии аномалий показано пренатальное кариотипирование. При единичных изолированных кистах тактика ведения беременности особенностей не имеет. **У большинства плодов кисты сосудистого сплетения спонтанно исчезают к 28-30 неделям беременности.**

#### **Важно помнить:**

- риск патологического кариотипа плода при изолированных кистах достигает 2,4% (трисомия 18);
- риск анеуплоидии плода выше при двусторонних кистах;
- вероятность патологического кариотипа достигает 10,5% при сочетании кист с дополнительными факторами риска: возраст матери,

ВПР, выявленные при УЗИ, отягощённый акушерский и семейный анамнез. Рекомендуется амниоцентез и кариотипирование плода.

**Агенезия мозолистого тела**, полная или частичная, встречается от 0,4 до 0,7% всех беременностей. Частота анеуплоидии плода - 10%. Агенезия мозолистого тела возможна при более, чем 40 хромосомных абберациях, 120 моногенных заболеваниях и синдромах, сопровождающихся пороками развития. С агенезией наиболее часто сочетаются голопрозэнцефалия, синдромы Денди-Уокера и Арнольда-Киари. Диагностика до 20 недель беременности практически невозможна.

#### **Обратите внимание:**

1. При УЗИ рекомендуется использовать не только поперечное сканирование головного мозга, но и изучение анатомии мозга в коронарных и сагитальных плоскостях, лучше трансвагинальным датчиком.
2. При изучении анатомии головного мозга, размеров и формы головки плода, важно уделять внимание визуализации **лица плода**:
  - оценка профиля позволяет диагностировать ряд пороков (двухсторонняя или большая срединная расщелина лица) и выявить **эхографические маркеры ХА** (сглаженный профиль, уменьшение длины костей носа, микрогения);
  - Изучение носогубного треугольника позволяет диагностировать или заподозрить наличие расщелин губы и неба, которые визуализируются как гипо- или анэхогенные дефекты;
  - Четкая визуализация глазниц необходима для исключения анофтальмии, микрофтальмии, циклопии, новообразований.

#### **Исследование сердца плода**

##### **Общие рекомендации:**

1. Наиболее оптимальными сроками для исследования анатомии сердца плода считаются 24-26 недель беременности. При проведении УЗИ в сроки меньшие оптимальных и

- невозможности четкой визуализации анатомических структур сердца, рекомендуется исследование повторить через 4 недели.
2. В настоящее время в обязательный скрининговый протокол входит только оценка 4-х камерного среза сердца плода. Любое отклонение от классического изображения 4-х камерного среза сердца должно быть поводом к направлению пациентки в диагностический центр пренатальной диагностики (II уровень) для расширенной эхокардиографии с обязательным использованием метода Доплера.
  3. Соблюдение определенной очередности в этапах оценки сердца плода позволяет провести качественное эхокардиографическое исследование и выявить от 60% до 80% ВПС.
  4. Рекомендуется отвечать на следующие вопросы:
    - Занимает ли сердце плода нормальное расположение?
    - Нормальные ли размеры сердца?
    - Как располагается ось сердца?
    - Одинаковы ли размеры предсердий и желудочков?
    - Нет ли дефектов межжелудочковой перегородки?
    - Занимают ли атриовентрикулярные клапаны нормальное положение?
    - Нет ли изменений эндокарда, миокарда, перикарда?
  5. При выявлении ВПС плода показано исследование его кариотипа,  
  
так как у 30% таких плодов возможна анеуплоидия. Риск ХА возрастает до 50% при сочетании ВПС с другими ВПР.
  6. У плодов с нарушениями ритма сердца существует высокий риск ВПС: при суправентрикулярной тахикардии-10%, при нарушениях ритма желудочков-1-2%, при полной блокаде-50-60%.

#### **Рекомендуемая методика исследования:**

Для повышения качества эхокардиографического исследования плода, помимо изучения 4-х камерного среза, целесообразно использовать в практике срез через 3 сосуда,

включающий изображение 3-х главных сосудов - легочного ствола, восходящей аорты и верхней полой вены. При этом продолжительность УЗИ плода увеличивается не более, чем на 40-50 сек. Особое внимание должно уделяться оценке размеров сосудов и их взаимного расположения. Любая диспропорция свидетельствует о патологии:

- **гипоплазия левых отделов сердца** - легочный ствол значительно расширен, диаметр аорты значительно уменьшен;
- **стеноз легочной артерии** - резкое уменьшение размеров ствола легочной артерии, диаметр аорты и верхней полой вены в норме;
- **коарктация аорты** - уменьшение диаметра аорты при нормальном 4-х камерном срезе;
- **общий артериальный ствол** - визуализируются только 2 сосуда (собственно артериальный ствол и верхняя полая вена);
- **транспозиция магистральных сосудов** - наблюдается нарушение нормального взаиморасположения магистральных артерий: аорта смещается кпереди ствола легочной артерии и располагается правее от нее;
- **тетрада Фалло** - уменьшение диаметра ствола легочной артерии,

расширение диаметра аорты и смещение ее кпереди от линии соединяющей легочный ствол и верхнюю полую вену.

#### **Наиболее часто диагностируемые ВПС**

**Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)**, малый (до 4 мм) и большой, составляет 20% всех ВПС. Может сочетаться с другими аномалиями, хромосомными дефектами: ДМЖП встречается при более чем 40 хромосомных дефектах, включающих трисомии 13,18 и 21, а также при более чем 90 синдромах множественных пороков развития. Частота малых, не приводящих к нарушению гемодинамики ДМЖП в её мышечной части достигает 53 случаев на 1000 живорожденных. Около 90% таких дефектов самостоятельно закрываются к 10 месяцам жизни и не оказывают влияния на прогноз для жизни и здоровья. Риск формирования ДМЖП у плода возрастает до 9,5% при наличии ДМЖП у матери.

#### Диагностика:

- Большинство малых ДМЖП не выявляются в ходе пренатального УЗИ.
- Большинство (73%) ВПС у плода, не выявленных при УЗИ на I уровне, относятся к ДМЖП.
- Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) оказывает существенную помощь в диагностике ВПС.
- Даже при больших дефектах ДМЖП заболевание может протекать бессимптомно до 2-8 недели жизни.

#### Тактика ведения:

- Выявление небольшого изолированного ДМЖП плода не требует изменения тактики ведения беременности и родов.
- Ведение беременной согласуется с детскими кардиохирургами, с которыми обсуждается прогноз и возможности хирургического лечения.
- В 50% случаев мелкие дефекты спонтанно закрываются в возрасте до 5 лет, 80% оставшихся - в подростковом возрасте.

**Гипопластический синдром левых отделов сердца (ГСЛС)** – спектр аномалий, характеризующихся недоразвитием левого желудочка с атрезией или выраженной гипоплазией митрального и/или аортального клапанов. Частота составляет 7-9% или четвертое место среди всех ВПС. Является наиболее частой причиной неонатальной смертности от врожденных пороков. Диагностика возможна при получении 4-х камерного среза, при этом визуализируются маленькие размеры левых отделов сердца в сравнении с обычными или увеличенными правыми отделами. Для исключения гипоплазии или атрезии необходимо оценить анатомию митрального и аортального клапанов. Оптимальный срок диагностики порока - 22-24 недели беременности. Прогноз. Дети с ГСЛС выживают редко: 15% новорожденных умирают в первые сутки, 70% - в первую неделю, и 91% - в первый месяц жизни. Оперативное лечение порока заключается в проведении многоэтапной операции (по Norwood), сопровождается высокой летальностью и не позволяет избежать тяжелой инвалидизации ребёнка.

**Единственный желудочек сердца** – тяжелый порок, при котором желудочки сердца представлены единой камерой в сочетании с общим атриовентрикулярным соединением, содержащим два клапана. Легко диагностируется при использовании стандартного 4-х камерного среза. Нередко сочетается с трисомией 18 и 21, синдромом Тернера. Выживаемость пациентов без оперативного лечения составляет 30%.

**Аномалия Эбштейна** – врожденный порок сердца при котором септальная и задняя створки трехстворчатого клапана развиваются непосредственно из эндокарда правого желудочка, что приводит к смещению клапана вглубь правого желудочка и разделению желудочка на два отдела: дистальный (подклапанный) – активный,

и проксимальный (надклапанный) – пассивный. Надклапанный отдел, соединяясь с правым предсердием, формирует единое функциональное образование. Порок редко сочетается с хромосомными aberrациями и с синдромами множественных пороков развития. Частота аномалии Эбштейна составляет 0,5% от всех ВПС. Диагностика основывается на обнаружении значительно увеличенных правых отделов сердца за счет правого предсердия. Диагностируется при изучении 4-х камерного среза. Почти всегда сопровождается кардиомегалией. УЗ-диагностика возможна с 20 недель. Прогноз в основном зависит от выраженности анатомических изменений. Оперативное лечение показано пациентам с выраженными симптомами заболевания. После операции большинство пациентов остаются инвалидами I или II группы.

**Тетрада Фалло** – сложный порок, включающий несколько аномалий: дефект межжелудочковой перегородки, декстропозицию аорты (аорта „наездник”), обструкцию выходного отдела легочной артерии и гипертрофию правого желудочка. У 30% новорожденных с тетрадой Фалло обнаруживаются экстракардиальные аномалии развития. Нередко сочетается с хромосомными аномалиями (трисомии 13, 18 и 21). Патологический кариотип может отмечаться в 18-22% случаев. Частота составляет от 4 до 11% от всех ВПС. Диагностировать порок при изучении 4-х камерного среза сердца плода очень трудно, и он часто пропускается при скрининговом исследовании, проведенном в сроках до 22 недель беременности. Необходимо обязательно использовать срезы через выходные отделы главных артерий и срез через 3 сосуда.

Рекомендуется ЦДК. Прогноз для жизни во многом зависит от степени обструкции выходного тракта правого желудочка. Оперативное лечение порока возможно в любом возрасте. Уровень ранней смертности в случаях полной хирургической коррекции тетрады Фалло составляет менее 5%. В отдаленном периоде 80% пациентов чувствуют себя удовлетворительно и имеют нормальные функциональные показатели.

**Транспозиция главных артерий** – это порок сердца, при котором аорта или большая ее часть выходят из правого желудочка, а легочная артерия – из левого желудочка. Сочетанную экстракардиальную патологию имеют 8% новорожденных. Частота составляет 5-7% от всех ВПС. Диагностика возможна только при изучении 3-х сосудистого среза и срезов через магистральные сосуды: в норме главные артерии перекрещиваются, а при транспозиции выходят из желудочков параллельно: аорта – из правого желудочка, легочная артерия – из левого желудочка. Порок не совместим с жизнью.

**Артериальный ствол** – порок развития, при котором из сердца выходит один артериальный сосуд. При этом пороке всегда присутствует ДМЖП. У 30% новорожденных отмечаются крупные экстракардиальные пороки. Среди хромосомных аномалий описаны трисомии 13, 18 и 21, триплоидия и разнообразные делеции и дубликации. Аномальный кариотип выявляется у 17% плодов. Частота: встречается у 1- 4% пациентов с выявленными ВПС. Диагностика: 4-х камерный срез не позволяет диагностировать порок,

необходимо использование среза через 3 сосуда. Полезным дополнением является ЦДК, позволяющее оценить функцию клапана артериального ствола. УЗ-диагностика возможна с 20 недель. Прогноз: порок летальный - при отсутствии оперативного лечения смерть может наступить в течение 1-6 месяцев жизни.

**Стеноз и атрезия легочной артерии.** Порок описан при многих ХА и при 60 синдромах множественных пороков развития. Аномальный кариотип выявляется у 33% плодов. Риск возникновения порока при наличии стеноза легочной артерии у матери составляет 4%. Частота: около 20% всех ВПС. Диагностика. При атрезии сосудов часто не виден или значительно уменьшен в диаметре, при стенозе часто отмечается постстенотическое расширение легочной артерии и небольшие размеры правого желудочка с

гипертрофированными стенками. Если нет ДМЖП, то размеры правого желудочка и предсердия увеличиваются. Лечение. После рождения новорожденным с выраженными гемодинамическими нарушениями должна быть проведена баллонная пластика клапана или реконструктивная операция. Прогноз чаще благоприятный.

**Стеноз аорты.** Встречается при некоторых хромосомных aberrациях и наследственных болезнях (трисомии 13, 18 и синдром Тернера). Частота составляет 3-6% всех ВПС. Диагностика: при аортальном стенозе отмечается выраженное преобладание диаметра легочной артерии над аортой. Прогноз. Исход зависит от степени тяжести обструкции выходного тракта левого желудочка. Чаще требуется оперативное лечение (баллонная пластика, пластика по Norwood), т.к. стеноз с возрастом, как правило, прогрессирует.

### **Исследование легких плода**

1. Изучение эхогенности лежит в основе оценки зрелости лёгких плода, которая проводится при сравнении эхоструктуры лёгких и его печени:
  - если эхоструктура лёгких темнее печени - лёгкие считаются „незрелыми” (высокий риск СДР новорожденного);
  - если эхоструктура лёгких и печени одинаковы – лёгкие считаются „дозревающими” (риск СДР 50%);
  - если эхоструктура лёгких светлее печени – лёгкие считаются „зрелыми” (нет риска СДР).
2. Размеры: ширина и передне-задний размер измеряются в плоскости перпендикулярной оси позвоночника выше купола диафрагмы на 2-3 мм, а длина - по среднелопаточной, аксиллярным или лопаточной линиям.
3. Оценка наличия в грудной полости свободной жидкости или патологических образований (диафрагмальные грыжи), а также особенностей расположения рёбер, что может помочь в диагностике аномалий костной системы. Среди ВПР наиболее часто диагностируется кистозно-аденоматозный порок развития легкого.

### **Исследование органов брюшной полости**

1. Большинство пороков желудочно-кишечного тракта сочетаются с множественными пороками развития, хромосомными и наследственными заболеваниями (10-40%), поэтому при их выявлении рекомендуется пренатальное кариотипирование плода.
2. Обструктивные пороки ЖКТ чаще диагностируются только в конце второго, начале третьего триместров беременности. Почти всегда сопровождаются многоводием, часто требующим лечебного амниоцентеза для предупреждения преждевременных родов, и характерными признаками при УЗИ: отсутствие эхотени желудка, „двойной пузырь” (double bubble), множественные расширенные петли тонкого и толстого кишечника, гиперэхогенный кишечник.
3. Родоразрешение рекомендуется проводить в перинатальном центре с последующим переводом новорожденного в специализированное отделение для хирургического лечения. В большинстве случаев прогноз благоприятный.

**Омфалоцеле** – расширение пупочного кольца с образованием грыжевого мешка,

содержащего органы брюшной полости. Сочетается с другими аномалиями и хромосомными дефектами в 70% случаев. ХА встречаются в 20% случаев. Частота: 1:3000-6000 новорожденных. Диагностика: визуализируется в виде округлого образования, непосредственно примыкающего к передней брюшной стенке, заполненного органами брюшной полости. Необходимо учитывать, что до 10-13 недель может наблюдаться физиологическая пупочная грыжа. Лечение - оперативное. При

небольших размерах омфалоцеле операция проводится в один этап. Прогноз благоприятный при отсутствии сочетанных аномалий.

**Гастрошизис** – эвентерация органов брюшной полости (чаще кишечника) через дефект передней брюшной стенки (чаще справа от пупка).

Чаще встречается изолированно (до 79%). Вероятность ХА - 10%. Частота порока составляет 1-7:10000 новорожденных. Диагностика основывается на визуализации при УЗИ петель кишечника в амниотической жидкости вблизи передней брюшной стенки плода. Грыжевые органы не имеют мембраны. Прогноз благоприятный: после оперативного лечения, проведенного в первые сутки жизни, выживают более 90% детей.

### **Биохимические методы пренатальной диагностики**

С самых ранних сроков беременности фето-плацентарный комплекс (ФПК) начинает вырабатывать специфические для беременности вещества, в основном белки, которые попадают в кровь матери. При наличии у плода пороков развития, хромосомных aberrаций, содержание белков существенно изменяется, что позволяет использовать эти вещества в качестве маркеров различных патологических состояний плода. С развитием ультразвуковой диагностики значение биохимического скрининга для выявления ВПР плода существенно уменьшилось.

### **Альфафетопротеин (АФП)**

Является белком, специфическим для плода. Его продукция начинается в синцитиотрофобласте и желточном мешке, а с 11-12 недель источником секреции становится печень плода. В АЖ АФП попадает через почки плода, в кровь матери – путём плацентарной диффузии (94%) или трансмембранозного транспорта из АЖ (6%).

В разных лабораториях, в связи с использованием разного оборудования и реактивов имеются существенные различия в количественных показателях содержания АФП в сыворотке крови матери. Поэтому с 1977 г. уровень содержания АФП рекомендовано измерять по унифицированной системе в единицах МоМ (multiples of median, или кратное среднему значению при нормальной беременности).

Концентрация АФП повышается как при открытых дефектах нервной трубки, так и при тератомах, кистозно-аденоматозном пороке развития легких, омфалоцеле, гастрошизисе, агенезии почек, обструктивных поражениях мочевыводящего тракта, атрезии 12-ти перстной кишки, диафрагмальной грыже и других пороках развития.

Повышение концентрации АФП при отсутствии ВПР указывает на повышенный риск осложнений беременности: недонашивания, преэклампсии, задержки роста или гибели плода, отслойки плаценты. Риск повышается с 19% при концентрации 2,5-2,9 МоМ до 67% при концентрации более 6 МоМ.

При нормальной беременности во II триместре концентрация АФП изменяется с увеличением срока: от 15 до 20 недель уровень АФП увеличивается линейно на 15% еженедельно, в среднем с 25 до 52 МЕ/мл. Оптимальным сроком для определения уровня АФП считается 15-22 недели.

На уровень АФП оказывают существенное влияние:

- масса тела матери (зависимость - обратная);
- количество плодов;
- некоторые соматические заболевания матери: при сахарном диабете значения АФП ниже нормы на 20%;

- расовая принадлежность: повышение на 10-15% у черной и жёлтой расы;
- ВЗРП, маловодие;
- наличие ХА у плода: достоверное снижение уровня АФП у матерей с плодом, имеющим синдром Дауна (СД).

Принципиально важно:

- определять собственные нормативы для каждого биохимического маркера в зависимости от срока беременности;
- определения маркеров в МоМ;
- медиана для здоровых плодов - 1 МоМ, для плодов с СД - 0,75 МоМ;
- в каждом случае необходим расчет индивидуального риска;
- определение только АФП как метода скрининга не рентабельно, так как около 55 % беременных с его патологическими уровнями рожают здоровых новорожденных, но подвергаются дополнительным исследованиям (УЗИ, амниоцентез).

### **Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)**

Гликопротеин, который продуцируется синцитиотрофобластом и попадает в материнский кровоток вскоре после имплантации плодного яйца в стенку матки. В сыворотке крови матери обнаруживаются несколько фракций ХГЧ: биологически активная форма ХГЧ, неактивная форма, свободные и связанные а и b - фракции. В моче выявляется метаболит b-фракции.

При нормальной беременности с увеличением ее срока значения ХГЧ уменьшаются резко и нелинейно: с 30 до 18 МЕ/мл.

На синтез и секрецию ХГЧ во время беременности влияют многочисленные факторы: гонадотропин-релизинг гормон, эстрадиол, эпидермальный фактор роста, активин стимулируют выработку ХГЧ, а прогестерон подавляет его секрецию.

Имеются сообщения о значительном (двукратном и более) повышении уровня ХГЧ в сыворотке крови матери при трисомии 21 у плода.

### **Неконъюгированный эстриол (НЭ)**

При нормальной беременности содержание НЭ в крови матери зависит от её срока и линейно возрастает в среднем с 0,6 до 2,0 нг/мл или на 20-25% еженедельно в интервале 15-22 недель.

Существенное отрицательное влияние на содержание НЭ в крови оказывает курение: уровень НЭ на 15% ниже нормы. Возраст и масса тела беременной не влияют на уровень НЭ в крови.

Доказана тесная связь между уровнем НЭ в крови матери и СД у плода: медиана для плодов с СД составила 0,75 МоМ, что достоверно отличается от медианы здоровых плодов-1,0 МоМ.

### **Биохимический скрининг на синдром Дауна**

Достоверное снижение АФП отмечено в 20% беременностей с СД при 5% ложноположительных результатов.

Существенное повышение уровня ХГЧ, в два и более раз, регистрируется в 35-40% случаев СД.

Чувствительность теста на СД с использованием НЭ составила 35%.

В практической медицине для скрининга на СД рекомендуется использовать сочетание АФП и ХГЧ (двойной тест): чувствительность двойного теста с учетом возраста матери варьирует в пределах 56-70% при 5% ложноположительных результатов.

При комбинации АФП, ХГЧ и НЭ (тройной тест) с учётом возраста матери чувствительность теста в отношении СД повышается до 60 - 70% при 5% ложноположительных результатов.

### **Новые биохимические маркеры СД**

РАРР-А (плазменный протеин А, связанный с беременностью) - это гликопротеин большой молекулярной массы. Вырабатывается синцитиотрофобластом и появляется в крови матери с 5 недель беременности. С увеличением срока беременности концентрация РАРР-А в норме постоянно повышается. При различных патологических состояниях (неразвивающаяся беременность, патология хромосом, в том числе СД) содержание РАРР-А в крови матери существенно уменьшается. Наибольшие изменения уровней этого маркера как в норме,

так и при патологии плода отмечены в I триместре беременности.

SP 1 - специфический для беременности гликопротеин, который продуцируется синцитиотрофобластом и его производными. В крови матери регистрируется уже с 7-го дня после овуляции. При физиологической беременности до 35 недель его концентрация растёт, а затем остается постоянной. При СД в I триместре отмечается снижение концентрации SP1 в крови матери, а во II триместре его уровень превышает нормативные значения. Разница в медианах для здоровых плодов и плодов с СД невелика: 1,0 и 1,28 МоМ, что ограничивает его использование для скрининга на СД.

Ингибин А - гликопротеин, характеризующийся способностью подавлять секрецию фолликулостимулирующего гормона. Уровень ингибина А при нормальной беременности с ростом срока беременности понижается, а при наличии СД повышается. Медиана ингибина А для плодов с СД в I триместре составляет 1,41 МоМ, во II триместре - 1,85 МоМ.

SOD (дисмутаза супероксид) относится к семейству металлопротеинов. Ген SOD расположен в длинном плече 21-й хромосомы. Установлено, что активность SOD в материнской сыворотке при СД выше, чем в контрольной группе (3,12±0,73 и 2,2±0,7 мл). Метод определения SOD не используется в качестве единственного теста на СД ввиду своей низкой чувствительности.

Гипергликозилат ХГЧ - одна из фракций ХГЧ, на долю, которой приходится около 3% от всех молекул ХГЧ. Он является продуктом клеток цитотрофобласта и может определяться в крови и моче беременных. Определение гипергликозилата в крови матери позволяет выявить 60% плодов с СД, что сравнимо с эффективностью стандартного тройного теста.

Протеин S100 - это белок с низкой молекулярной массой, который присутствует во многих тканях организма. Генетический код этого белка зарегистрирован в длинном плече 21-й хромосомы в области 22.2-22.3, которая отвечает за фенотипические проявления СД. При СД концентрация S100 в крови плода резко возрастает.

Однако S100 не проходит плацентарный барьер, что не позволяет его использовать в качестве маркера СД.

Следует отметить:

1. Эффективность раннего биохимического скрининга по 4 маркерам (АФП, ХГЧ, НЭ, РАРР-А) без УЗИ ниже, чем ультразвукового скрининга по ТВП в ранние сроки беременности: 70,1 и 72,7% соответственно.
2. Наибольшую чувствительность (88,3%) имеет метод, сочетающий скрининг по ТВП с тремя биохимическими маркерами: свободный b-ХГЧ, НЭ, РАРР-А.
3. Лучшим по соотношению цена/качество является сочетание оценки ТВП с определением РАРР-А (чувствительность 81,2%) или ТВП с определением РАРР-А и свободного b-ХГЧ (чувствительность 86,4%).

Синдромы Эдвардса и Патау - наиболее распространенные трисомии после синдрома Дауна:

- В I триместре беременности характерно снижение уровня свободного b-ХГЧ, РАРР-А и ингибина А.
- При этом концентрация РАРР-А снижается в большей степени, чем b-ХГЧ и эстриола.
- В I триместре беременности определением уровней b-ХГЧ и РАРР-А в сочетании с оценкой ТВП можно выявить 84-90% случаев трисомии 13 (Патау) при 0,1-0,5% ложноположительных результатов, и от 58 до 89% трисомии 18 (Эдвардса).
- При трисомии 18 снижаются все показатели “тройного” теста: АФП – 0,6 МоМ, НЭ – 0,5 МоМ, ХГЧ – 0,3 МоМ. Точность теста составляет 80%, при 0,5% ложноположительных результатов.

При синдроме Тернера в ранние сроки беременности уровень b-ХГЧ не изменяется, а концентрация РАРР-А и ингибина А снижается. Для синдрома Тернера чувствительность теста в сочетании с оценкой ТВП составляет около 90%.

Общий вывод: эффективность пренатального обследования для выявления ХА значительно возрастает при совокупной оценке биохимических маркеров с данными УЗИ, наиболее чувствительным из которых является измерение толщины воротникового пространства в сроки 10-14 недель.

### **Эхографические признаки хромосомных аномалий развития плода**

1. Многие ВНЗ, в том числе и хромосомные, не сопровождаются грубыми изменениями и не имеют выраженной эхографической картины в пренатальном периоде.
2. Одной из задач УЗИ является раннее выявление эхографических маркеров (ЭГМ) ХА с целью формирования группы пациенток для пренатального кариотипирования плода.
3. Частота выявления ХА у плода зависит от количества найденных ультразвуковых признаков: при единственном эхографическом маркере частота ХА не превышает 8%, при наличии нескольких может составлять 53%, а при 8 и более она достигает 92%.
4. „Мягкие” признаки: гиперэхогенный кишечник, вентрикуломегалия, аномальная форма головки, гиперэхогенный фокус в сердце, кисты сосудистого сплетения, встречаются не только при ХА, но и при отсутствии каких-либо отклонений в развитии плода.
5. Исследование кариотипа плода позволяет составить рациональный план ведения беременности и решить вопрос о её продолжении.

### **Рекомендуется:**

- прервать беременность при обнаружении ХА у плода, несмотря на отсутствие грубых пороков развития, в связи с плохим прогнозом для жизни и здоровья;
- прервать беременность по медицинским показаниям в случае диагностики аномалий, не совместимых с жизнью;

- при наличии пороков развития, совместимых с жизнью (омфалоцеле, атрезия 12-ти перстной кишки, диафрагмальная грыжа, расщелины лица) провести кариотипирование плода, так как нормальный кариотип означает хороший прогноз и является показанием к хирургической коррекции в полном объеме.

### Эхографические маркеры ХА

#### **Расширение воротникового пространства в сроки 10-14 недель.**

1. Частота обнаружения этого маркера колеблется от 0,5 до 6,0%.
2. Наиболее частые хромосомные аномалии при расширении ВП: трисомии 13 (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) и 21 (синдром Дауна), синдром Тернера. Из других аномалий и ВНЗ наиболее часто встречающихся при расширении ВП необходимо отметить синдромы Смита-Лемли-Опица, Меккеля-Грубера, Зельвегера, фето-фетальный трансфузионный синдром, аномалия развития стебля тела, гидролетальный синдром, спинальная мышечная атрофия.
3. Расширение воротникового пространства отмечается не только при ХА, но и в случаях врожденных пороков развития, диагностика которых возможна лишь в более поздние сроки беременности.
4. В норме ТВП в сроки 10-14 недель не должна превышать 3 мм.
5. Частота ХА и ВПР плода возрастает с увеличением ТВП:
  - при толщине до 3,4 мм ВПР плода выявляются у 2,4%, при 6,5мм - более чем у 35,6% плодов, при 7 мм и более неблагоприятные перинатальные исходы регистрируются в 64,3% - 100% случаев;
  - частота выраженных ВПС составляет 17,3:1000 плодов, что в 2 раза выше, чем в популяции. Риск ВПС составляет 10% при ТВП 3мм и 75% при толщине более 4мм;
  - диафрагмальная грыжа наблюдается в 7,5 раз чаще;
  - частота омфалоцеле составляет 7:4000-4200, а в популяции 1: 3000;
  - в 40% случаев отмечается увеличение мочевого пузыря (мегацистик);
  - у беременных в возрасте старше 35 лет с расширением ВП риск хромосомных аномалий может достигать 90% при 5-9% ложноположительных результатов.
6. **При расширении ВП показано пренатальное кариотипирование плода.** Даже при нормальном кариотипе частота неблагоприятных перинатальных исходов составляет 32%, тогда как при нормальной толщине ВП – 7%.

#### **Гиперэхогенный фокус (ГФ) в желудочках сердца плода:**

- частота составляет в среднем 2,5 - 5,1%;
- виден как гиперэхогенное включение (одно или несколько) в одном (чаще в левом) или обоих желудочках;
- в большинстве случаев (до 95%) ГФ исчезает до родов;
- можно расценивать как ЭГМ ХА только при сочетании с экстракардиальными аномалиями и/или факторами риска. При отсутствии других ЭГМ маркером ХА не является.

#### **Частота выявления ХА у плода при различных эхографических изменениях**

микроцефалия	30 - 66%
аномалии задней черепной ямки	33 - 44%
аномальные формы черепа	27 - 81%
патология лица	40 - 45%

кистозная гигрома шеи	68 -75%
врожденные пороки сердца	29 - 56%
дуоденальная атрезия	30 - 57%
гиперэхогенный кишечник	20 - 66%
аномалии кистей/стоп	37 - 42%
патология пуповины	40 - 44%
задержка развития плода	19 - 39%

### **Наиболее частые эхографические изменения у плодов с ХА**

#### **Синдром Дауна:**

вентрикуломегалия	8,5 - 13,5%
патология шеи	2,6 - 50,9%
врожденные пороки сердца	7,2 - 56%
укорочение бедренной кости	33,3 - 47,5%
аномальное количество АЖ	25 - 60,9%

#### **Синдром Эдвардса:**

аномальные формы черепа	28,6 – 45 %
увеличение ТВП	39 - 82,1 %
кисты сосудистых сплетений	29,6 – 80 %
увеличение большой цистерны	32,1 - 92,3 %
врожденные пороки сердца	39 - 82,2 %
аномалии мочевыделительной системы	15 - 42,9 %
деформация кистей и пальцев рук	30 – 80 %
задержка развития плода	69 – 75 %
многоводие	32 - 53,8 %

### **Оценка количества амниотической жидкости (АЖ)**

При подозрении на много- или маловодие необходимо пользоваться определением **индекса амниотической жидкости (ИАЖ)**, который вычисляется, как сумма вертикальных карманов АЖ в четырёх (двух верхних и двух нижних) квадрантах живота беременной. В сроки 20-24 недели – в двух нижних квадрантах. ИАЖ выражается в сантиметрах с нормальными значениями 5-25 см.

Маловодие наиболее часто встречается при ВПР почек плода (агенезия), при плацентарной недостаточности и ВЗРП. Многоводие - при ВПР ЦНС (анэнцефалия, спино-мозговые грыжи), атрезии пищевода, иммунной и неиммунной водянках плода.

**Верификация диагноза**, т.е. патологоанатомическое исследование плодов, **должна проводится во всех случаях пренатального обнаружения ВНЗ и прерывания беременности по медицинским показаниям,**

независимо от массы плода (включая массу менее 500,0).

### **Следует учитывать:**

- некоторые эхографические находки требуют специальной подготовки материала к секции и применения определенных методик вскрытия (головной мозг плода).

Структуры мозга одними из первых подвергаются аутолизу, поэтому при неправильной подготовке материала подтвердить или опровергнуть данные ультразвуковой диагностики невозможно;

- около 35% диагнозов, поставленных при УЗИ, доказать невозможно (вентрикуломегалия, пиелоктазия, начальные формы неиммунной водянки плода);
- в 5-10% патологоанатомических исследований выявляются ВПР,

которые не подлежат ультразвуковой диагностике;

- наилучшие сроки для выявления ВПР в первом триместре - **10-14 недель**, во втором - **20-24 недель**, в третьем - **32-34 недели**. Соблюдение этих правил уменьшает количество ненужных исследований, повышает качество ультразвуковых обследований.

### **Оценка длины трубчатых костей и Исследование плаценты и пуповины**

Для пренатальной диагностики скелетных дисплазий изучаются размеры, форма и экзогенность обеих бедренных и плечевых костей, костей голеней и предплечий. Укорочение длины трубчатых костей (в основном бедра и плеча) может являться маркером хромосомной аномалии: оно достаточно специфично для синдрома Дауна, где отмечается в 17,4-47,2% случаев.

Проводится оценка локализации плаценты, её толщины, структуры и степени зрелости по общепринятой методике.

**Единственная артерия пуповины (ЕАП).** В норме пуповина содержит 3 сосуда: одну вену и две артерии,

в некоторых случаях - только два: вену и артерию. ЕАП сочетается с различными аномалиями развития в 20-67% случаев, с хромосомной патологией – в 5-20%. Самой вероятной цитогенетической находкой является трисомия по хромосоме 18 (синдром Эдвардса), но **трисомия 21 (синдром Дауна) не характерна для ЕАП**. Самой частой перинатальной патологией является задержка роста плода (8-50%), а риск гибели плода в родах достигает 20%. Частота: 1% у живорожденных (чаще у мальчиков). Диагностика: наиболее стабильные результаты можно получить после 18 недель беременности. Ведение: при сочетании с другими аномалиями развития показано пренатальное кариотипирование плода во II триместре беременности.

При изолированной ЕАП кариотипирование считается целесообразным, так как ВПР, сочетающиеся с этой патологией и достоверно выявляемые пренатально, составляют 37%, трудно диагностируемые пренатально – 32%, и не диагностируемые пренатально – 31%.

### **Исследование мочевыделительной системы**

**Почки:** необходимо оценить их форму, размеры, локализацию, состояние паренхимы и ЧЛК.

**Пиелюктазия** устанавливается по передне-заднему размеру лоханок, который в норме в сроки 20-24 недели не превышает 4 мм. Пиелюктазия самостоятельно исчезает в течении данной беременности в 4,7 – 31% случаев. Умеренно выраженная пиелюктазия имеет хороший прогноз: необходимость оперативного лечения после родов возникает редко. В большинстве случаев отмечается спонтанное разрешение пиелюктазии после родов.

При **инфантильном типе поликистоза** (синдром Поттер I,

„большие белые почки”) наблюдается двустороннее повышение эхогенности почек и увеличение их размеров.

**Поликистозная дисплазия** почек может быть односторонней и выглядит в виде увеличенной почки с множественными анэхогенными включениями.

Двусторонняя поликистозная дисплазия почек, как и поликистозная болезнь почек, является фатальным состоянием. При их обнаружении показано прерывание беременности.

**Мочевой пузырь:** размеры не имеют принципиального значения,

учитывая его способность к регулярному опорожнению. Исключение составляют выраженное его увеличение (мегацистик, синдром Prune-belly) или уменьшение (агенезия почек), остающиеся неизменными при динамическом наблюдении.

## Приложения

### Нормальные параметры фетометрии плода по г. Ярославлю

Срок (нед)	Бипариетальный размер (см)			Окружность живота (см)			Длина бедра (см)		
	Процентили								
	10	50	90	10	50	90	10	50	90
13	2,0	2,4	2,8	6,4	7,8	9,1	1,0	1,3	1,5
14	2,2	2,7	3,1	7,2	8,6	9,9	1,1	1,4	1,7
15	2,6	3,1	3,6	8,0	9,8	11,3	1,4	1,8	2,2
16	3,0	3,5	4,1	9,4	11,1	12,9	1,7	2,1	2,6
17	3,3	3,8	4,3	10,5	12,0	13,8	1,9	2,4	2,9
18	3,8	4,2	4,6	11,8	13,5	14,9	2,4	2,8	3,2
19	4,0	4,5	4,9	12,7	14,4	16,0	2,6	3,0	3,5
20	4,3	4,8	5,2	13,7	15,4	17,0	2,9	3,3	3,7
21	4,6	5,0	5,4	14,6	16,3	17,9	3,2	3,6	3,9
22	4,8	5,3	5,8	15,7	17,3	19,0	3,4	3,8	4,2
23	5,1	5,6	6,1	16,5	18,3	20,1	3,6	4,1	4,4
24	5,4	5,9	6,4	17,3	19,1	21,0	3,8	4,3	4,7
25	5,7	6,3	6,8	18,4	20,5	22,3	4,1	4,6	4,9
26	5,9	6,5	7,1	19,0	21,2	23,4	4,3	4,8	5,2
27	6,3	6,9	7,5	20,4	22,6	25,0	4,6	5,1	5,6
28	6,6	7,2	7,7	21,5	23,8	26,2	4,8	5,3	5,8
29	6,9	7,5	8,0	22,5	24,9	27,2	5,1	5,5	5,9

30	7,3	7,8	8,3	24,2	26,1	28,2	5,4	5,8	6,2
31	7,5	8,0	8,4	24,9	27,0	29,0	5,6	6,0	6,4
32	7,7	8,2	8,6	25,7	27,9	30,0	5,8	6,2	6,5
33	7,9	8,4	8,8	26,7	28,8	30,9	6,0	6,3	6,7
34	8,1	8,5	9,0	27,5	29,7	32,0	6,1	6,5	6,9
35	8,3	8,8	9,2	28,3	30,7	32,9	6,3	6,7	7,1
36	8,4	9,0	9,4	29,2	31,7	34,1	6,5	6,9	7,3
37	8,6	9,0	9,5	30,0	32,5	35,0	6,6	7,1	7,5
38	8,8	9,2	9,6	31,1	33,7	36,4	6,9	7,3	7,7
39	8,9	9,3	9,7	31,9	34,3	36,9	7,0	7,4	7,8
40	9,0	9,4	9,8	32,7	35,1	37,6	7,1	7,5	7,9
41	9,0	9,4	9,8	32,7	35,1	37,7	7,1	7,5	7,9
42	9,0	9,4	9,9	32,5	34,8	37,2	7,1	7,5	7,9

**Нормальные показатели массы плода по г. Ярославлю**

Срок беременности (нед)	Масса плода (г)		
	Процентили		
	10	50	90
21	338	428	515
22	383	497	606
23	445	573	712
24	507	652	801
25	592	795	976
26	641	884	1027
27	795	1078	1356
28	924	1243	1559
29	1098	1426	1757
30	1302	1624	1964
31	1442	1776	2112
32	1589	1959	2328
33	1755	2143	2525
34	1916	2336	2786
35	2097	2562	3047
36	2282	2930	3287
37	2437	2978	3547
38	2660	3241	3847
39	2782	3398	3994
40	3003	3591	4228
41	2991	3609	4287

42	2963	3563	4144
----	------	------	------

**Пределы допустимых значений АФП и ХГЧ для беременных**  
(по данным Федерального центра пренатальной диагностики г. Санкт-Петербург)

**Нормы по содержанию АФП в сыворотке крови**

Срок беременности (нед. после зачатия)	Медиана, нг/мл	Толерантные пределы, нг/мл	Медиана, МЕ/мл	Толерантные пределы, МЕ/мл
14	36,44	18-73	29,15	14,4-58,4
15	39,08	19,5-78	31,26	15,6-62,4
16	41,40	21-83	33,12	16,8-66,4
17	46,85	23-94	37,48	18,4-75,2
18	55,37	28-111	44,30	22,4-88,8
19	61,64	31-123	49,31	24,8-98,4
20	74,50	37-149	59,60	29,6-119,2

**Нормы по содержанию ХГЧ в сыворотке крови**

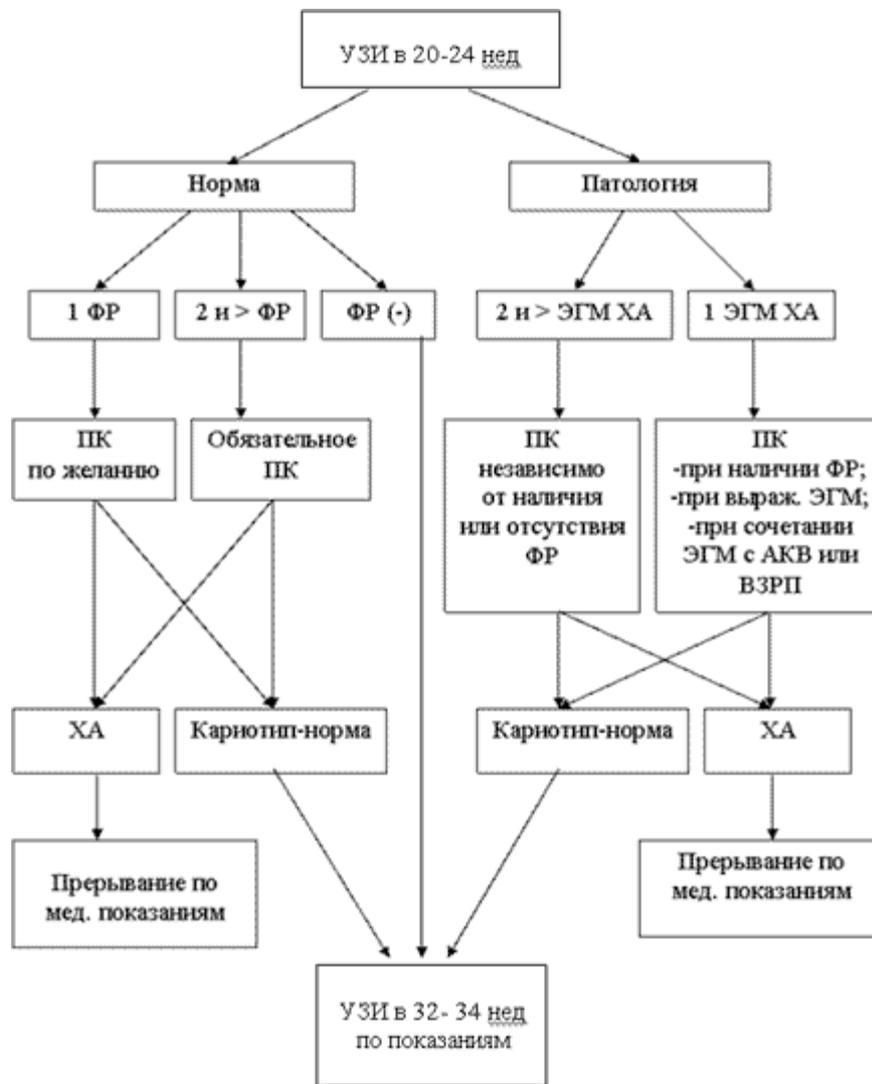
Срок беременности (нед. после зачатия)	Медиана, мМЕ/мл	Толерантные пределы, мМЕ/мл	Рекомендуемое разведение сыворотки
2	150	50-300	Без разведения
3-4	2000	1500-5000	1:20
4-5	20000	10000-30000	1:400
5-6	50000	20000-100000	1:400
6-7	100000	50000-200000	1:400 и 1:2000
7-8	80000	40000-200000	1:400 и 1:2000
8-9	70000	35000-145000	1:400
9-10	65000	32500-130000	1:400
10-11	60000	30000-120000	1:400
11-12	55000	27500-110000	1:400
13-14	50000	25000-100000	1:400
15-16	40000	20000-80000	1:400
17-21	30000	15000-60000	1:400

Внимание! Мом высчитывается по отношению уровня АФП и ХГЧ в МЕ/мл к медиане в МЕ/мл. Нормальные значения Мом при физиологической беременности – 0,5-2Мом.

**Алгоритм показаний к пренатальному кариотипированию**

Условные сокращения:

- ФР – фактор риска
- ЭГМ ХА – эхографические маркеры хромосомных аномалий
- АКВ – аномальное количество вод (мало-и многоводие)
- ПК – пренатальное кариотипирование



## Литература

1. Основы пренатальной диагностики/Под ред. Юдиной Е.В., Медведева М. В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2002.
2. Врожденные пороки развития. Пренатальная диагностика и тактика/Под ред. Петриковского Б. М., Медведева М. В., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999.
3. Alfirovic Z., Neilson J.P. Antenatal screening for Down's syndrome. *BMJ.* 2004.V.329. P.811-812.
4. Biochemical and ultrasound screening for foetal chromosomal abnormalities. *EBM Guidelines.* 2003.
5. Canadian Guidelines for Prenatal Diagnosis// *J. SOGC.* 2001.V.105.
6. Down's syndrome. *EBM Guidelines.*2003.
7. Garne E., Stoll C., Clementi M. and THE EUROSCAN GROUP. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries// *Ultrasound Obst. &Gyn.*V.17.№5.P. 386-391.
8. Gates E.A. Communicating Risk in Prenatal Genetic Testing// *J. Midwifery Womens Health.* 2004. V.49. №3. P. 220-227.
9. *Medicine of the fetus and mother* / edited by E. A. Reece, J. C. Hobbins.-2<sup>nd</sup> ed.- Philadelphia,1999.
10. Philip J., Silver R. K., Wilson R. D., et all. Late First-Trimester Invasive Prenatal Diagnosis: Results of an International Randomized Trial// *J. Obst. & Gyn.* 2004. V.103. P.1164-1173.

11. The Society of Maternal-Fetal Medicine 24th Annual Clinical Meeting. 2004. New Orleans, Louisiana.
12. The unborn patient: the art and science of fetal therapy / M. R. Harrison, M. I. Evans, N. S. Adzick, W. Holzgreve. - 3<sup>rd</sup> ed. - Philadelphia, 2001.