

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ПО МЕДИЦИНСКОМУ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ ВУЗОВ РОССИИ**

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Пензенский институт усовершенствования
врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России)

Кафедра акушерства и гинекологии

Ирышков Д.С.

**Пренатальная диагностика врожденных
пороков развития и наследственных
заболеваний плода в I и II триместре
беременности**

ПЕНЗА

2014

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ПО МЕДИЦИНСКОМУ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ ВУЗОВ РОССИИ**

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

УДК 616-053.3-07-007-056.7

Ирышков Д.С.

**Пренатальная диагностика врожденных
пороков развития и наследственных
заболеваний плода в I и II триместре
беременности**

ПЕНЗА

2014

УДК 616-053.3-07-007-056.7

ББК 57.16

И 84

№275/05.05-20

11.08.2014.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования-подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальностям: **Акушерство и гинекология, Ультразвуковая диагностика.**

Автор: **Ирышков Д.С.** - канд. мед. наук, доц., доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, врач высшей квалификационной категории по акушерству и гинекологии, врач высшей квалификационной категории по ультразвуковой диагностике.

Рецензенты:

Гус А.И. - д-р мед. наук, проф., заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России;

Козлов П.В. - д-р мед. наук, проф., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Учебное пособие «Пренатальная диагностика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода в I и II триместре беременности» является отражением современных взглядов на методы ведения и обследования беременных на этапе женской консультации, медико-генетической консультации, родильного дома и перинатального центра. Учебное пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальностям: Акушерство и гинекология, Ультразвуковая диагностика.

Учебное пособие утверждено Ученым Советом ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, протокол № 5 от 27.05.2014 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Введение	7
Показания к пренатальному скринингу I и II триместра беременности	8
Пренатальная диагностика	11
Группы риска	12
Зачем нужны группы риска?	13
Скрининг	13
Зачем нужен скрининг пороков развития плода?	13
На какие виды врожденных пороков проводится скрининг?	14
Какие виды исследований проводятся в рамках скрининга риска пороков развития у плода?	14
Сроки беременности для скрининга второго триместра	17
Комбинированный тройной тест второго триместра беременности	17
Четверной тест второго триместра беременности	17
Ультразвуковой скрининг в первом триместре беременности	18
Измерение толщины воротникового пространства (ТВП)	19
Сроки беременности и копчико-теменной размер	19
Изображение и измерение	20
Эхографические маркеры ХА	21
Расчёт риска ВПР и ВНЗ	25
МоМ	25
Типичные профили МоМ при патологии беременности	26
Свободная β -субъединица ХГЧ	27
РАРР-А	28
α -фетопротеин	30
Свободный эстриол	31
Варианты пренатального скрининга	32
Алгоритм проведения пренатального скрининга I и II триместра	

беременности	33
Диагностика и тактика ведения ВПР	38
Пороки центральной нервной системы	38
Исследование сердца плода	42
Исследование легких плода	48
Исследование органов брюшной полости	49
Исследование мочевыделительной системы	50
Оценка длины трубчатых костей	50
Исследование плаценты и пуповины	51
Оценка индекса амниотической жидкости (ИАЖ)	51
Эхографические признаки хромосомных аномалий развития плода	52
Основные синдромы	55
Синдром Дауна	55
Синдром Эдвардса	55
Синдром Патау	56
Синдром Корнелии де Ланж	56
Синдром Шерешевского-Тернера	56
Синдром Смит-Лемли-Опица	57
Новые направления пренатальной диагностики	58
Тестовые задания	59
Ответы на тестовые задания	67
Рекомендуемая литература	68
Нормативные правовые акты	69

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

УЗИ	- ультразвуковое исследование
PAPP-A	- связанный с беременностью плазменный протеин А
св. β-ХГЧ	- свободная β -субъединица хорионического гормона человека
АФП	- α -фетопротеин
T21	- трисомия по 21 паре хромосом
T18	- трисомия по 18 паре хромосом
ТВП	- толщина воротникового пространства
КТР	- копчико-теменной размер
MoM	- коэффициент, показывающий степень отклонения значения того или иного показателя пренатального скрининга от среднего значения для срока беременности (медианы)
ЭГМ	- эхографический маркер
spina bifida	- незаращение спинномозгового канала
ВНЗ	- врожденные наследственные заболевания
ВПР	- врожденные пороки развития
ХА	- хромосомные аномалии

ВВЕДЕНИЕ

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 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.

ПОКАЗАНИЯ К ПРЕНАТАЛЬНОМУ СКРИНИНГУ I И II ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

В настоящее время пренатальный скрининг рекомендуется проводить всем беременным женщинам на основании приказа Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 572Н **«Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»**, который полностью регулирует вопросы оказания медицинской помощи женщинам во время беременности в медицинских учреждениях любых форм собственности. **Положения этого приказа содержат следующие требования:** Скрининговое ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) проводится трехкратно: при сроках беременности 11-14 недель, 18-21 неделя и 30-34 недели.

При сроке беременности 11-14 недель женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для проведения комплексной пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка, включающей ультразвуковое исследование врачами-специалистами, прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в I триместре, и

определение материнских сывороточных маркеров (связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-единицы хорионического гонадотропина человеческого) с последующим программным комплексным расчетом индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией.

При сроке беременности 18-21 неделя женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику, в целях проведения ультразвукового исследования для исключения поздно манифестирующих врожденных аномалий развития плода.

При сроке беременности 30-34 недели ультразвуковое исследование проводится по месту наблюдения беременной женщины.

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

В случае установления в медико-генетической консультации (центре) пренатального диагноза врожденных аномалий (пороков развития) у плода определение дальнейшей тактики ведения беременности осуществляется перинатальным консилиумом.

В случае постановки диагноза хромосомных нарушений и врожденных аномалий (пороков развития) у плода с неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья ребенка после рождения прерывание беременности по медицинским показаниям проводится независимо от срока беременности по решению перинатального консилиума врачей после получения информированного добровольного согласия беременной женщины.

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

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

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

Основной задачей диспансерного наблюдения женщин в период беременности является предупреждение и ранняя диагностика возможных осложнений беременности, родов, послеродового периода и патологии новорожденных.

При постановке беременной женщины на учет в соответствии с заключениями профильных специалистов врачом-акушером-гинекологом до

11-12 недель беременности решается вопрос о возможности вынашивания беременности.

Окончательное заключение о возможности вынашивания беременности с учетом состояния беременной женщины и плода делается врачом-акушером-гинекологом до 22 недель беременности.

Для искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям при сроке до 22 недель беременности женщины направляются в гинекологические отделения медицинских организаций, имеющих возможность оказания специализированной (в том числе реанимационной) медицинской помощи женщине (при наличии специалистов соответствующего профиля, по которому определены показания для искусственного прерывания беременности).

Оказание медицинской помощи женщинам в период беременности осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи.

С другой стороны, пренатальный скрининг должен быть сугубо добровольным делом. В большинстве западных стран обязанностью врача является информирование пациентки о возможности проведения таких исследований и о целях, возможностях и ограничениях пренатального скрининга. Сама пациентка решает, делать ей анализы, или нет. Главной проблемой является то, что никакого лечения обнаруженных аномалий не существует. В случае подтверждения наличия аномалий супружеская пара становится перед выбором: прервать беременность или сохранить ее. Это очень нелегкий выбор.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Слово «пренатальный» означает «дородовой». Поэтому термин «пренатальная диагностика» означает любые исследования, позволяющие уточнить состояние внутриутробного плода. Поскольку жизнь человека начинается с момента зачатия, различные проблемы со здоровьем могут быть

не только после рождения, но и до рождения. Проблемы могут быть разными:

- довольно безобидными, с которыми плод может справиться сам,
- более серьезными, когда своевременная медицинская помощь сохранит здоровье и жизнь внутриутробного пациента,
- достаточно тяжелыми, с которыми современная медицина справиться не может.

Для выяснения состояния здоровья внутриутробного плода используются методы пренатальной диагностики, к которым относятся ультразвуковое исследование, кардиотокография, различные биохимические исследования и др. Все эти методы имеют разные возможности и ограничения. Некоторые методы вполне безопасны, как, например, ультразвуковое исследование. Некоторые сопряжены с определенным риском для внутриутробного плода, например, амниоцентез (проба околоплодных вод), кордоцентез или биопсия ворсин хориона.

Понятно, что методы пренатальной диагностики, сопряженные с риском осложнений беременности, должны применяться только в том случае, когда для их использования имеются веские показания. Для того, чтобы максимально сузить круг пациенток, нуждающихся в инвазивных (т. е. связанных с вмешательством в организм) методах пренатальной диагностики, используется выделение **групп риска** развития тех или иных проблем у внутриутробного плода.

ГРУППЫ РИСКА

Группами риска являются такие группы пациенток, среди которых вероятность обнаружения той или иной патологии беременности выше, чем во всей популяции (среди всех женщин данного региона). Существуют группы риска по развитию невынашивания беременности, гестоза (позднего токсикоза), различных осложнений в родах и т. д. Если женщина в результате обследования оказывается в группе риска по той или иной патологии, это не

означает, что данная патология обязательно разовьется. Это означает только то, что у данной пациентки тот или иной вид патологии может возникнуть с большей вероятностью, чем у остальных женщин. Таким образом, группа риска не тождественна диагнозу. Женщина может находиться в группе риска, но никаких проблем в течение беременности может не быть. И наоборот, женщина может не находиться в группе риска, но проблема у нее возникнуть может. Диагноз же означает то, что у данной пациентки уже обнаружено то или иное патологическое состояние.

Зачем нужны группы риска?

Знание того, что пациентка входит в ту или иную группу риска, помогает врачу правильно спланировать тактику ведения беременности и родов. Выделение групп риска позволяет оградить пациенток, не входящих в группы риска, от ненужных медицинских вмешательств, и наоборот, позволяет обосновать назначение тех или иных процедур или исследований пациенткам, входящим в группы риска.

СКРИНИНГ

Слово скрининг означает «просеивание». В медицине под скринингом понимают проведение простых и безопасных исследований большим группам населения с целью выделения групп риска развития той или иной патологии. Пренатальным скринингом называются исследования, проводимые беременным женщинам с целью выявления групп риска осложнений беременности. Частным случаем пренатального скрининга является скрининг по выявлению групп риска развития врожденных пороков у плода. Скрининг не позволяет выявить всех женщин, у которых может быть та или иная проблема, но дает возможность выделить относительно небольшую группу пациенток, внутри которой будет сосредоточена большая часть лиц с данным видом патологии.

Зачем нужен скрининг пороков развития плода?

Некоторые виды врожденных пороков у плода встречаются довольно часто, например, синдром Дауна (трисомия по 21-й паре хромосом или Т21) – в одном случае на 600 – 800 новорожденных. Это заболевание, так же как и некоторые другие врожденные заболевания, возникает в момент зачатия или на самых ранних стадиях развития зародыша и с помощью инвазивных методов пренатальной диагностики (биопсии ворсин хориона и амниоцентеза) может быть диагностировано на достаточно ранних сроках беременности. Однако такие методы сопряжены с риском целого ряда осложнений беременности: выкидыша, развития конфликта по резус-фактору и группе крови, инфицирования плода, развития тугоухости у ребенка и т. д. В частности, риск развития выкидыша после таких исследований составляет 1:200. Поэтому эти исследования следует назначать только женщинам высоких групп риска. К группам риска относятся женщины старше 35 и особенно старше 40 лет, а также пациентки с рождением детей с пороками развития в прошлом. Однако дети с синдромом Дауна могут родиться и у совсем молодых женщин. Методы скрининга – совершенно безопасные исследования, проводимые в определенные сроки беременности, – позволяют с очень большой степенью вероятности выявить группы женщин с риском синдрома Дауна, которым может быть показано проведение биопсии ворсин хориона или амниоцентеза. Женщины, не попавшие в группы риска, не нуждаются в проведении дополнительных инвазивных исследований. Обнаружение повышенного риска развития пороков развития плода с помощью методов скрининга не является диагнозом. Диагноз может быть поставлен или отвергнут с помощью дополнительных тестов.

На какие виды врожденных пороков проводится скрининг?

В настоящее время рекомендуется проведение скрининга на следующие виды врожденных пороков у плода:

- Синдром Дауна (трисомия по двадцать первой паре хромосом)
- Синдромы Эдвардса и Патау (трисомия по восемнадцатой паре и тринадцатой паре хромосом)

- Дефекты нервной трубки (spina bifida и анэнцефалия)

Какие виды исследований проводятся в рамках скрининга риска пороков развития у плода?

По видам исследований выделяют:

- **Биохимический скрининг:** анализ крови на различные показатели
- **Ультразвуковой скрининг:** выявление признаков аномалий развития с помощью УЗИ.
- **Комбинированный скрининг:** сочетание биохимического и ультразвукового скринингов.

Общей тенденцией в развитии пренатального скрининга является желание получать достоверную информацию о риске развития тех или иных нарушений на как можно ранних сроках беременности. Оказалось, что комбинированный скрининг в конце первого триместра беременности (сроки 11–13 нед. + 6 дн.) позволяет приблизиться к эффективности классического биохимического скрининга второго триместра беременности.

Ультразвуковой скрининг, используемый для математической обработки рисков аномалий плода, проводится только 1 раз: в конце первого триместра беременности.

Что касается **биохимического скрининга**, то набор показателей будет различным в разные сроки беременности. В сроки беременности **10-13 недель** проверяются следующие показатели:

- свободная β -субъединица хорионического гормона человека (св. β -ХГЧ)
- PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A), связанный с беременностью плазменный протеин А

Расчет риска измерения аномалий плода, проведенный на основании измерения этих показателей, называется **двойным биохимическим тестом первого триместра беременности**.

С помощью двойного теста в I триместре рассчитываются риск обнаружения у плода **синдрома Дауна (T21)** и **синдрома Эдвардса (T18)**.

Риск дефектов нервной трубки с помощью двойного теста посчитать нельзя, поскольку ключевым показателем для определения этого риска является α -фетопротеин, который начинают определять только со второго триместра беременности.

Специальные компьютерные программы позволяют рассчитать комбинированный риск аномалий развития плода с учетом биохимических показателей, определяемых в двойном тесте первого триместра и результатов УЗИ, сделанного в сроки 11-13 нед. + 6 дн. беременности. Такой тест называется **комбинированным (ТВП + двойной тест первого триместра беременности)** или **тройным тестом первого триместра беременности**. Результаты расчета рисков, полученные с помощью комбинированного двойного теста, гораздо точнее, чем расчеты риска только на основании биохимических показателей или только на основании УЗИ.

Если результаты теста в первом триместре указывают на группу риска хромосомных аномалий плода, для исключения диагноза хромосомных аномалий пациентке может быть проведена **биопсия ворсин хориона**.

В сроки беременности **14 - 20 недель** по последней менструации (**рекомендуемые сроки: 16-18 недель**) определяются следующие биохимические показатели:

- Общий ХГЧ или свободная β -субъединица ХГЧ
- α -фетопротеин (АФП)
- свободный (неконъюгированный) эстриол

По этим показателям рассчитываются следующие риски:

- синдрома Дауна (трисомии 21)
- синдрома Эдвардса (трисомии 18)
- дефектов нервной трубки (незаращение спинномозгового канала (spina bifida) и анэнцефалия)
- Риск трисомии по 13 хромосоме (синдром Патау)
- Триплоидия материнского происхождения
- Синдром Шерешевского-Тернера без водянки

- Синдрома Смита-Лемли-Опитца
- Синдром Корнели де Ланге

Такой тест называется **тройным тестом второго триместра беременности** или **тройным биохимическим скринингом во втором триместре беременности**. Усеченным вариантом теста является так называемый двойной тест второго триместра, включающий в себя 2 показателя: ХГЧ или свободная β -субъединица ХГЧ и АФП. Понятно, что точность двойного теста II триместра ниже, чем точность тройного теста II триместра. Еще одним вариантом биохимического пренатального скрининга является **биохимический скрининг риска только дефектов нервной трубки во втором триместре беременности**. При этом производится определение только одного биохимического маркера:

- α -фетопротеин

СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ СКРИНИНГА ВТОРОГО ТРИМЕСТРА

В 14 – 20 недель беременности. **Оптимальным сроком является 16 – 18 недель беременности.**

КОМБИНИРОВАННЫЙ ТРОЙНОЙ ТЕСТ ВТОРОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

Более точным и качественным вариантом тройного теста второго триместра является учет данных УЗИ, выполненного в 11-13 нед. + 6 дн. беременности (т. е. того самого УЗИ, которое используется и в первом триместре). Такой тест называют **комбинированным (результаты УЗИ + тройной тест второго триместра)**, или (иногда) **четверным тестом беременности**.

ЧЕТВЕРНОЙ ТЕСТ ВТОРОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

Еще одним вариантом биохимического скрининга во время беременности является так называемый **четверной** или **квадрупл-тест**, когда к определению трех вышеперечисленных показателей добавляется определение ингибина А.

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СКРИНИНГ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

В первом триместре беременности главным размером, используемым при расчете рисков является ширина шейной прозрачности (англ. «nuchal translucency» (NT) », франц. «clarté nuchale»). В русском медицинском обиходе данный термин часто переводится как **«воротниковое пространство» (ВП)** или «шейная складка». Шейная прозрачность, воротниковое пространство и шейная складка – полные синонимы, с которыми можно встретиться в разных медицинских текстах и обозначающие одно и то же.



Шейная прозрачность или ТВП (толщина воротникового пространства) определение-

- Шейная прозрачность или ТВП – это то, как выглядит при ультразвуковом исследовании скопление подкожной жидкости на задней поверхности шеи плода в первом триместре беременности

- Термин «шейная прозрачность» используется независимо от того, имеются ли в ней перегородки или от того, ограничена ли она шейной областью или окружает плод целиком
- Частота хромосомных и иных аномалий связана прежде всего с шириной прозрачности, а не с тем, как она выглядит в целом
- В течение второго триместра прозрачность обычно рассасывается, но в некоторых случаях может превращаться либо в шейный отек, либо в кистозные гигромы в сочетании или без сочетания с генерализованным отеком.

Измерение толщины воротникового пространства (ТВП)

Сроки беременности и копчико-теменной размер

Оптимальным сроком беременности для измерения ТВП является срок от 11 до 13 недель + 6 дней. Минимальный размер КТР – 45 мм, максимальный – 84 мм. Нормальной величиной ТВП считается до 2,5 мм.

Имеются две причины для выбора срока в 11 недель в качестве самого раннего срока для измерения ТВП:

1. Скрининг требует возможности выполнения биопсии ворсин хориона до того срока, когда это исследование может осложняться отсечением конечностей плода.

2. С другой стороны, многие грубые дефекты плода могут быть обнаружены только после 11 недель беременности.

- Постановка диагноза омфалоцеле возможна только после 12 недель.
- Диагностика анэнцефалии возможна только после 11 недель беременности, поскольку только с этого срока появляются ультразвуковые признаки окостенения черепа плода.
- Оценка четырехкамерности сердца и крупных сосудов возможна только после 10 недель беременности.
- Мочевой пузырь визуализируется у 50% здоровых плодов в 10 недель, у 80% – в 11 недель и у всех плодов – в 12 недель.

Изображение и измерение

Для измерения ТВП необходимы два наиболее важных условия:

1. **Врачи-специалисты, прошедшие специальную подготовку и имеющими допуск (удостоверение о прохождении учебы на специальных циклах)** на проведение ультразвукового скринингового обследования в I и 2 триместре беременности.

2. **Ультразвуковой аппарат должен быть экспертного класса**, иметь высокое разрешение с функцией видео-петли и калибраторами, которые могут измерять размер с точностью до десятых долей миллиметра. ТВП можно измерить с помощью абдоминального датчика в 95% случаев, в случаях, когда это невозможно выполнить, следует использовать влагалищный датчик.

При измерении ТВП в картинку должны попадать только голова и верхняя треть грудной клетки плода. Увеличение должно быть максимальным, так что небольшое смещение маркеров дает изменение в измерении не более чем на 0,1 мм. При увеличении картинку, до или после фиксации изображения, важно уменьшить гейн. Это позволяет избежать ошибки измерения, когда маркер попадает в размытую область и тем самым размер ТВП будет недооценен.

Должен быть получен хороший саггитальный срез, такого же качества, как при измерении КТР. Измерение должно производиться в нейтральном положении головки плода: разгибание головки может увеличивать значение ТВП на 0,6 мм, сгибание головки – уменьшать показатель на 0,4 мм.

Важно не спутать кожу плода и амнион, поскольку в эти сроки беременности оба образования выглядят как тонкие мембраны. При сомнении следует дождаться момента, когда плод сделает движение и отойдет от амниона. Альтернативным способом является попросить беременную покашлять или легонько постучать по брюшной стенке беременной.

Замеряется наибольшее перпендикулярное расстояние между внутренними контурами шейной прозрачности (см. рисунок ниже). Замеры проводятся трижды, для расчета используется наибольшее значение размера. В 5-10% случаев обнаруживается обвитие пуповины вокруг шеи плода, что может значительно затруднить измерение. В таких случаях используется 2 измерения: выше и ниже места обвития пуповины, для расчета рисков используется среднее значение этих двух измерений.



(Kypros Nicolaidis, 2014г.)¹

Стандарты ультразвукового сканирования в конце первого триместра беременности разрабатываются базирующейся в Англии организацией Fetal Medicine Foundation (FMF).

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХА

Расширение воротникового пространства в сроки от 11 нед. до 13 нед. + 6 дн.

1. Частота обнаружения этого маркера колеблется от 0,5 до 6,0%.
2. **Наиболее частые хромосомные аномалии при расширении ТВП:** трисомии 13 пары (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) и 21 пары

¹ <http://www.ultrasoundlink.net/>

хромосом (синдром Дауна), синдром Тернера. Из других аномалий и ВНЗ наиболее часто встречающихся при расширении ТВП необходимо отметить синдромы Смита-Лемли-Опица, Меккеля-Грубера (поликистоз почек, затылочное энцефалоцеле, фиброзные изменения печени и полидактилия), Зельвегера (гепатомегалия, аномалии конечностей -эквиноварусная позиция стоп, стопа-качалка, колоколообразная грудная клетка, вентрикуломегалия, кисты почек), фето-фетальный трансфузионный синдром, аномалия развития стебля тела (порок является летальным и характеризуется обширным дефектом передней брюшной стенки, выраженным кифосколиозом и рудиментарной пуповиной), гидролетальный синдром (гидроцефалия, микрогнатия, косолапость и полидактилия).

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 11-13 недель + 6 дн. не должна превышать 2,5 мм.

5. Частота ХА и ВПР плода возрастает с увеличением ТВП:

- при толщине до 3,4 мм ВПР плода выявляются у 2,4%, при 6,5 мм - 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 3 мм и 75% при толщине более 4 мм;
- 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 (мегацистис);
- у беременных в возрасте старше 35 лет с расширением ТВП риск хромосомных аномалий может достигать 90% при 5-9% ложноположительных результатов.

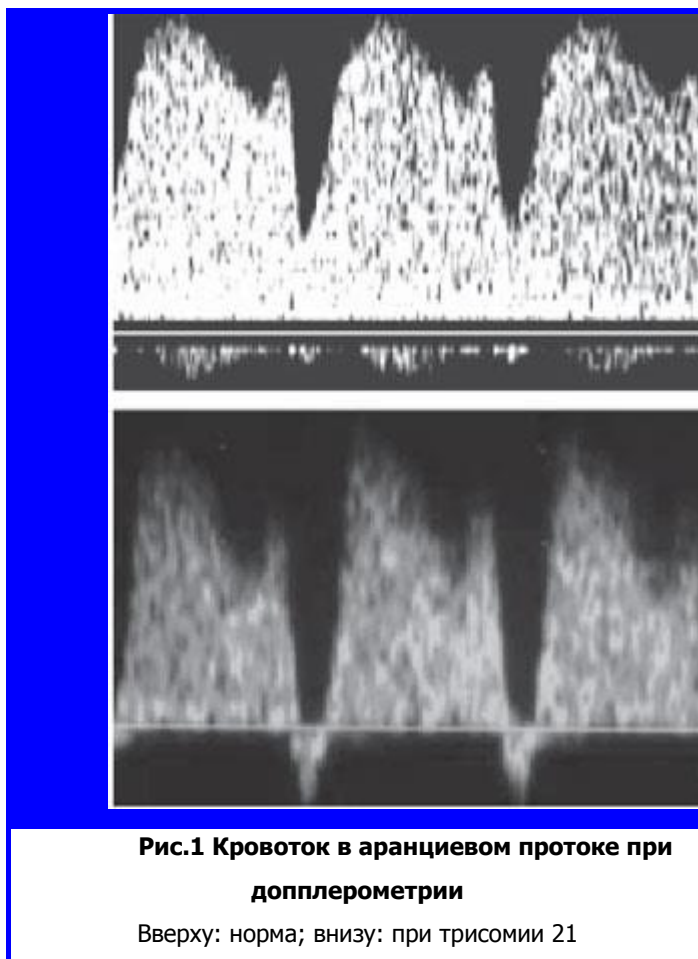
6. При расширении ТВП показано пренатальное кариотипирование плода. Даже при нормальном кариотипе частота неблагоприятных перинатальных исходов составляет 32%, тогда как при нормальной толщине ТВП – 7%.

Дополнительные ультразвуковые признаки риска синдрома Дауна

В последнее время дополнительно к измерению ТВП для диагностики синдрома Дауна в конце первого триместра беременности используются следующие ультразвуковые признаки:

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.
- **Определение носовой кости.** В конце первого триместра носовая кость **не определяется** с помощью УЗИ у 60–70% плодов с синдромом Дауна и только у 2% здоровых плодов.
- **Оценка кровотока в аранциевом (венозном) протоке.** Нарушения формы волны кровотока в аранциевом протоке (собственное наблюдение на рис.1:отрицательный реверсный кровоток) обнаруживаются у 80% плодов с синдромом Дауна и только у 5% хромосомно нормальных плодов.



- Уменьшение размеров верхнечелюстной кости
- Увеличение размеров мочевого пузыря (“мегацистис”)
- Умеренная тахикардия у плода

Во время УЗИ в конце первого триместра оценка контура плода позволяет выявить не только синдром Дауна, а также следующие аномалии плода:

- Экзэнцефалия – анэнцефалия
- Кистозная гигрома (отечность на уровне шеи и спины плода) более чем в половине случаев обусловлена хромосомными аномалиями
- Омфалоцеле и гастрошизис. Диагноз омфалоцеле 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 большом проценте случаев сочетается с хромосомными аномалиями у плода)

РАСЧЕТ РИСКА ВПР И ВНЗ

Для вычисления рисков используется специальное программное обеспечение. Простое определение уровня показателей в крови недостаточно для того, чтобы решить, повышен риск аномалий развития, или нет. Программное обеспечение должно быть сертифицировано для использования с целью пренатального скрининга. На первом этапе компьютерного обчета цифры показателей, полученные при лабораторной диагностике, переводятся в так называемые МоМ (multiple of median, кратное медианы), характеризующие степень отклонения того или иного показателя от медианы. На следующем этапе расчета производится поправка МоМ на различные факторы (масса тела женщины, расовая принадлежность, наличие некоторых заболеваний, курение, многоплодная беременность и т. д.). В результате получают так называемые скорректированные МоМ. На третьем этапе расчета скорректированные МоМ используются для расчета рисков. Программное обеспечение специальным образом настраивается под используемые в лаборатории методы определения показателей и реактивы. Недопустимо рассчитывать риски с использованием анализов, сделанных в другой лаборатории. Наиболее точным расчет рисков аномалий плода бывает при использовании данных ультразвукового исследования, выполненного от 11 нед.- до 13 нед. + 6 дн. беременности.

МоМ

МоМ – английская аббревиатура термина “multiple of median”, что в переводе означает “кратное медианы”. Это коэффициент, показывающий степень отклонения значения того или иного показателя пренатального скрининга от среднего значения для срока беременности (медианы). МоМ рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{МоМ} = \frac{\text{[Значение показателя в сыворотке крови пациентки]}}{\text{[Значение медианы показателя для срока беременности]}}$$

Поскольку значение показателя и медиана имеют одни и те же единицы измерения, значение МоМ не имеет единиц измерения. Если

значение МоМ у пациентки близко к единице, то значение показателя близко к среднему в популяции, если выше единицы – выше среднего в популяции, если ниже единицы – ниже среднего в популяции. При врожденных пороках плода могут быть статистически значимые отклонения МоМ маркеров. Однако в чистом виде МоМ почти никогда не используются в расчете рисков аномалий плода. Дело в том, что при наличии целого ряда факторов, средние значения МоМ отклоняются от средних в популяции. К таким факторам относятся масса тела пациентки, курение, расовая принадлежность, наступление беременности в результате ЭКО и др. Поэтому после получения значений МоМ программа расчета рисков делает поправку на все эти факторы, в результате чего получается так называемое “скорректированное значение МоМ”, которое и используется в формулах расчета рисков. Поэтому в бланках заключения по результатам анализа рядом с абсолютными значениями показателей указываются скорректированные значения МоМ для каждого показателя.

Типичные профили МоМ при патологии беременности

При различных аномалиях плода значения МоМ сочетано отклонены от нормы. Такие сочетания отклонений МоМ называются профилями МоМ при той или иной патологии. В таблицах ниже приведены типичные профили МоМ при разных сроках беременности.

Типичные профили МоМ - Первый триместр		
Аномалия	PAPP-A	Своб. β-ХГЧ
T21 (синдром Дауна)	0,41	1,98
T18 (Синдром Эдвардса)	0,16	0,34
Триплоидия типа I/II	0,75/0,06	
Синдром Шерешевского-Тернера	0,49	1,11

Синдром Клайнфельтера	0,88	1,07
-----------------------	------	------

Типичные профили МоМ - Второй триместр				
Аномалия	АФП	Общ. ХГЧ	Св. эстриол	Ингибин А
Т21 (синдром Дауна)	0,75	2,32	0,82	1,79
Т18 (синдром Эдвардса)	0,65	0,36	0,43	0,88
Триплоидия типа I/II	6,97	13	0,69	
Синдром Шерешевского-Тернера	0,99	1,98	0,68	
Синдром Клайнфельтера	1,19	2,11	0,60	0,64-3,91

СВОБОДНАЯ В-СУБЪЕДИНИЦА ХГЧ

Молекулы ряда гормонов гипофиза и плаценты (тиреотропного гормона (ТТГ), фолликул-стимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и хорионического гормона человека (ХГЧ)) имеют сходную структуру и состоят из α и β -субъединиц. Альфа-субъединицы этих гормонов очень сходны и основные различия между гормонами заключаются в строении β -субъединиц. ЛГ и ХГЧ являются очень сходными не только по строению α -субъединиц, но и по строению β -субъединиц. Вот почему они являются гормонами с одинаковым действием. Во время беременности выработка ЛГ гипофизом падает практически до нуля, а концентрации ХГЧ очень высоки. Плацента вырабатывает очень

большие количества ХГЧ, и хотя в основном этот гормон поступает в кровь в собранном виде (димерная молекула, состоящая из обеих субъединиц), в небольшом количестве в кровь поступает также свободная (не связанная с α -субъединицей) β -субъединица ХГЧ. Концентрация ее в крови во много раз меньше, чем концентрация общего ХГЧ, но этот показатель гораздо надежнее может указывать на риск проблем у внутриутробного плода на ранних сроках беременности. Определение свободной β -субъединицы ХГЧ в крови имеет значение также для диагностики трофобластической болезни (пузырного заноса и хорионэпителиомы), некоторых опухолей яичка у мужчин, мониторинге успеха процедур экстракорпорального оплодотворения.

Какой показатель: общий ХГЧ или свободная β -субъединица ХГЧ – предпочтительнее использовать в тройном тесте второго триместра?

Использование определения свободной β -субъединицы ХГЧ по сравнению с определением общего ХГЧ дает более точный расчет риска синдрома Дауна, однако в классических статистических расчетах риска синдрома Эдвардса в популяции использовалось определение уровня общего ХГЧ в крови матери. Для β -субъединицы ХГЧ таких расчетов не проводилось. Поэтому нужно делать выбор между более точным вычислением риска синдрома Дауна (в случае β -субъединицы) и возможностью вычисления риска синдрома Эдвардса (в случае общего ХГЧ). Напомним, что в первом триместре для вычисления риска синдрома Эдвардса используется только свободная β -субъединицы ХГЧ, но не общий ХГЧ. Синдром Эдвардса характеризуется низкими цифрами всех 3-х показателей тройного теста, поэтому в подобных случаях можно сделать оба варианта тройного теста (с общим ХГЧ и со свободной β -субъединицей).

PAPP-A

Ассоциированный с беременностью плазменный протеин А (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A) впервые был описан в 1974 г. в виде

высокомолекулярной белковой фракции в сыворотке крови женщин на поздних сроках беременности. Оказалось, что это большой цинк-содержащий металогликопротеин с молекулярной массой около 800 кДа. Во время беременности PAPP-A вырабатывается синцитиотрофобластом (тканью, являющейся наружным слоем плаценты) и экстраворсинным цитотрофобластом (островками клеток плода в толще слизистой оболочки матки) и поступает в кровоток матери.

Биологическое значение этого белка не до конца изучено. Было показано, что он связывает гепарин и является ингибитором эластазы гранулоцитов (фермента, индуцируемого при воспалении), поэтому предполагается, что PAPP-A модулирует иммунный ответ материнского организма и является одним из факторов, который обеспечивает развитие и выживание плаценты.

Концентрации PAPP-A в крови матери постоянно увеличиваются с увеличением срока беременности. Наибольший рост этого показателя отмечается в конце беременности.

В течение последних 15 лет PAPP-A изучался в качестве одного из трех маркеров риска трисомии 21 (синдром Дауна) (вместе со свободной β -субъединицей ХГЧ и толщиной воротникового пространства). Оказалось, что уровень этого маркера в конце первого триместра беременности (8-14 недель) значительно снижен при наличии у плода трисомии 21 или трисомии 18 (синдром Эдвардса). Уникальностью этого показателя является то, что значимость его как маркера синдрома Дауна исчезает после 14 недель беременности. Во втором триместре уровни его в материнской крови при наличии у плода трисомии 21 не отличаются от таковых у беременных со здоровым плодом. Если рассматривать PAPP-A в качестве изолированного маркера риска синдрома Дауна в первом триместре беременности, наиболее значимым было бы его определение в сроки 8–9 недель. Однако свободная β -субъединица ХГЧ является стабильным маркером риска синдрома Дауна в

сроки 10–18 недель, т. е. позже PAPP-A. Поэтому оптимальным сроком сдачи крови для двойного теста первого триместра беременности – 10–12 недель.

Комбинация измерения уровня PAPP-A с определением концентрации свободной β -субъединицы ХГЧ в крови и определением ТВП с помощью УЗИ в конце первого триместра беременности позволяет выявить до 90% женщин с риском развития синдрома Дауна в старшей возрастной группе (после 35 лет). Вероятность ложноположительных результатов при этом составляет около 5%.

Кроме пренатального скрининга риска синдрома Дауна и синдрома Эдвардса, в акушерстве определение PAPP-A используется также при следующих видах патологии:

- Угроза выкидыша и остановки развития беременности на малых сроках
- Синдром Корнелии де Ланж.

Диагностика **риска замершей беременности** на малых сроках явилась исторически первым клиническим применением определения PAPP-A в сыворотке крови, предложенным в начале 1980-х годов. Было показано, что женщины с низкими уровнями PAPP-A на ранних сроках беременности попадают в группы риска последующей остановки развития беременности и **тяжелых форм позднего токсикоза**. Поэтому рекомендуется определение этого показателя в сроки 7–8 недель женщинам с тяжелыми осложнениями беременности в анамнезе.

Реактивы, используемые для определения PAPP-A и свободной β -субъединицы ХГЧ, на порядок дороже реактивов, используемых для большинства гормональных показателей, что делает данный тест более дорогим исследованием по сравнению с определением большинства гормонов репродуктивной системы.

Нормы PAPP-A теста

Неделя беременности мЕд/мл

8 — 9 0,17 — 1,54

9 — 10 0,32 — 2,42

10 — 11	0,46 — 3,73
11 — 12	0,79 — 4,76
12 — 13	1,03 — 6,01
13 — 14	1,47 — 8,54

А-ФЕТОПРОТЕИН

Это гликопротеин плода, вырабатываемый вначале в желточном мешке, а потом в печени и желудочно-кишечном тракте плода. Это транспортный белок в крови плода, связывающий целый ряд различных факторов (билирубин, жирные кислоты, стероидные гормоны). Это двойной регулятор роста внутриутробного плода. У взрослого человека никаких известных функций АФП не выполняет, хотя может повышаться в крови при заболеваниях печени (цирроз, гепатит) и при некоторых опухолях (гепатоклеточная карцинома и герминативная карцинома). В крови матери уровень АФП постепенно повышается с увеличением срока беременности и достигает максимума к 30 неделям. Уровень АФП в крови матери повышается при дефектах нервной трубки у плода и при многоплодной беременности, понижается – при синдроме Дауна и при синдроме Эдвардса.

СВОБОДНЫЙ ЭСТРИОЛ

Эстриол синтезируется в плаценте из 16 α -гидрокси-дегидроэпиандростерон-сульфата, поступающего со стороны плода. Главный источник предшественников эстриола – надпочечники плода. Эстриол является главным эстрогенным гормоном беременности и обеспечивает рост матки и подготовку молочных желез к лактации. 90% эстриола после 20 недель беременности образуются из ДЭА-С плода. Большой выход ДЭА-С из надпочечника плода связан с низкой активностью 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназы у плода. Протективным механизмом, защищающим плод от избытка андрогенной активности, является быстрая конъюгация стероидов с сульфатом. В сутки плод вырабатывает более 200 мг ДЭА-С в день, в 10 раз

больше матери. В печени матери эстриол быстро подвергается конъюгации с кислотами, в основном с гиалуриновой кислотой, и таким образом инактивируется. Наиболее точным методом определения активности надпочечников плода является определение уровня свободного (неконъюгированного) эстриола. Уровень свободного эстриола постепенно повышается по мере развития беременности и в третьем триместре беременности может использоваться для диагностики благополучия плода. При ухудшении состояния плода в третьем триместре беременности может наблюдаться резкое падение уровня свободного эстриола. Уровень свободного эстриола часто понижен при синдроме Дауна и при синдроме Эдвардса. Прием дексаметазона, преднизолона или метипреда при беременности подавляет функцию надпочечников плода, поэтому уровень свободного эстриола у таких пациенток часто снижается (снижение поступления эстриола со стороны плода). При приеме антибиотиков усиливается скорость конъюгации эстриола в печени матери и снижается обратное всасывание конъюгатов из кишечника, поэтому уровень эстриола тоже снижается, но уже за счет ускорения его инактивации в организме матери. Для точной интерпретации данных тройного теста очень важно, чтобы пациентка указала полный список лекарств, принимавшихся или принимаемых во время беременности с дозами и сроками приема.

ВАРИАНТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Полный комбинированный скрининг I - II триместра беременности, включающий в себя:

1. Ультразвуковое исследование в 11-13 нед. + 6 дн. беременности (по дате первого дня последней менструации).
2. Анализ крови на β -ХГЧ и РАРР-А в сроки 11-13 нед. + 6 дн. по дате последней менструации.
3. Анализ крови на общий ХГЧ (вариант: свободная β -субъединица ХГЧ), АФП и свободный эстриол в сроки 16-18 недель беременности.

4. Компьютерную обработку данных комбинированного скрининга первого и второго триместра с помощью лицензированной по европейским стандартам программы, выполняемой специально обученными специалистами.

5. Выдачу заключений по комбинированному скринингу первого триместра и по комбинированному скринингу второго триместра в течение одного рабочего дня после сдачи анализа крови.

Комбинированный биохимический скрининг I триместра беременности, включающий в себя:

1. Ультразвуковое исследование в 11-13 нед. + 6 дн. беременности (по дате менструации).
2. Анализ крови на β -ХГЧ и РАРР-А в сроки 11-13 недель по дате последней менструации.

Комбинированный биохимический скрининг II триместра беременности, включающий в себя:

1. Ультразвуковое исследование в 20-22 недели беременности (по дате менструации).
2. Анализ крови на общий ХГЧ (вариант: свободная β -субъединица ХГЧ), АФП и свободный эстриол в сроки 14-20 недель беременности .

Ультразвуковой скрининг первого триместра беременности, включающий в себя определение ТВП.

Биохимический скрининг I триместра беременности, включающий в себя:

- Анализ крови на β -ХГЧ и РАРР-А в сроки 10-13 недель по дате последней менструации

Биохимический скрининг II триместра беременности, включающий в себя:

- Анализ крови на общий ХГЧ (вариант: свободная β -субъединица ХГЧ), АФП и свободный эстриол в сроки 14-20 недель беременности

Обязательным условием включения пациентки в такую программу является заполнение специальной анкеты, необходимой для учета всех факторов (масса тела пациентки, одноплодная или многоплодная беременность, прием лекарств, ЭКО и др.).

АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА I И II ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

1. Рассчитывается срок беременности на консультации у врача.

Скрининг I триместра имеет свои особенности. Он проводится в сроки 11 – 13 нед. + 6 дн. беременности и достаточно жестко ограничен по срокам. Если сдать кровь слишком рано или слишком поздно, если ошибиться в расчете сроков беременности на момент сдачи крови, точность расчета резко уменьшится. Сроки беременности в акушерстве обычно рассчитываются по первому дню последней менструации, хотя зачатие происходит в день овуляции, т. е. при 28-дневном цикле – через 2 недели после первого дня менструации. Поэтому сроки 10 – 13 недель по дню менструации соответствуют 9 – 11 неделям по зачатию. Для вычисления срока беременности рекомендуется воспользоваться календарем. Сложности в расчете сроков беременности могут быть при нерегулярном менструальном цикле, при беременности, наступившей вскоре после родов, при цикле, более чем на неделю отклоняющемся от 28 дней.

2. Делается УЗИ.

Следующим этапом должно быть проведение УЗИ в сроки 11 – 13 нед. + 6 дн. беременности. Данные этого исследования будут использованы программой расчета рисков как в первом, так и во втором триместре. Начинать обследование нужно именно с УЗИ, поскольку в процессе исследования могут выявиться проблемы с развитием беременности (например, остановка или отставание в развитии), многоплодная беременность, будут достаточно точно рассчитаны сроки зачатия. Врач, проводящий УЗИ, поможет пациентке рассчитать сроки сдачи крови для

биохимического скрининга. Если УЗИ окажется сделанным слишком рано по срокам беременности, то, возможно, врач рекомендует повторить исследование спустя какое-то время.

Для расчета рисков будут использоваться следующие данные из заключения УЗИ: дата УЗИ, копчико-теменной размер (КТР) и толщина воротникового пространства (ТВП) (английские сокращения соответственно CRL и NT).

3. Сдается кровь.

Имея результаты УЗИ, можно приходить для сдачи крови. Взятие крови проводится натощак. В день сдачи крови пациентка должна будет заполнить специальную анкету. Перед приходом для сдачи крови на биохимические показатели пациентка должна взвеситься — это необходимо для точного расчета рисков. В анкете пациентка должна будет указать точную массу тела. Для учета всех факторов, могущих повлиять на уровни биохимических показателей, пациентка должна заранее составить список, дозировки и даты приема всех лекарств во время беременности. Позиции анкеты, которые покажутся непонятными, можно заполнить с помощью лечащего врача.

Оптимальные сроки для сдачи анализа крови на пренатальный скрининг в первом триместре: 10–13 недель, во втором триместре: 16–18 недель, хотя допускаются сроки 14–20 недель.

Обратите внимание!

- Для скрининга **в первом триместре беременности** вовсе не обязательно сдавать кровь в тот день, когда будет сделано УЗИ, важно лишь уложиться в скрининговые сроки беременности. **Однако оптимальным вариантом будет проведение УЗИ и сдача крови в один день.**
- **Перед сдачей крови во втором триместре делать УЗИ не нужно**, поскольку будут использоваться данные УЗИ, сделанного в первом триместре.

- Если беременная сдаст кровь в сроки до 10 недель беременности или после 20 недель беременности, рассчитать риски будет невозможно, поэтому в таких случаях пациентка получит только цифры показателей в крови с указанием медианных значений для разных сроков беременности.

4. Получаемый результат.

Сроки готовности результатов анализа пренатального скрининга в идеале должны составлять **один рабочий день**.

5. Объяснения терминов и сокращений при получении результатов.

Дата отчета	Дата компьютерной обработки результатов
Срок беременности	Недели + дни
Дата УЗИ	Дата проведения УЗИ. Обычно не совпадает с датой сдачи крови.
Плоды	Количество плодов. 1 – одноплодная беременность; 2 – двойня; 3 – тройня
ЭКО	Беременность наступила в результате ЭКО
КТР	Копчико-теменной размер, определенный во время УЗИ
МоМ	Кратное медианы (multiple of median), степень отклонения результата от среднего для данного срока беременности
Скорр. МоМ	Скорректированное МоМ. Значение МоМ после коррекции по массе тела, возрасту, расовой принадлежности, количеству плодов, наличию диабета, курению, лечению бесплодия методом ЭКО.
NT=ТВП	Толщина воротникового пространства (nuchal

	translucency). Синоним: шейная складка. В различных вариантах отчетов могут приводиться либо абсолютные значения в мм, либо степень отклонения от медианы (MoM)
Возрастной риск	Среднестатистический риск для данной возрастной группы. Не учитываются никакие факторы, кроме возраста.
T21	Трисомия 21, синдром Дауна
T18	Трисомия 18, синдром Эдвардса
Биохимический риск	Риск аномалий плода после компьютерной обработки данных анализа крови без учета данных УЗИ
Комбинированный риск	Риск аномалий плода после компьютерной обработки данных анализа крови с учетом данных УЗИ. Наиболее точный показатель степени риска.
fb-HCG	Свободная β -субъединица ХГЧ
ДПМ	Дата последней менструации
AFP	α -фетопротеин
HCG	Общий ХГЧ (human chorionic gonadotropin)
uE3	Свободный эстриол (unconjugated estriol)
+NT	Расчет проводился с учетом данных УЗИ
mIU/ml	мМЕ/мл
ng/ml	нг/мл
IU/ml	МЕ/мл

6.Важная дополнительная информация!!!

Информация для пациентов и врачей: обратите внимание, что если Вы планируете провести пренатальный скрининг, то данные УЗИ, сделанного в других учреждениях, принимаются в расчет только в случае наличия там врача экспертной ультразвуковой диагностики и имеющего удостоверения о прохождении повышения квалификации на специальных циклах. Эту важную информацию врачи женских консультаций обязаны доводить к сведению всех беременных.

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВПР

1. Изучение анатомии плода важно проводить последовательно по единой схеме (голова, лицо, позвоночник, легкие, сердце, органы брюшной полости, почки и мочевого пузыря, конечности).

2. Некоторые ВПР в I и II триместре еще не выявляются при УЗИ (синдром Денди-Уокера, некоторые формы гидроцефалии, аневризма вены Галена, арахноидальные и порэнцефалические кисты, хондродисплазии и т.д) 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. Акрания – когда мозг плода не окружен костным сводом. Анэнцефалия и акрания 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 входить 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, наркомания, ретиноевая кислота для лечения акне, 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 aberrациях, 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. Рекомендуются 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 сосуд 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 среднеключичной, 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.

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 (мегацистис, синдром Prune-belly-отсутствие мышц живота) или уменьшение (агенезия почек), остающиеся неизменными при динамическом наблюдении.

Оценка длины трубчатых костей

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.

Исследование плаценты и пуповины

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%.

Оценка индекса амниотической жидкости (ИАЖ)

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 10-20 см в III триместре беременности.

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, пиелюктазия, начальные формы иммунной 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 недели**, в третьем - **32-34 недели**. Соблюдение этих правил уменьшает количество ненужных исследований, повышает качество ультразвуковых обследований.

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.

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 %

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ

Синдром Дауна

Наиболее частой хромосомной аномалией является трисомия по 21 хромосоме (синдром Дауна), она встречается примерно у 1-2 новорожденных из 1000. Большая часть плодов с трисомией по 21 хромосоме погибают еще внутриутробно. Полагают, что самопроизвольные выкидыши плодов с трисомией по 21 хромосоме происходят в сроке 10-16 недель примерно в 21 % случаев и в 20% после 16 недель. Врожденные пороки сердца встречаются у 40% живорожденных детей с этой трисомией. Примерно 5% детей имеют аномалии желудочно-кишечного тракта, включая стенозы и атрезии. Часто встречается недостаточность иммунной системы. Риск развития лейкемии в 10-18 раз выше по сравнению с нормальными детьми.

Синдром Эдвардса

Это состояние, обусловленное наличием в кариотипе лишней 18-й хромосомы (трисомия 18). Синдром характеризуется грубыми физическими

аномалиями и умственной отсталостью. Это летальное состояние: 50% больных детей умирают в первые 2 месяца жизни, 95% – в течение первого года жизни. Девочки поражаются в 3-4 раза чаще, чем мальчики. Частота в популяции колеблется от 1 случая на 6000 родов до 1 случая на 10000 родов (примерно в 10 раз реже, чем синдром Дауна). Трисомия по 18 хромосоме встречается у 1 новорожденного из 8000, 95% этих плодов погибают вследствие самопроизвольных выкидышей. Риск данной трисомии также повышен у возрастных матерей. Живорожденные дети имеют тяжелое отставание в развитии и редко выживают более 2-х месяцев после рождения. Совсем немногие из них доживают до подросткового возраста. Для этих детей типичны тяжелые пороки развития сердца, микроцефалия, маленькая нижняя челюсть, длинный череп, подковообразные почки, единственная артерия пуповины, булавообразные ладони и подошвы ног в виде качалки.

Синдром Патау

Трисомия по 13 хромосоме встречается у 1 из 20 000 новорожденных. Примерно половина из них умирает в течение первого месяца жизни. Эта трисомия характеризуется тяжелыми пороками развития центральной нервной системы (например, арриненцефалия, голопрозенцефалия), тяжелой задержкой внутриутробного развития и другими аномалиями (расщепление губы и неба). Повышенный риск по трисомии 13 хромосомы можно заподозрить при высоком уровне альфа-фетопротеина в сочетании с дефектами центральной нервной системы.

Синдром Корнелии де Ланж

Это редкая форма врожденных пороков развития плода, обнаруживаемая в 1 случае на 40 000 родов. Синдром характеризуется отставанием умственного и физического развития, пороками сердца и конечностей и характерными особенностями черт лица. Было показано, что при данном состоянии уровни PAPP-A в крови в сроки 20–35 недель значимо ниже нормы. Исследование группы Эйткена в 1999г. показало, что данный маркер может использоваться для скрининга на синдром Корнелии де Ланж и

во втором триместре беременности, поскольку уровни показателя у таких беременных в среднем были в 5 раз ниже нормы.

Синдром Шерешевского-Тернера

Синдром Шерешевского-Тернера — заболевание, возникающее при аномальном развитии половых хромосом (вместо присущих женскому организму XX половых хромосом имеется лишь одна (XO), набор хромосом получается неполным), в результате чего происходит нарушение развития половых желез в раннем эмбриональном периоде. **Частота встречаемости синдрома 1 на 1500-3000 новорожденных девочек.** У ребенка с данным заболеванием вместо яичников образуются тяжи из соединительной ткани, матка недоразвита. Очень часто синдром сочетается с недоразвитием других органов. Уже при рождении у девочки обнаруживают утолщение кожных складок на затылке, типичный отек кистей рук и стоп. Часто ребенок рождается маленьким, с низкой массой тела. **При раннем выявлении и своевременном лечении можно добиться увеличения роста. Прогноз заболевания в отношении полного выздоровления неблагоприятный. Больные остаются бесплодными.** При данном заболевании возможен летальный исход (смерть), который обусловлен в первую очередь врожденными дефектами жизненноважных органов. Значительного отставания умственного развития у больных не наблюдается, они могут успешно учиться и выполнять любую работу, не связанную с физическим и значительным нервно-психическим напряжением.

Синдром Смит-Лемли-Опица

Синдром Смит-Лемли-Опица имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Частота заболевания 1 на 20,000-40,000 новорожденных. Чаще встречается у представителей европеоидной расы и редко у негроидов и монголоидов. Симптомы при синдроме Смит-Лемли-Опица могут широко варьироваться. При легкой форме заболевания могут наблюдаться незначительные физические и интеллектуальные нарушения. В тяжелых случаях возможны тяжелые физические пороки и глубокая умственная

отсталость. Наиболее часто встречаются следующие симптомы: микроцефалия, умственная отсталость, аутизм, нарушения поведения и способности к обучению, пороки сердца, легких, почек, пищеварительного тракта и половых органов, гипохолестеролемиа, бледность, пониженный мышечный тонус, задержка в развитии, нарушения питания, птоз (опущение) верхнего века, катаракта, болезнь Гиршпрунга, нарушение слуха, нарушения иммунной системы, сколиоз, остеопороз, синдактилия (сращение) второго и третьего пальцев стопы, полидактилия.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Безопасный неинвазивный тест – определение свободной фетальной ДНК в плазме крови матери, начиная с 9 недель гестации.

Клетки плода не попадают в кровоток матери, но разрушенные форменные элементы с фрагментами ДНК проникают в кровеносное русло матери и могут быть выделены. В настоящее время возможно определение пола, резус-фактора плода, наиболее часто встречающихся анеуплоидий (моносомий, трисомий). В перспективе – определение моногенных заболеваний плода. При использовании этого метода отсутствуют риски, которые могут быть при инвазивной диагностике.

Чувствительность метода

97% - анеуплоидии по аутосомным хромосомам (трисомии, моносомии).

80% - аномалии по половым хромосомам.

В случае обнаружения патологии, обязательно проводится кариотипирование плода!

Алгоритм

Из периферической крови матери выделяются ее лейкоциты и при помощи секвенирования определяется ДНК матери, сигнал от которой запоминает прибор. Затем плазма также подвергается секвенированию, сигнал от ДНК матери удаляется и распознается сигнал ДНК плода. Анализ проводится только при одноплодной беременности.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ЧАСТОТА АНАМОЛИЙ РАЗВИТИЯ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НЕ ПРЕВЫШАЕТ

- 1) 2,5-3%
- 2) 3-5%
- 3) 5-7%
- 4) 7-9%
- 5) 10-12%

2. ЧАСТОТА ГРУБОЙ ПАТОЛОГИИ ХРОМОСОМНЫХ СИНДРОМОВ

- 1) 2-3 случая на 1000 новорожденных
- 2) 3-5 случаев на 1000 новорожденных
- 3) 5-7 случаев на 1000 новорожденных
- 4) 7-10 случаев на 1000 новорожденных
- 5) 10-15 случаев на 1000 новорожденных

3. ПОКАЗАТЕЛИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ВПР
ВАРЬИРУЮТ

- 1) от 4,3 до 5,0%
- 2) от 5 до 6%
- 3) от 6 до 8%
- 4) от 9 до 11%
- 5) от 12-14%

4. СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (ДАЛЕЕ – УЗИ) ПРОВОДИТСЯ ТРЕХКРАТНО

- 1) при сроках беременности 11-14 недель
- 2) 18-21 неделя
- 3) 30-34 неделя
- 4) 36-37 неделя
- 5) 36-38 неделя

5. ЭКСПЕРТНЫЙ УРОВЕНЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОГЛАСНО ПРИКАЗА МЗ РФ ПРОВОДИТЬСЯ В 11-14 НЕД. ВРАЧАМИ

- 1) ультразвуковой диагностики
- 2) прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в I триместре
- 3) акушерами-гинекологами
- 4) неонатологами
- 5) функциональной диагностики

6. ПРИ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ 18-21 НЕДЕЛЮ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВОДИТСЯ

- 1) в кабинете УЗИ многопрофильной больницы
- 2) в медицинской организации, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня
- 3) в кабинете функциональной диагностики
- 4) в женской консультации по месту жительства
- 5) в кабинете УЗИ родильного дома

7. ПРИ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ 30-34 НЕДЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВОДИТСЯ

- 1) по месту наблюдения беременной женщины
- 2) в кабинете УЗИ медицинских учреждений любых форм собственности
- 3) в медицинской организации, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня
- 4) в кабинете функциональной диагностики
- 5) в кабинете врача акушера-гинеколога

8. ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО ХРОМОСОМНЫМ НАРУШЕНИЯМ У ПЛОДА (ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ РИСК 1/100 И ВЫШЕ) В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ И (ИЛИ) ВЫЯВЛЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ (ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ) У ПЛОДА В I, II И III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ ВРАЧ-АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГ НАПРАВЛЯЕТ

- 1) в отделение гинекологии
- 2) в родильный дом 2 или 3 уровня
- 3) в медико-генетическую консультацию (центр) для медико-генетического консультирования и установления или подтверждения пренатального диагноза с использованием инвазивных методов обследования
- 4) в отделение патологии беременности
- 5) в отделения перинатального центра

9. В СЛУЧАЕ УСТАНОВЛЕНИЯ В МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ (ЦЕНТРЕ) ПРЕНАТАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ (ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ) У ПЛОДА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ

- 1) перинатальным консилиумом
- 2) лечащим врачом
- 3) врачом УЗИ диагностики
- 4) врачам неонатологом
- 5) врачом педиатром

10. В СЛУЧАЕ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ (ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ) У ПЛОДА С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ ДЛЯ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ ПРЕРЫВАНИЕ

БЕРЕМЕННОСТИ ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ ПРОВОДИТСЯ

- 1) независимо от срока беременности по решению перинатального консилиума врачей после получения информированного добровольного согласия беременной женщины
- 2) только до 12 недель беременности
- 3) только до 22 недель беременности
- 4) только до 30 недель беременности
- 5) только в 38-40 недель беременности

11. С ЦЕЛЮ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ ПРИ СРОКЕ ДО 22 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННАЯ ЖЕНЩИНА НАПРАВЛЯЕТСЯ

- 1) в гинекологическое отделение
- 2) в родильный дом 1 уровня
- 3) в родильный дом 2 уровня
- 4) в перинатальный центр
- 5) в отделение экстренной гинекологии

12. ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ (РОДОРАЗРЕШЕНИЕ) ПОСЛЕ 22 НЕДЕЛЬ ПРОВОДИТСЯ В УСЛОВИЯХ

- 1) наблюдационного отделения акушерского стационара
- 2) гинекологического отделения
- 3) в перинатальном центре
- 4) в отделении экстренной гинекологии
- 5) в дневном стационаре

13. СОСТАВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО КОНСИЛИУМА ВРАЧЕЙ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

- 1) врач-акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, врач-генетик, врач-неонатолог, врач-детский кардиолог и врач-детский хирург
- 2) врач-акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики
- 3) врач-акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, врач-генетик, врач-неонатолог
- 4) врач-акушер-гинеколог, врач-генетик
- 5) врач-акушер-гинеколог, врач-генетик, врач функциональной диагностики

14. ОСНОВНОЙ ЗАДАЧЕЙ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) предупреждение и ранняя диагностика возможных осложнений беременности, родов, послеродового периода и патологии новорожденных
- 2) подсчет срока беременности, забор анализов, выдача родового сертификата
- 3) ведение и учет медицинской документации

- 4) сбор анамнеза, постановка диагноза, обследование и лечение
- 5) родоразрешение

15. ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ И ПЛОДА ДЕЛАЕТСЯ ВРАЧОМ-АКУШЕРОМ-ГИНЕКОЛОГОМ

- 1) до 10-12 недели беременности
- 2) до 18-20 недели беременности
- 3) до 22 недели беременности
- 4) до 28-30 недели беременности
- 5) до 38-40 недели беременности

16. ГРУППАМИ РИСКА ЯВЛЯЮТСЯ БЕРЕМЕННЫЕ, У КОТОРЫХ

- 1) вероятность обнаружения той или иной патологии беременности выше, чем во всей популяции
- 2) вероятность обнаружения той или иной патологии беременности ниже, чем во всей популяции
- 3) все беременные
- 4) беременные с экстрагенитальной патологией
- 5) беременные с отягощенной наследственностью

17. ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА

- 1) помогает врачу правильно спланировать тактику ведения беременности и родов
- 2) снижает необходимость дополнительных обследований
- 3) повышает необходимость дополнительных обследований
- 4) для необходимости экстренной госпитализации
- 5) для необходимости плановой госпитализации

18. СКРИНИНГ ПРОВОДИТСЯ НА ВИДЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ

- 1) синдром Дауна
- 2) синдромы Эдвардса и Патау
- 3) дефекты нервной трубки
- 4) пороки костной системы
- 5) аномалии строения плаценты

19. ВИДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАМКАХ СКРИНИНГА РИСКА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ПЛОДА

- 1) биохимический скрининг
- 2) ультразвуковой скрининг
- 3) комбинированный скрининг: сочетание биохимического и ультразвукового скринингов
- 4) общеклинические исследования
- 5) анализ на ИППП

20. В БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ (В 10-13 НЕД. + 6 ДНЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ) ВХОДИТ

- 1) свободная β -субъединица хорионического гормона человека
- 2) PAPP-A
- 3) общеклинические исследования
- 4) анализ на ИППП
- 5) ТВ-УЗИ

21. В СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ 14-20 НЕДЕЛЬ ПО ПОСЛЕДНЕЙ МЕНСТРУАЦИИ (РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СРОКИ: 16-18 НЕДЕЛЬ) ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- 1) общий ХГЧ или свободная β -субъединица ХГЧ
- 2) α -фетопротеин
- 3) свободный (неконъюгированный) эстриол
- 4) биохимический анализ крови
- 5) определение ферментов

22. ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОБЩИЙ ХГЧ ИЛИ СВОБОДНАЯ β -СУБЪЕДИНИЦА ХГЧ, А-ФЕТОПРОТЕИН, СВОБОДНЫЙ (НЕКОНЪЮГИРОВАННЫЙ) ЭСТРИОЛ РАССЧИТЫВАЮТСЯ РИСКИ

- 1) синдрома Дауна
- 2) синдрома Эдвардса
- 3) дефектов нервной трубки
- 4) синдрома Патау
- 5) триплоидия материнского происхождения
- 6) синдрома Шерешевского-Тернера без водянки
- 7) синдрома Смита-Лемли-Опитца
- 8) синдрома Корнели де Ланге

23. ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ СКРИНИНГА ВТОРОГО ТРИМЕСТРА

- 1) 14-20 недель
- 2) 16-18 недель
- 3) 18-20 недель
- 4) 18-22 недели
- 5) 20-22 недели

24. ОПТИМАЛЬНЫЙ СРОК БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ТВП

- 1) от 8 до 10 недели
- 2) от 11 до 13 недель + 6 дней
- 3) от 14 до 16 недели
- 4) от 16 до 18 недели
- 5) от 18 до 22 недели

25. ОПТИМАЛЬНЫЙ РАЗМЕР КТР В 1 СРИНИНГЕ

- 1) 30-50 мм
- 2) 45-84 мм
- 3) 50-70 мм
- 4) 70-85 мм
- 5) 85-95 мм

26. НОРМАЛЬНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ТВП СЧИТАЕТСЯ

- 1) до 2,5 мм
- 2) до 4 мм
- 3) до 7 мм
- 4) до 10 мм
- 5) до 12 мм

27. УСЛОВИЯ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА

- 1) врачи-специалисты, прошедшие специальную подготовку и имеющие допуск (удостоверение о прохождении учебы на специальных циклах) на проведение ультразвукового скринингового обследования в I и 2 триместре беременности
- 2) ультразвуковой аппарат экспертного класса, высокое разрешение с функцией видео-петли и калибраторами, измерение размера с точностью до десятых долей миллиметра
- 3) наличие трансабдоминального датчика
- 4) наличие трансвагинального датчика
- 5) наличие функции доплерометрии

28. ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ТВП В ИЗОБРАЖЕНИЕ ДОЛЖНЫ ПОПАДАТЬ

- 1) голова
- 2) верхняя треть грудной клетки
- 3) брюшная полость
- 4) конечности
- 5) хорион

29. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ ПРИ РАСШИРЕНИИ ТВП

- 1) синдром Патау
- 2) синдром Эдвардса
- 3) синдром Дауна
- 4) синдром Тернера
- 5) дисплазия конечностей

30. ЧАСТОТА ХА И ВПР ПЛОДА ВОЗРАСТАЕТ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ТВП

- 1) при толщине до 3,4 мм - 2,4% плодов

- 2) при 6,5 мм - более 35,6% плодов
- 3) при 7 мм и более - 64,3 - 100% случаев
- 4) при 7 мм и более неблагоприятные перинатальные исходы не регистрируются
- 5) частота ХА и ВПР плода не зависит от увеличения ТВП

31. В КОНЦЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА НОСОВАЯ КОСТЬ НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ С ПОМОЩЬЮ УЗИ

- 1) у 20-30% плодов с синдромом Дауна
- 2) у 40-50 % плодов с синдромом Дауна
- 3) у 60–70% плодов с синдромом Дауна
- 4) у 2% здоровых плодов
- 5) у всех здоровых плодов

32. УЗИ В КОНЦЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА С ОЦЕНКОЙ КОНТУРА ПЛОДА ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ АНОМАЛИИ

- 1) экзенцефалия – анэнцефалия
- 2) кистозная гигрома
- 3) омфалоцеле
- 4) единственная пупочная артерия
- 5) гастрошизис

33. ПОЛНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ СКРИНИНГ I-II ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ, ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- 1) УЗИ в 11-13 нед.+6 дн. беременности
- 2) анализ крови на β -ХГЧ и РАРР-А в сроки 11-13 нед.+6дн.беременности
- 3) анализ крови на общий ХГЧ (вариант: свободная β -субъединица ХГЧ), АФП и свободный эстриол в сроки 16-18 недель беременности
- 4) компьютерную обработку данных комбинированного скрининга первого и второго триместра с помощью лицензированной по европейским стандартам программы, выполняемой специально обученными специалистами
- 5) выдачу заключений по комбинированному скринингу первого триместра и по комбинированному скринингу второго триместра в течение одного рабочего дня после сдачи анализа крови

34. КОМБИНИРОВАННЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ, ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- 1) УЗИ в 11-13 нед. + 6 дн. беременности
- 2) анализ крови на β -ХГЧ и РАРР-А в сроки 11-13 недель по дате последней менструации
- 3) общеклиническое обследование
- 4) анализ на ИППП
- 5) анализ на ВИЧ и RW

35. КОМБИНИРОВАННЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ II ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ, ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- 1) УЗИ в 20-22 недели беременности
- 2) анализ крови на общий ХГЧ (вариант: свободная β -субъединица ХГЧ), АФП и свободный эстриол в сроки 14-20 недель беременности
- 3) общеклиническое обследование
- 4) анализ на ИППП
- 5) анализ на ВИЧ и RW

36. ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ ДЛЯ СДАЧИ АНАЛИЗА КРОВИ НА ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

- 1) 10–13 недель
- 2) 16–18 недель
- 3) 14–20 недель
- 4) 20-22 недели
- 5) 22-24 недели

37. СРОКИ ГОТОВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ИДЕАЛЕ ДОЛЖНЫ СОСТАВЛЯТЬ

- 1) 1 рабочий день
- 2) 3 рабочих дня
- 3) 7 рабочих дней
- 4) 10-14 рабочих дней
- 5) 14-20 рабочих дней

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№№	Ответ	№№	Ответ	№№	Ответ
1	1	14	1	27	1,2
2	1	15	3	28	1,2
3	1	16	1	29	1, 2, 3, 4
4	1, 2, 3	17	1	30	1, 2, 3
5	2	18	1, 2, 3,4	31	3, 4
6	2	19	1, 2, 3	32	1, 2, 3, 4, 5
7	1,2,3	20	1, 2	33	1, 2, 3, 4, 5
8	3	21	1, 2, 3	34	1, 2
9	1	22	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	35	1, 2
10	1	23	2	36	1, 2, 3
11	1	24	2	37	1
12	1	25	2		
13	1	26	1		

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Кипрос Николаидес, Ультразвуковое исследование в 11–13+6 недель беременности. Перевод с английского А. Михайлова, Е. Некрасовой. - Санкт-Петербург: ИД «Петрополис», 2007. - 144 с.
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. Гузов И.И. Пренатальная диагностика, Лаборатория (журнал для врачей), №2, 2008. - С. 3-10.
4. Медведев М.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности. Реальное время, 2000.
5. Основы пренатальной диагностики / Под ред. Юдиной Е.В., Медведева М. В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2002.
6. Стрижаков А.И. и соавт. Физиология и патология плода., М.: 2004.
7. Ирышков Д.С. Пренатальная диагностика // Учебно-методическое пособие. - ГОУ ДПО Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. - Пенза, 2004. - 21 с.
8. Alfievic Z., Neilson J.P. Antenatal screening for Down's syndrome. BMJ. 2004.V.329. P.811-812.
9. Biochemical and ultrasound screening for fetal chromosomal abnormalities. EBM Guidelines. 2003.
10. Gates E.A. Communicating Risk in Prenatal Genetic Testing// J. Midwifery Womens Health, 2004. V.49. №3. P. 220-227.
11. <http://fmf.fetalmedicine.org/> Основы фетальной медицины, 2014.
12. <http://www.ultrasoundlink.net/> , 2014.
13. <http://www.ncagip.ru/structure/79/400/> ФГБУ НЦАГИП имени В.И. Кулакова Минздрава России, 2014.

Нормативные правовые акты.

Приказ МЗ РФ от 12.11.2012г. № 572Н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

Пренатальная диагностика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода в I и II триместре беременности

Учебное пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальностям: «Акушерство и гинекология», «Ультразвуковая диагностика».

Автор

Ирьшков Дмитрий Сергеевич - канд. мед. наук, доц., доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, врач высшей квалификационной категории по акушерству и гинекологии, врач высшей квалификационной категории по ультразвуковой диагностике

Сдано в набор:

Подписано в печать:

Формат 60x84 1/16

Заказ №

Тираж 500 экз.

Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Пензенский институт усовершенствования врачей»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

г. Пенза, ул. Стасова, 8А, телефон/факс: (8841) 43-58-97