

Современные принципы пренатального скрининга

¹Курбанова Дж.Ф., ¹Керимова Т.Т., ¹Салманова С.С., ²Исламова Дж.А.

¹Научно-исследовательский институт Акушерства и Гинекологии, Баку,

²Центральная Больница Зангеланского района, Азербайджан.

Ключевые слова: беременные, пренатальный скрининг, пренатальный скрининг в первом триместре, методы диагностики пороков развития.

В статье представлены основные факторы риска, приводящие к формированию пороков развития плода. Описаны этапность и порядок проведения комплексного пренатального скрининга в первом триместре беременности. Перечислены методы инвазивной пренатальной диагностики пороков развития плода.

Врожденные аномалии, или пороки развития, — это структурные нарушения, развивающиеся в период эмбриогенеза. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 276 000 новорожденных погибают в течение первого месяца жизни от врожденных пороков развития¹.

Диагностика пороков развития возможна до родов, во время родов и в течение дальнейшей жизни человека.

Пренатальный скрининг — это особая разновидность такой на самом-то деле стандартной процедуры, как скрининг. Данное комплексное обследование состоит из УЗИ-диагностики и лабораторного исследования крови, в данном конкретном случае биохимии материнской сыворотки. Выявление на ранней стадии некоторых генетических отклонений — это и есть главная задача такого анализа при беременности, как скрининг.

Пренатальный или перинатальный означает дородовой, а под термином скрининг в медицине подразумевается ряд исследований большого пласта населения, которые проводят для того, чтобы сформировать так называемую «группу риска», подверженную тем или иным заболеваниям.

Бывает универсальный или выборочный скрининг.

Итак, стандартно скрининг проводят трижды за всю беременность, т.е. в каждом триместре. Напомним, что триместр — это период, состоящий из трех месяцев.

Важность пренатального скрининга обусловлена тем, что его проведение дает возможность родителям принять решение о прерывании аномальной беременности, или

подготовиться к рождению ребенка с пороками развития, а также своевременно провести хирургическую коррекцию выявленных пороков в условиях стационаров высокого уровня.

Пренатальный скрининг известен с 1970-х годов, когда с помощью неинвазивных методов в первом триместре удавалось диагностировать до 35% плодов с синдромом Дауна. Позднее, с внедрением скрининга второго триместра, диагностическая точность методов увеличилась до 60%. В настоящее время комбинированный скрининг дает возможность почти в 90% случаев рассчитать риск развития таких аномалий, как трисомия по 21, 13, 18 парам хромосом, *spina bifida* и анэнцефалия. Появляющиеся новые методики увеличивают диагностическую точность тестов до 99%.²

Большое значение имеет выявление факторов риска формирования пороков развития плода. Выделяют социально-экономические факторы, характерные для развивающихся стран: употребление алкоголя, плохое питание (дефицит йода, фолатов, избыток витамина А), инфекции (сифилис, краснуха), контакт с пестицидами, медикаментами, табачком, радиацией); наследственные факторы — родственные браки, общие бабушки-дедушки. Недавно опубликованные исследования показали, что имеют значение курение на протяжении беременности, наличие абортов в анамнезе, возраст матери моложе 20 и старше 28 лет, прием анальгетиков, НПВС (аспирин, ибупрофен, парацетамол).³

Пренатальный скрининг начинается с проведения ультразвукового исследования плода врачом-экспертом.⁴ Ультразвуковая диагностика на УЗИ-сканнерах экспертного класса позволяет диагностировать целый ряд пороков развития: анэнцефалия, акрания, экзенцефалия, голопрозенцефалия, гидроцефалия, иниоэнцефалия, черепно-мозговая грыжа с энцефалоцеле, спинномозговые грыжи.⁵ В соответствии с алгоритмом FMF ульт-

тразвуковое обследование беременной проводится на сроках 11-14 недель беременности (Fetal Medical Foundation)⁶ и определяет:

- Увеличение толщины воротникового пространства (шейная прозрачность, шейная складка, NT) более 3 мм при КТР 45-84 мм — маркер ВПР плода,
- Расхождение срока беременности и КТР плода >2 нед. — маркер ВПР плода,
- В конце первого триместра носовая кость не определяется с помощью УЗИ у 60-70% плодов с синдромом Дауна и только у 2% здоровых плодов,
- Нарушения формы волны кровотока в аранциевом протоке обнаруживаются у 80% плодов с синдромом Дауна и только у 5% хромосомно нормальных плодов,
- Уменьшение размеров верхнечелюстной кости,
- Увеличение размеров мочевого пузыря («мега-цистит»),
- Умеренная тахикардия у плода,
- Экзенцефалия — анэнцефалия,
- Кистозная гигрома (отечность на уровне шеи и спины плода), более чем в половине случаев обусловлена хромосомными аномалиями,
- Омфалоцеле и гастросхизис. Диагноз омфало-целе может быть поставлен только после 12 недель беременности, поскольку до этого срока физиологическая пупочная грыжа, довольно часто обнаруживаемая, не имеет клинического значения,
- Единственная пупочная артерия (в большем проценте случаев сочетается с хромосомными аномалиями у плода).

Скрининг первого триместра беременности.

В гинекологии существует только два способа для достоверного установления срока при беременности – календарный и акушерский.

Первый основывается на дне зачатия, а второй зависит от менструального цикла, предшествовавшего оплодотворению. Поэтому I триместр – это срок, который по календарной методике начинается первой неделей от зачатия и заканчивается четырнадцатой неделей.

В соответствии со вторым способом, I триместр – это 12 акушерских недель. Причем в данном случае срок отсчитывают от начала последней менструации.

Стоит отметить, что есть категории женщин, которые просто обязаны в силу тех или иных причин пройти скрининг, к примеру:

- беременные от тридцати пяти лет и далее;
- будущие матери, в анамнезе которых присутствует информация о наличии угрозы самопроизвольного выкидыша;
- женщины, которые в I триместре перенесли инфекционные заболевания;
- беременные, вынужденные по состоянию здоровья принимать на ранних сроках запрещенные для их положения лекарственные средства;
- женщины, у которых были зафиксированы в предыдущие беременности различные генетические отклонения или аномалии в развитии плода;
- уже рожавшие ранее женщины детей с любыми отклонениями или пороками в развитии;
- женщины, которым поставили диагноз замершая или регрессирующая беременность(прекращение развития плода);
- страдающие от наркотической или алкогольной зависимости женщины;
- беременные, в семье которых или в роду отца будущего ребенка были зафиксированы случаи наследственных генетических отклонений.

Для проведения первого скрининга при беременности срок устанавливается в промежутке, начиная с 11 недель до 13 акушерских недель беременности и 6 дней.⁷ Ранее выше обозначенного срока нет смысла проводить данное обследование, поскольку его результаты будут неинформативными и абсолютно бесполезными.

Первое УЗИ на 12 неделе беременности женщине делают неслучайно. Поскольку именно на этом сроке заканчивается эмбриональный и начинается фетальный или плодный период развития будущего человека.

Это означает, что эмбрион превращается в плод, т.е. происходят явные изменения, которые говорят о развитии полноценного живого человеческого организма. Скрининговые исследования – это комплекс мероприятий, который состоит из ультразвуковой диагностики и биохимии крови женщины.

Важно понимать, что проведение скринингового УЗИ в I триместре при беременности играет такую же важную роль, как и лабораторные исследования крови. Ведь для того, чтобы генетики сделали правильные выводы по итогам обследования, им необходимо изучить как результаты УЗИ, так и биохимию крови пациентки.

Расшифровка скрининга 1 триместра по УЗИ, нормы и возможные отклонения.

Все женщины знают, что при беременности им предстоит пройти не один раз ультразвуковое исследование (УЗИ), которое помогает врачу отслеживать внутриутробное развитие будущего ребенка:

- срок проведения обследования – с 11 по 13 акушерскую неделю;
- копчико-теменной размер (КТР) не должен быть менее 45 мм.

Что такое КТР при беременности на УЗИ

При проведении УЗИ специалист в обязательном порядке исследует различные параметры или размеры плода. Эта информация позволяет определить, насколько хорошо малыш сформирован, и правильно ли он развивается. Нормы данных показателей зависят от срока беременности.

Если полученная в результате УЗИ величина того или иного параметра отклоняется от нормы в большую или меньшую сторону, то это считается сигналом наличия каких-то патологий. Копчико-теменной размер – это один из важнейших первоначальных показателей правильного внутриутробного развития плода.

Величину КТР сопоставляют с массой плода и сроком беременности. Определяют этот показатель измерением расстояния от кости таза ребенка до его копчика. По общему правилу, чем больше показатель КТР, тем больше срок беременности.

Когда данный показатель незначительно превышает или наоборот немного меньше, чем норма, то для паники нет причин. Это говорит всего лишь об особенностях развития данного конкретного ребенка.

Если величина КТР отклоняется от нормативов в большую сторону, то это сигнализирует о развитии плода крупных размеров, т.е. предположительно вес ребенка при рождении будет превышать усредненные нормы в 3-3,5 кг. В случаях, когда КТР существенно меньше нормативных значений, это может быть признаком того, что:

- беременность не развивается как следует, в таких случаях врач должен внимательно проверить сердцебиение плода. Если он погиб в утробе, то женщине требуется срочная медицинская помощь (выскабливание маточной полости), чтобы предотвратить возможную угрозу здоровью (развитие бесплодия) и жизни (инфекция, кровотечение);
- организм беременной вырабатывает не-

достаточное количество гормонов, как правило, прогестерона, что может привести к самопроизвольному выкидышу. В таких случаях врач назначает пациентке дополнительное обследование и выписывает лекарства, содержащие гормоны

- мать болеет инфекционными заболеваниями, в том числе венерическими;
- у плода есть генетические отклонения. В таких ситуациях врачи назначают дополнительные исследования наряду с биохимическим анализом крови, который является частью первого скринингового анализа.

Стоит также подчеркнуть, что нередко бывают случаи, когда низкий КТР говорит о неправильно установленном сроке беременности. Это относится к варианту нормы. Все что нужно женщине в такой ситуации – это пройти повторное УЗИ обследование через некоторое время (обычно через 7-10 дней).

Толщина воротникового пространства (ТВП)

Воротниковое пространство у плода или размер шейной складки – это место (точнее продолговатое образование), находящееся между шеей и верхней кожной оболочкой тела младенца, в котором наблюдается скопление жидкости. Исследование данной величины проводят при скрининге первого триместра беременности, поскольку именно на этом сроке есть возможность впервые измерить ТВП, а затем его проанализировать.

Начиная с 14 недели беременности, данное образование постепенно уменьшается в размере и к 16 неделе практически исчезает из видимости. Для ТВП также установлены определенные нормы, которые находятся в прямой зависимости от срока беременности.

Например, норма толщины воротникового пространства в 12 недель не должна выходить за пределы диапазона от 0,8 до 2,2 мм. Толщина воротникового пространства в 13 недель должна находиться в промежутке от 0,7 до 2,5 мм.

Важно отметить, что для данного показателя специалисты устанавливают усредненные минимальные значения, отклонение от которых говорит об утончении воротникового пространства, что так же, как и расширение ТВП считается аномалией.

В случае если данный показатель не соответствует обозначенным в выше приведенной таблице нормам ТВП в 12 недель и в другие сроки беременности, то такой результат, ско-

рее всего, говорит о наличии следующих хромосомных отклонений:

- трисомия 13, заболевание, известное как синдром Патау, характеризующееся присутствием в клетках человека дополнительной 13 хромосомы;
- трисомия по 21 хромосоме, известная всем как синдром Дауна, генетическое заболевание человека, при котором кариотип (т.е. полный набор хромосом) представлен вместо 46 хромосомами 47-ю;
- моносомия по X-хромосоме, геномное заболевание, названное в честь открывших его ученых синдромом Шерешевского-Тернера, для него характерны такие аномалии физического развития, как низкорослость, а также половой инфантилизм (незрелость);
- трисомия по 18 хромосоме – это хромосомная болезнь. Для синдрома Эдвардса (второе название данного заболевания) характерна множественность пороков развития, несовместимых с жизнью.

Трисомия – это вариант анеуплоидия, т.е. изменения кариотипа, при котором в клетке человека имеется дополнительная третья хромосома вместо нормального диплоидного набора.

Моносомия – это вариант анеуплоидия (хромосомное отклонение), при котором в хромосомном наборе отсутствуют хромосомы.⁸

Другими словами ребенок наследует от своих родителей дополнительную 13, 18 или же 21 хромосому, которая в свою очередь влечет за собой генетические отклонения, препятствующие нормальному физическому и умственному развитию. Синдром Дауна по статистике – это наиболее часто встречающееся заболевание, обусловленное присутствием 21 хромосомы.

Дети, рожденные с синдромами Эдвардса, так же как и в случае с синдромом Патау, обычно не доживают до года, в отличие от тех, кому не повезло родиться с синдромом Дауна.⁹

Для того, чтобы исключить подобные аномалии, беременные женщины, особенно из группы риска, должны в обязательном порядке проходить скрининг-обследование. Исследователи утверждают, что развитие генетических отклонений находится в прямой зависимости от возраста будущей матери. Чем моложе женщина, тем менее вероятно, что у ее ребенка будут выявлены какие-либо аномалии

Носовая кость в 12 недель

Носовая кость – это немного удлинённая, четырехугольная, выпуклая спереди парная кость лица человека. При первом скрининге на УЗИ специалист определяет длину кости носа малыша. Считается, что при наличии генетических отклонений данная кость развивается неправильно, т.е. ее окостенение происходит позже.

Поэтому, если носовая кость отсутствует или ее размер слишком мал при проведении первого скрининга, то это говорит о возможном наличии различных аномалий. Важно подчеркнуть то, что измеряют длину кости носа в 13 недель или в 12 недель. При скрининге в 11 недель специалист проверяет только ее наличие.

Стоит подчеркнуть, что при несоответствии размера кости носа с установленными нормами, но при соответствии других основных показателей, причин для беспокойства на самом деле нет. Такое положение вещей может быть обусловлено индивидуальными особенностями развития именно этого конкретного ребенка.¹⁰

Частота сердечных сокращений (ЧСС)

Такой параметр, как ЧСС играет важную роль не только на ранних сроках, но и на протяжении всей беременности. Постоянно измерять и следить за частотой сердцебиения плода необходимо уже только для того, что бы во время заметить отклонения и, если понадобится, спасти жизнь малыша.

Интересно то, что хотя миокард (сердечная мышца) начинает сокращаться уже на третьей неделе после зачатия, услышать сердцебиение можно только начиная с шестой акушерской недели. Считается, что на первоначальном этапе развития плода, ритм его сердечных сокращений должен соответствовать пульсу матери (в среднем это 83 удара в минуту).

Однако уже на первом месяце внутриутробной жизни число сердечных сокращений малыша будет постепенно увеличиваться (примерно на 3 удара в минуту каждые сутки) и уже к девятой неделе беременности достигнет 175 ударов в минуту. Определяют ЧСС плода при помощи УЗИ.¹¹

Помимо выше рассмотренных характеристик при проведении первого скринингового ультразвукового исследования специалисты также анализируют данные:

- о симметричности полушарий головного мозга плода;
- о размерах окружности его головы;

- о расстоянии от затылочной до лобной кости;
- о длине костей плеч, бедер и предплечья;
- о строении сердца;
- о расположении и толщине хориона (плаценты или «детского места»);
- о количестве вод (околоплодных);
- о состоянии зева шейки матки матери;
- о количестве сосудов в пуповине;
- об отсутствии или наличии гипертонуса матки.

В результате проведения УЗИ помимо уже рассмотренных выше генетических отклонений (моносомия или синдром Шерешевского-Тернера, трисомия по 13, 18 и 21 хромосоме, а именно синдромы Дауна, Патау и Эдвардса) могут быть выявлены следующие патологии в развитии:¹²

- нервной трубки, например, порок развития позвоночника (менингомиелоцеле и менингоцеле) или черепно-мозговая грыжа (энцефалоцеле);
- синдром Корне де Ланге, аномалия, при которой фиксируются множественные пороки развития, влекущие за собой как физические отклонения, так и умственную отсталость;

- триплоидия, генетический порок развития, при котором в хромосомном наборе происходит сбой, как правило плод при наличии такой патологии не выживает;
- омфалоцеле, эмбриональная или пуповинная грыжа, патология передней брюшной стенки, при которой некоторые органы (печень, кишечник и другие) развиваются в грыжевом мешке вне брюшной полости;
- синдром Смита-Опица, генетическое отклонение, которое затрагивает процессы метаболизма, что в последствии приводит к развитию множества тяжелых патологий, например, аутизма или умственной отсталости.¹³

Как правило, если у беременной не были диагностированы какие-либо отклонения в развитии плода или в течении беременности на первом или же втором обследовании, то ей остается пройти только ультразвуковое исследование, которое позволит специалисту сделать окончательные выводы по поводу состояния и развития плода, а также его положения в утробе.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Congénital anomalies. — Fact sheet #370. — April, 2015. — URL: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs370/en/> (02.02.2016).
2. Frederic Amar, Thomas Rio Frio, Vuk Dernja. Medical Information. — URL: <http://genoma.com>. (дата обращения 02.02.2016).
3. Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В. и др. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин и факторы риска формирования висцеро-абдоминальной диспропорции у плодов с гастрошизисом // Акушерство и гинекология. — 2015. — №9. — С. 42-46.
4. Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней: методические рекомендации / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова, Т.Э. Иващенко и др.; под ред. В.С. Баранова и Э.К. Айламазяна. — СПб: Изд-во Н-Л, 2009. — 80 с.: ил. — (Серия Ex libris «Журнал акушерства и женских болезней»).
5. Терегулова Л.Е., Вафина З.И., Абусева А.В. и др. Анализ результатов массового централизованного пренатально-го скрининга I триместра беременности в Республике Татарстан за 2012 год // Практическая медицина. — 2013. — Т. 2, №1-2.
6. Токтарова О.А., Терегулова Л.Е., Абусева А.В. и др. Диагностика патологии центральной нервной системы плода в рамках пренатального скрининга I триместра по модулю FMF // Практическая медицина. — 2014. — №3.
7. Bernard J.P., Cuckle H.S., Stirnemann J.J., Salomon L.J., Ville Y. Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2012. — May 18. [Medline]

8. Bogart M.H., Pandian M.R., Jones O.W. Abnormal maternal serum chorionic gonadotropin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities // *Prenat. Diagn.* — 1987. — Nov. — 7 (9). — P. 623-30. [Medline]
9. Hsu J.J., Hsieh T.T., Hsieh F.J. Down syndrome screening in an Asian population using alpha-fetoprotein and free beta-hCG: a report of the Taiwan Down Syndrome Screening Group // *Obstet. Gynecol.* — 1996. — Jun. — 87 (6). — P. 943-7. [Medline]
10. Пренатальный скрининг. — 2016. — URL:<http://testresult.org/pregnancy/testpregnancy/screening> (дата обращения 02.02.2016).
11. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities // *Obstet. Gynecol.* — 2007. — 109. — P. 217-227.
12. А.В. Шайтарова, Е.Б.Храмова, Л.А.Суплотова, О.Б.Макарова.
13. Неонатальный скрининг дефицита 21-гидроксилазы: итоги и проблемы.

Prenatal skriningin müasir üsulları

XÜLASƏ

¹*Qurbanova C.F., ¹Kərimova T.T.,
¹Salmanova S.S., ²İslamova C.Ə.*

¹*Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, ²Zəngilan Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Azərbaycan*

Açar sözlər: hamilə qadınlar, prenatal skrining, hamiləliyin birinci trimestrində prenatal skrining, inkişaf qüsurlarının diagnostika metodları.

Məqalədə dölün inkişaf qüsurlarına səbəb olan əsas risk faktorları, hamiləliyin birinci trimestrində prenatal skriningin mərhələləri və qaydaları həmçinin, inkişaf qüsurlu dölün invaziv müayinə metodlarından söhbət açılmışdır.

Modern principles of prenatal screening

SUMMARY

¹*Gurbanova d.f., ¹Kerimova T.T.,
¹Salmanova S.s., ²İslamova J.A.*

¹*Research institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, ²Zangelan Central District Hospital, Azerbaijan.*

Key words: pregnant women, prenatal screening, prenatal screening in the first trimester, diagnostic methods for malformation.

The article presents the main risk factors that lead to the formation of fetal malformations. The stages and order of comprehensive prenatal screening in the first trimester of pregnancy are described. Methods for invasive prenatal diagnosis of fetal malformations are specified.