

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая  
медицинская академия  
курс перинатологии

**Пренатальная диагностика ВПР  
и тактика ведения беременности**

Профессор Шапкайтц В.А

Репино 2005

# Популяционный риск аномалий развития

**Летальность** 70 % всех зигот человека

**Врожденные пороки развития** 2,5 % всех новорожденных

**Наследственные болезни** 1,5 %

■ **Хромосомные НБ** - 0,5 %

    Аутосомные трисомии 30%

    Аномалии половых хромосом 30%

    Все остальные ХА 30%

■ **Генные НБ** 1,0 %

    15 генных НБ 50 %

    > 3 500 генных НБ 50 %

**Бесплодны 10% супружеских пар**

**Суммарный груз наследственных болезней -**

**34,5-52,8 на 10 000 новорожденных**

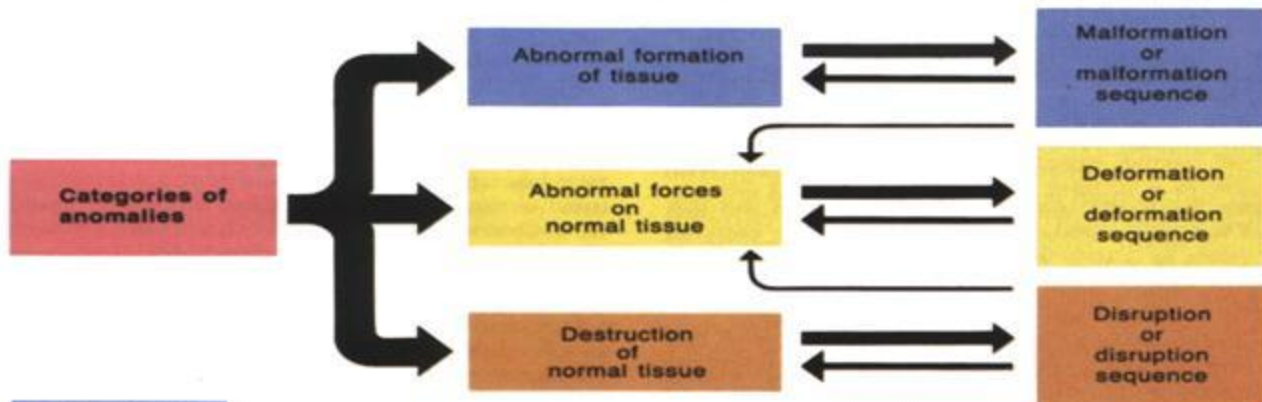
**Ежегодно в мире рождается около 2 млн детей**

**с наследственной патологией**

# Величина генетического груза в Санкт-Петербурге

- Частота врожденных заболеваний - 50 / 1000;
- Доля наследственных факторов в младенческой смертности и ранней инвалидизации - 40%;
- Доля наследственной патологии в детских стационарах - 30%;
- Ежегодно в Петербурге выявляется около 60 детей с болезнью Дауна

## Errors of Morphogenesis



### Malformation

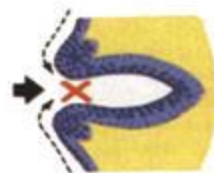
#### Etiology

Chromosomal  
Genetic  
Teratogenic  
Unknown

Morphogenic error

Developing structure

Primary structural defect



Failure of neural tube closure



Myelomeningocele (malformation)

Malformation. Primary structural defect resulting from error in tissue formation

### Deformation

#### Etiology

Extrinsic (fetal constraint)  
Intrinsic (fetal akinesia)

Abnormal force

Normally developed structure

Altered structure or position



Intrauterine force



Clubfoot (deformation)

Deformation. Alteration in shape or position of normally developed structure

### Disruption

#### Etiology

Vascular  
Compressive  
Tearing

Abnormal force

Normally developed structure

Tissue destruction



Destructive forces



Limb reduction deficit (disruption)

Disruption. Destruction of previously normally developed structure

JOHN A. CRAIG, MD  
© CIBA-GEIGY

CLINICAL SYMPOSIA

FIGURE 2-1. Errors of morphogenesis. (From Nyhan WL: Structural Abnormalities: Clinical Symposia. CIBA-GEIGY, Vol. 42, No. 2, 1990, Plate 1.)

# Пренатальный скрининг

**ЦЕЛЬ** - формирование групп высокого риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией

## 1. Иммунологический

- инфекции (краснуха, герпес, цитомегаловирус и др.),
- определение Rh-принадлежности крови и Rh-изоиммунизации

2. Биохимический - Исследование маркерных белков в сыворотке крови беременной (АФП, ХГЧ, НЭ, РАРР-А,  $\beta$ -ХГЧ и др.) для формирования групп риска по развитию некоторых хромосомных болезней у плода и дефектов нервной трубки

3. Ультразвуковой - Выявление УЗ-маркеров хромосомных болезней и пороков развития у плода

# Цель пренатального скрининга

**ХА** – показания к инвазивной пренатальной диагностике

**Генные заболевания** - показания к инвазивной пренатальной диагностике

**Пороки развития** – целесообразность продолжения беременности и возможность постнатальной коррекции

**Приказ Минздрава РФ от 28 декабря 2000 г. N 457  
"О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике  
наследственных и врожденных заболеваний у детей"**

*По заключению Минюста РФ от 12 февраля 2001 г. N 07/1459-ЮД настоящий приказ не нуждается в государственной регистрации (информация опубликована в Бюллетене Министерства Юстиции Российской Федерации, 2001 г., N 3)*

В целях совершенствования пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей, предупреждения детской инвалидности приказываю:

1. Утвердить:

1.1. Инструкцию по организации проведения пренатального обследования беременных женщин с целью выявления врожденной и наследственной патологии у плода (приложение 1).

1.2. Схему ультразвукового обследования беременной женщины (приложение 2).

1.3. Инструкцию по проведению инвазивной диагностики плода и генетического исследования биоптатов клеток (приложение 3).

1.4. Инструкцию о проведении верификации диагноза после прерывания беременности по медицинским показаниям или рождения ребенка после проведенной инвазивной диагностики (приложение 4).

1.5. Схему обследования беременной женщины по оценке состояния внутриутробного развития плода (приложение 5).

2. Контроль за выполнением настоящего приказа возложить на заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации Шарапову О.В.

Министр

Ю.Л.Шевченко

# Пренатальный скрининг ВПР







# Ультразвуковой скрининг в 11 – 14 недель

## Задачи:

1. Определить срок беременности и дату родов
2. Измерение ТВП
3. Визуализация носовой косточки
4. Выявление грубых ВПР плода
3. Диагностика многоплодия и хориальности

# Пренатальный скрининг- терминология

*Срок беременности устанавливается по дате последней менструации*

**Продолжительность беременности обычно составляет 280 дней (40 недель), считая с первого дня последней менструации**

*(если продолжительность цикла 28 дней и зачатие наступило в середине цикла)*

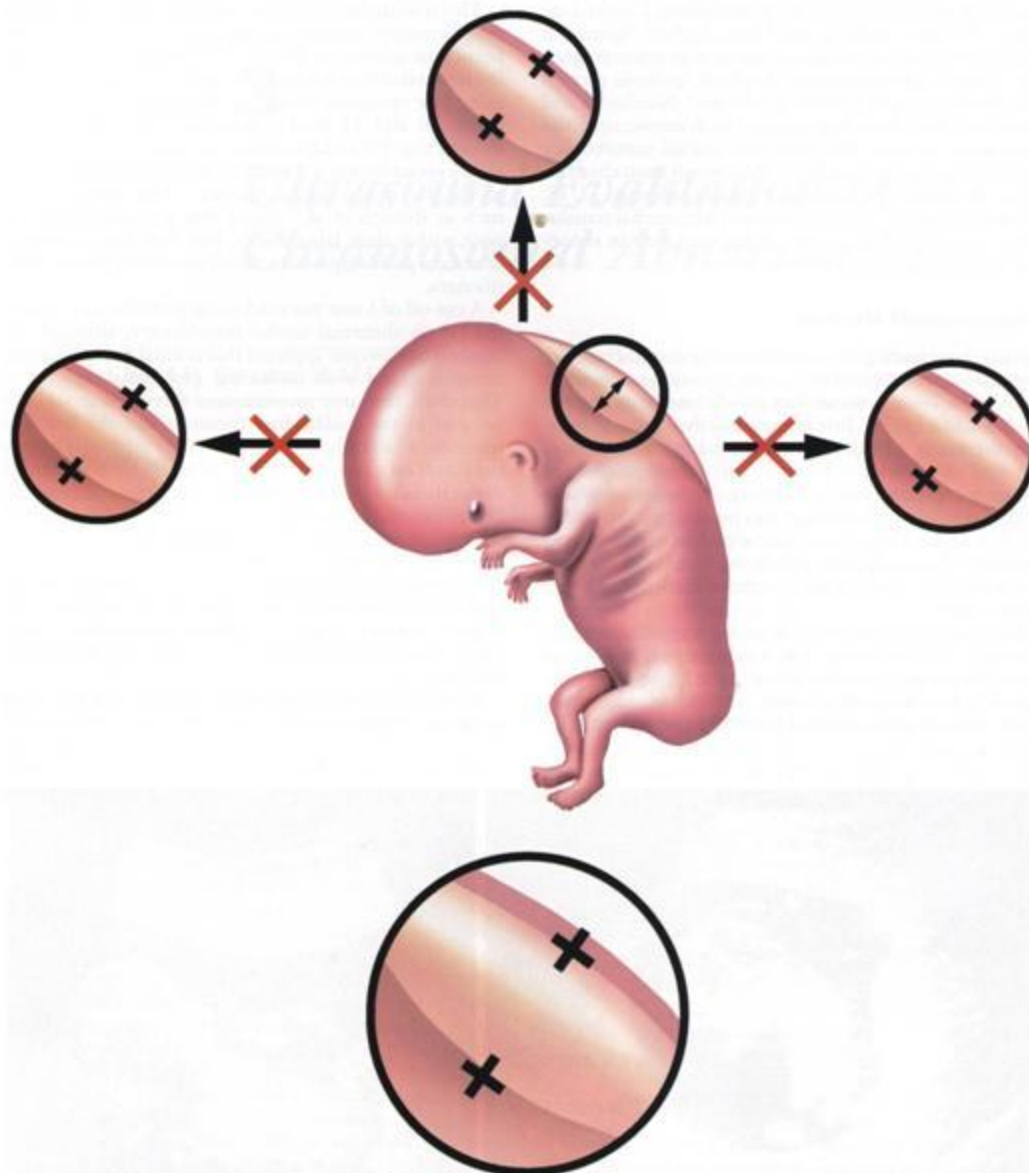
недели	0 -13	=>	Первый триместр
недели	14-26	=>	Второй триместр
недели	27-40	=>	Третий триместр

# Воротниковое пространство



# Правила измерения толщины воротникового пространства (Snijders RJM, Nicolaides KHN)

- Срок беременности 11-14 недель (КТР 45-84 мм)
- максимальное увеличение изображения (плод занимает 75% экрана)
- продольное изображение плода (четко виден профиль)
- плод отдельно от амниона (видны три параллельные линии)
- измеряется наибольшая толщина позади шеи
- калипер размещается на тканях следуя правилу "on/on"



## Conventional Measurement

**FIGURE 3-2.** Conventional measurement for measuring the nuchal translucency. (Illustration by James A. Cooper, M.D., San Diego, CA.)

# Измерение ТВП



# Беременность 10 нед. Синдром Эдвардса. Тотальный отек поверхностных структур.





# Прогностическое значение воротникового пространства

(М.В. Медведев, 2000)

1. ТВП 3 мм и более ХА выявляются в 30% (n = 1983)
2. Сочетание измерения ТВП с определением РАРР-А,  $\beta$ -ХГЧ выявляемость СД 85 – 91%
3. Расширение ТВП при отсутствии ХА приводит к неблагоприятному исходу в 11 – 42 % случаев

# Перинатальные потери при расширении воротникового пространства (М.В. Медведев, 2000)

	Толщина воротникового пространства (мм)		
	3	4 - 6	$\geq 7$
P. Pandya, 1995	3,3%	20,7%	64,3%
J. Hyett, 1996	5,3%	8,8%	23,5%
A. Suoka, 1998	3,7%	11,5%	55,6%

# Нормальный плод в 12 недель

**Normal fetus**



## Отсутствие носовой кости у плода с с-м Дауна

**Fetus with trisomy 21**



Fetal profiles at 12 weeks of gestation in a normal fetus, showing the nasal bone, and a trisomy 21 fetus, showing absence of the nasal bone

# Беременность 11нед. Инциэнцефалия.



# Бер-ть 13 нед . Мегалоцистис у плода с синдромом Prune – belly. Трансвагинальный доступ



# Тактические решения в 1 триместре

- Ультразвуковые маркеры ХА  
Инвазивная пренатальная диагностика
- Грубые пороки развития  
Прерывание беременности
- Расширение ТВП при нормальном кариотипе  
УЗИ в 18 – 22 недели на 2-м уровне
- Нет патологии  
Скрининговое УЗИ в 18 – 22 недели

# Ультразвуковой скрининг в 20 – 24 недели

Задачи:

1. Детальная оценка анатомии плода для выявления ВПР и ультразвуковых маркеров ХА
2. Выявление ранних форм задержки развития плода
3. Оценка количества АЖ
4. Оценка расположения плаценты



# Фенотипические проявления синдрома Дауна



# Фенотипические проявления ХА

## Трисомия 21 синдром Дауна

- Брахицефалия
- Умеренная вентрикуломегалия
- Плоское лицо, макроглоссия, приоткрытый рот
- Утолщение шейной складки
- ВПС (ДМЖП, атриовентрикулярный септальный дефект)
- Атрезия двенадцатиперстной кишки
- Гиперэхогенный кишечник
- Умеренный гидронефроз
- Укорочение конечностей
- Клинодактилия
- Гипоплазия средней фаланги пятого пальца и его укорочение (олигомезофангия, брахимезофангия)

(RJM SNIJERS, KH NICOLAIDES, 1996)

Размер носовой кости ниже 5 центиля (KH NICOLAIDES, 2002)

# Риск трисомии 21 во втором триместре

возраст	Риск СД	Риск СД после УЗИ
35	1:270	1:2994
37	1:157	1:1736
39	1:95	1:1047
40	1:74	1:813
41	1:57	1:624
42	1:44	1:479
43	1:34	1:368
45	1:21	1:224

*DeVore GR // Am/ J. Obstetrics and Gynecology 1995 Mar, 85(3):378-86*

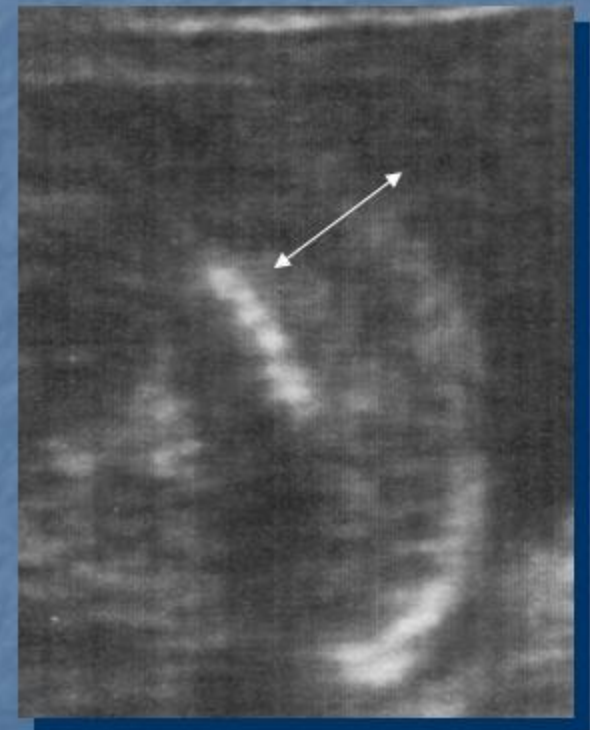
**К.Nikolaides Риск снижается в 3 раза**

# СИНДРОМ ДАУНА. ОТСУТСТВИЕ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КОСТЕЙ НОСА



# Увеличение шейной складки при СД в 23 нед

В.М. Лебедев



*Толщина 8.7 мм*

# Дуоденальная атрезия

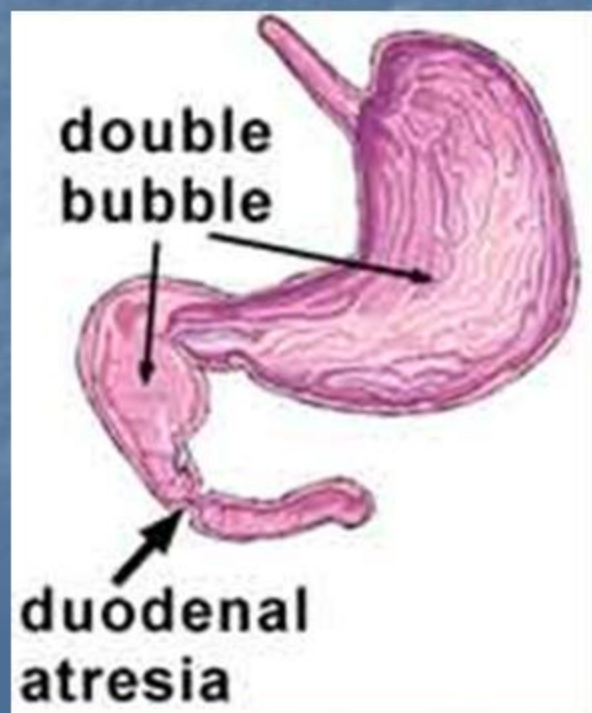
Частота 1 : 5000

Сроки диагностики: второй-третий триместр (26 недель)

Сочетание с ХА (синдром Дауна) 40%,

Другие аномалии – скелетные, ЖКТ, ВПС, МВС, генетические синдромы

Прогноз: при сочетанных аномалиях смертность 36%

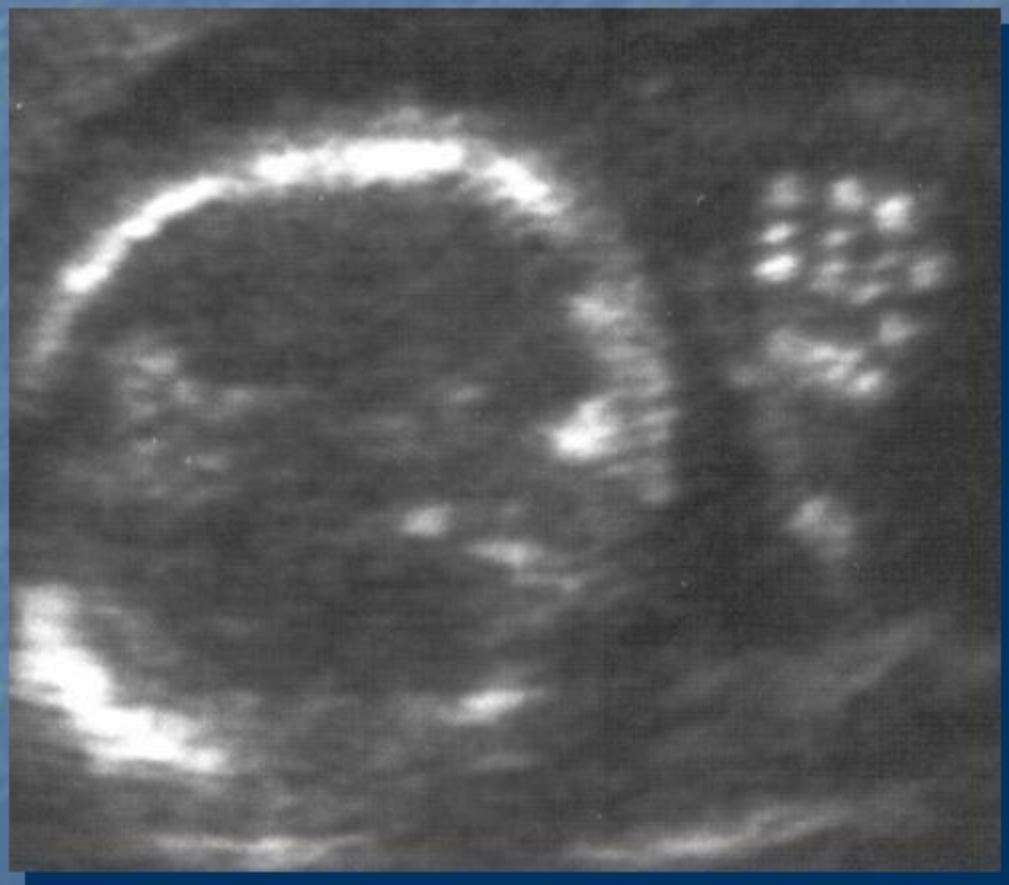


Желудок

Двенадцати-  
перстная  
кишка



# УЗ-маркеры СД во II триместре - Олигомезофалангия



# УЗ-маркеры СД во II триместре - брахимезофалангия пятого пальца





# Фенотипические проявления ХА

## Трисомия 13 синдром Патау

- Голопрозэнцефалия и сочетанные с ней аномалии лица
- Микроцефалия
- ВПС
- Пороки почек (чаще гиперэхогенные увеличенные почки)
- Омфалоцеле
- Полидактилия

# Голопрозэнцефалия при синдроме Патау



# ЛИЦО ПЛОДА С АЛОБАРНОЙ ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЕЙ



# Полидактилия при синдроме Патау



Из: Jord LB, Carey JC, Bamshad MJ, Raymond LW /Medical Genetics. Second Edition., 2000

# Омфалоцеле 13 недель



# Фенотипические проявления ХА

## Трисомия 18 синдром Эдвардса

- Клубникообразная форма головки
- Кисты сосудистых сплетений
- Отсутствие мозолистого тела
- Расширение большой цистерны
- Расщелины лица
- Микрогения
- Отек шеи
- ВПС
- Диафрагмальная грыжа
- Атрезия пищевода
- Омфалоцеле
- Пороки почек
- Миеломенингоцеле
- ЗВРП
- Укорочение конечностей
- Аплазия лучевой кости
- Камптодактилия (скрещенные пальцы)
- Вальгусная деформация стоп

# «Клубничкообразная» форма головки



**ЛУЧЕВАЯ КОСОРУКОСТЬ (РАДИАЛЬНАЯ  
МЕРОМЕЛИЯ, РАДИАЛЬНЫЙ ТИП ДИСТАЛЬНОЙ  
ЭКТРОМЕЛИИ ) У ПЛОДА С СИНДРОМОМ  
ЭДВАРДСА**

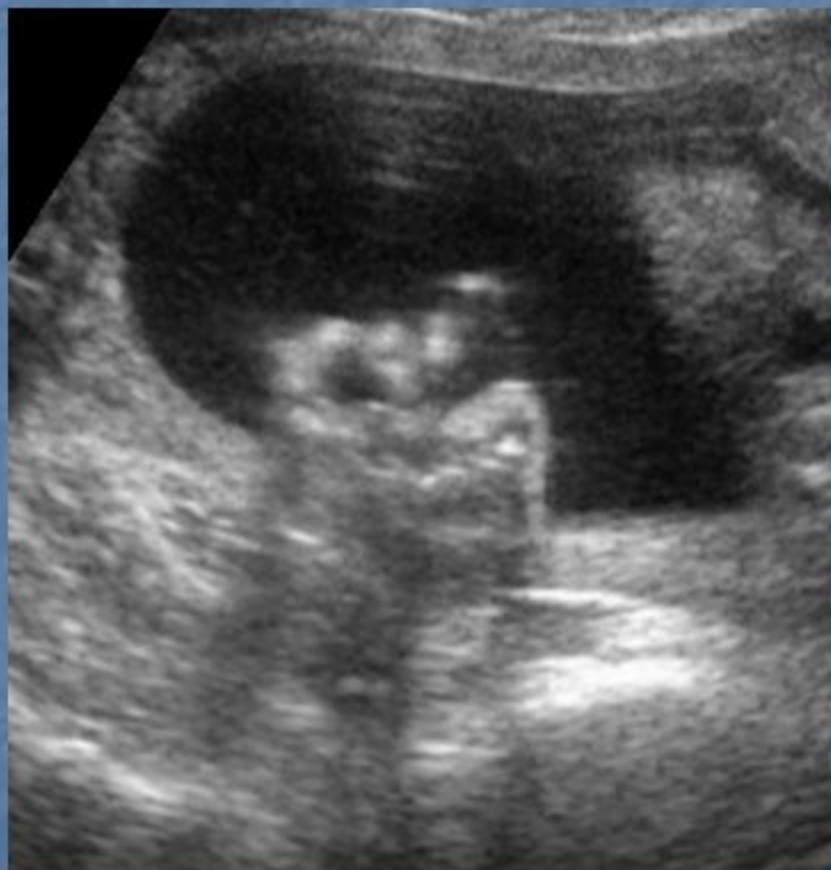




## «Скременные пальцы» при синдроме Эдвардса во II триместре



# Скрещенные пальцы



# Частота анеуплоидий в зависимости от числа ультразвуковых маркеров

(2086 беременных)



# АНЭНЦЕФАЛИЯ



Сагиттальное сечение



Цереброваскулеза

# SPINA BIFIDA



# Головка – «лимон» Синдром Арнольда – Киари 2 тип



# Спиномозговая грыжа



# Кистозно-аденоматозный порок тип 3 (гиперэхогенное легкое)





# Кистозно-аденоматозный порок тип 2 (кисты в легком)



# Кистозно-аденоматозный порок тип 1



# Гидроторакс 22 недели



# Агенезия почек (Поттер 0)

Частота 1 : 4 500

Маловодие (ангиDRAMнион)

Отсутствие мочевого пузыря

Отсутствие изображения почек

При ЦДК отсутствие почечных артерий

## Renal agenesis



# Поликистозная дисплазия почек инфантильного типа (аутосомно-рецессивная Поттер 1)

Частота 6 : 1 000(1977г) до 1 : 20 000 новорожденных (1996г)

Срок выявления начиная с 20 недель

Гиперэхогенные почки, прогрессирующее маловодие

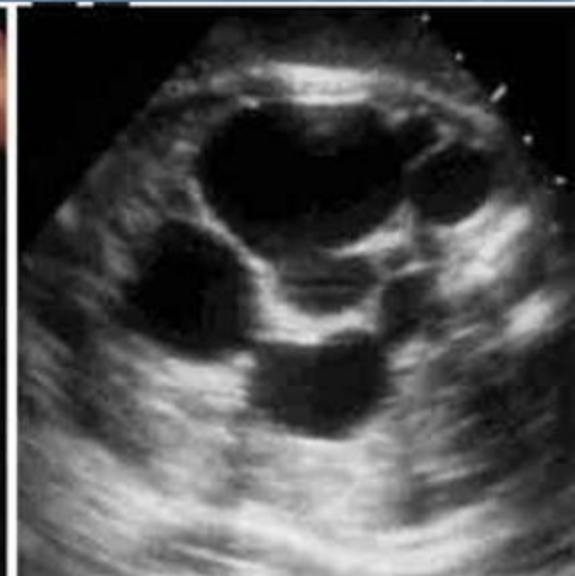
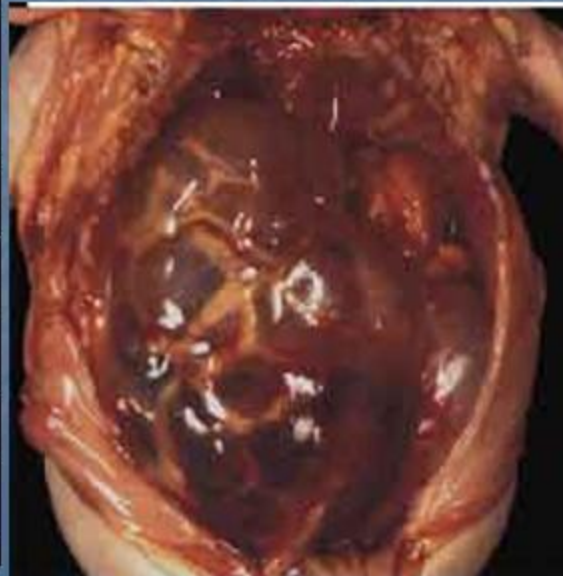
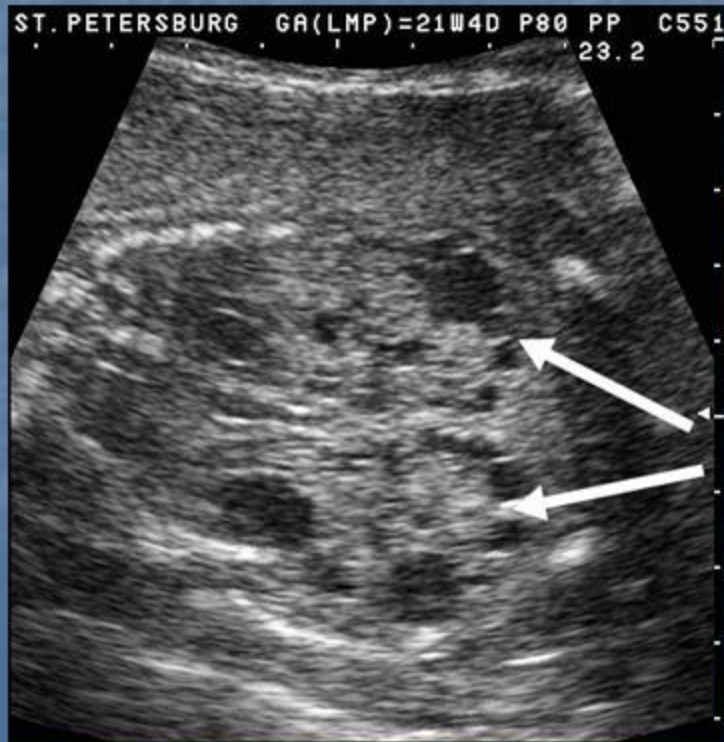
При пренатальной диагностике - неблагоприятный



# Мультикистозная дисплазия почек (Поттер 2)

Частота 1 : 1 000 до 1 : 5 000 новорожденных

Чаще одностороннее поражение, в этом случае прогноз благоприятный



# Обструктивные уропатии

19 недель



30 недель



# Тактические решения во 2-м триместре

- Ультразвуковые маркеры ХА Инвазивная пренатальная диагностика
- Грубые пороки развития  
Прерывание беременности
- Корректируемые ВПР  
Консультация специалиста, продолжение динамического наблюдения на 2-м уровне
- Нет патологии  
УЗИ в 32– 34 недели



# ВПР, требующие динамического наблюдения

- Кисты сосудистых сплетений
- Обструктивные уропатии
- Аномалии ЖКТ
- ВПС
- Маловодие
- Многоводие
- Опухоли плода и объемные образования

HITACHI PERINATALMED -SPB -RU

FR:18

3401

P:H

22-MAR-05 15:23:24

Calip

D1: 17.2 mm

D2: 39.3 mm

D3: 37.0 mm



BG:14 70/2/2/-/-5/4

C514

dTHI-R

Obstetrics

110mm

1 Scroll

2

3

4

BG:14 70/2/2/-/-5/4

C514

dTHI-R

Obstetrics

110mm

5 Fetal Para.

6 Volume

7 AFI

16 недель

HITACHI PERINATALMED -SPB -RU

FR:11

3401

P:H

22-MAR-05 15:27:17

Fetal Para.

CRL(C): mm

--w-d±-d

%

NT(N): mm

%

NB(D): 5.0 mm

5.00-50.00%

BPD(B): mm

--w-d±-d

SD

OFD(O):

mm

--w-d±-d

HC(H): mm

--w-d±-d

SD

TCD(T): mm

%



No.28/30

BG:-1 70/2/2/1/-5/4 CG:35 M/2/L/2/5/5 1.5k/2.5M

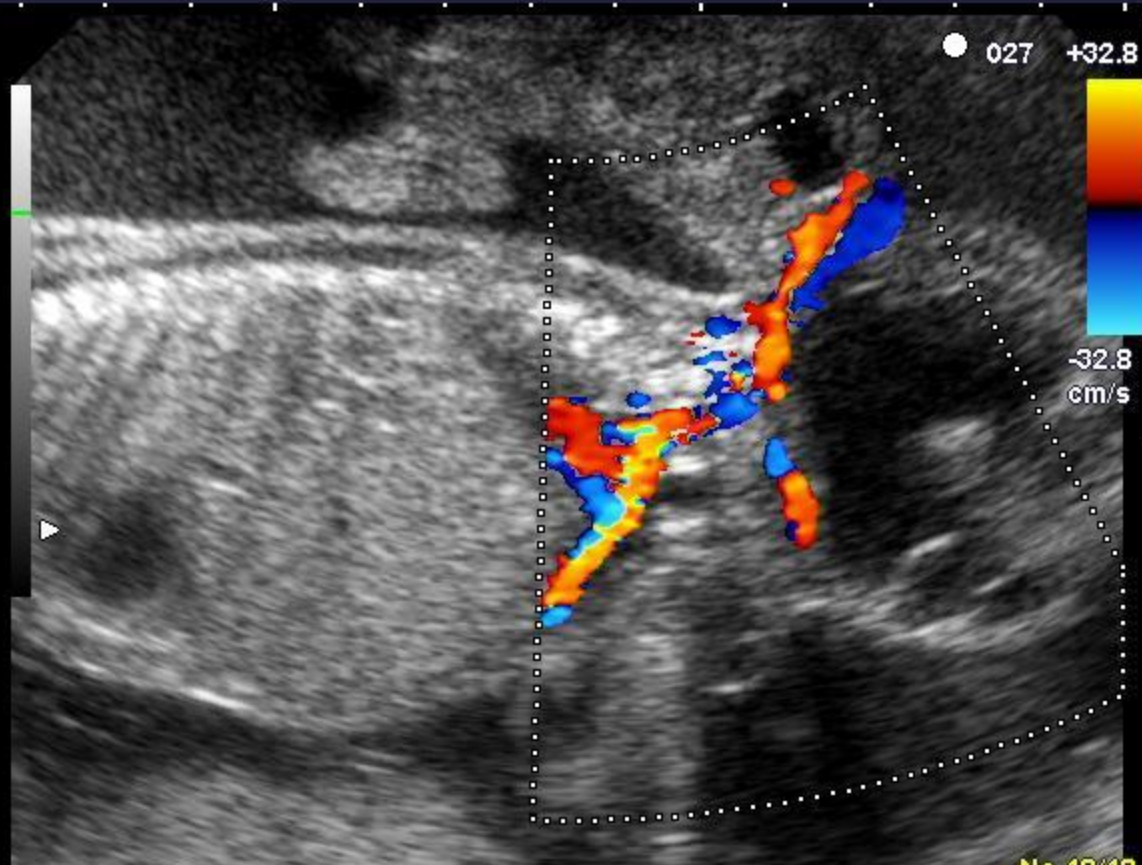
C514 dTHI-G Obstetrics 110mm

1 Scroll    2 DGA;15w6d    3    4    5 Fetal Para.    6 Volume    7 AFI

HITACHI PERINATALMED -SPB -RU  
FR:9

P:H  
3401

06-MAY-05 20:30:52



No.48/48

BG:13 70/2/2/1/-/5/4 CG:33 M/2/L/2/5/5 3k/3.5M  
C514 dTHI-G Obstetrics 101mm

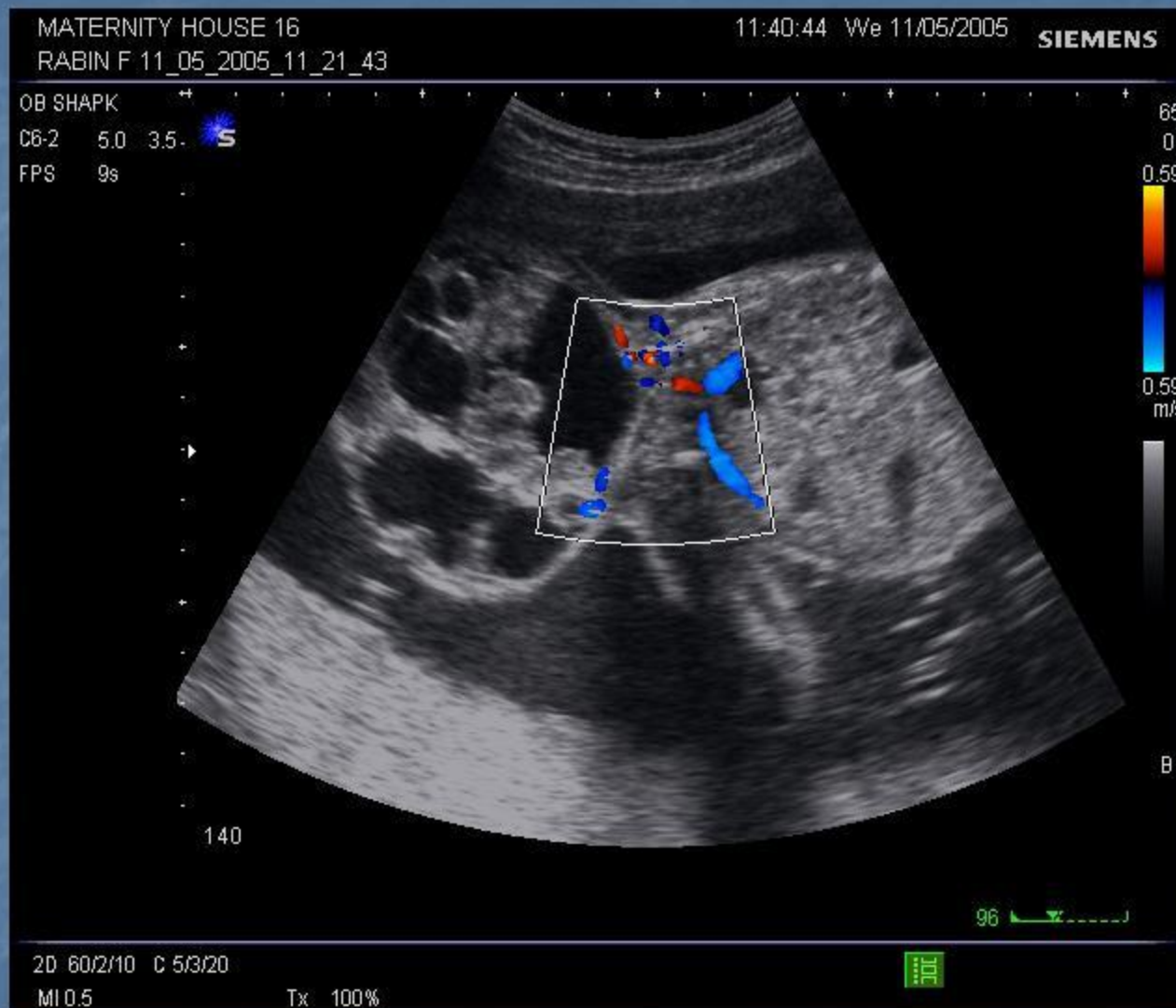
1 Review 2 CFM Pref.12 3 Color Map;4 4 Flow Invert 5 Fetal Para. 6 Volume 7 AFI

23 недели

# 23 недели



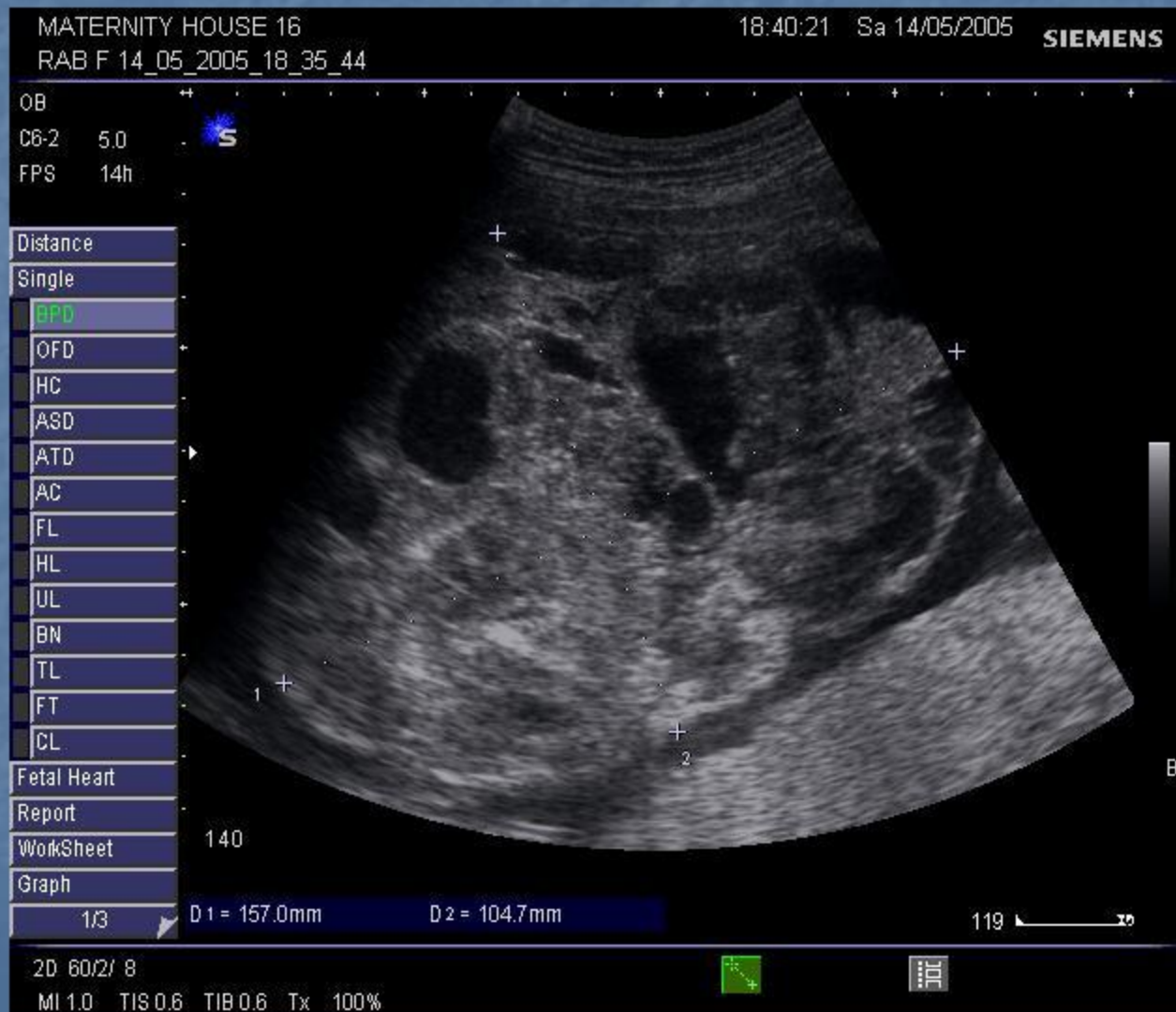
# 23 недели



# 24 недели – отек мягких тканей головки



# 24 недели - увеличение размера и васкуляризации





# Пресакральный компонент



# Дилатация полостей сердца



# Абортус 26 недель



# Некорригируемые (условно) ВПР (Т.К. Немилова)

- Грубые ВПР головного мозга
- Неразделившаяся двойня с общими жизненно-важными органами
- Спинномозговые грыжи
- Двухстороннее поражение почек
- Множественные пороки позвонков (на значительном протяжении)
- Экстрофия мочевого пузыря
- Комплекс ВПР, каждый из которых требует оперативного лечения в периоде новорожденности

# Гастрошизис

Частота 1 : 4 000

АФП повышен до 4 – 5 МОМ. Сочетанные аномалии - редко



# Мекониевый перитонит



# Тактические решения в 3-м триместре

- Несовместимые с постнатальной жизнью ВПР  
Прерывание беременности – этическая и юридическая проблема
- Корректируемые ВПР  
Пролонгирование беременности  
Консультация специалиста  
Динамическое наблюдение
- Нет патологии  
Динамическое наблюдение за состоянием плода

«... ВО МНОГОЙ МУДРОСТИ  
МНОГО ПЕЧАЛИ;  
И КТО УМНОЖАЕТ ПОЗНАНИЯ,  
УМНОЖАЕТ СКОРБЬ.»

Книга Екклесиаста, или Проповедника

Глава 1, ст.18



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**