

©В.Г. Вахарловский¹,
А.А. Корюков², Н.В. Беляк²,
А.А. Шихмагомедов²

НИИ им. Д.О. Отга РАМН¹,
Санкт-Петербург;
Научно-практический центр
медико-социальной экспертизы,
протезирования и реабилитации
инвалидов им. Г.А. Альбрехта²,
Санкт-Петербург

СИНДРОМ АМНИОТИЧЕСКИХ ПЕРЕТЯЖЕК: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

■ Работа посвящена проблеме пороков развития у плода, вызванных амниотическими перетяжками (АП) — синдрому амниотических перетяжек (САП). Этот синдром мультифакториального происхождения встречается с частотой 7,7 на 10 000 новорожденных. САП обладает клинической гетерогенностью — чаще это дефекты конечностей, встречаются поражения головы и головного мозга, очень редко туловища, омфалоцеле и т.д. Описано хирургическое лечение плода с рассечением АП при помощи лазера. В отдельных случаях САП необходимо дифференцировать с синдромом Меккеля или синдромом Эдвардса и другими наследственными заболеваниями, с дефектами зарощения нервной трубки. При выявлении после ультразвукового обследования САП у плода необходим консилиум врачей (акушер-гинеколог, врач-генетик, специалист ультразвуковой пренатальной диагностики, хирург-неонатолог), включая детского ортопеда, для решения вопроса о тактике ведения беременности. Прогноз состояния потомства благоприятный у матери ребенка (или плода в анамнезе) с САП и у самих больных, страдающих этим заболеванием.

■ **Ключевые слова:** амниотические перетяжки; врожденные пороки; плод; синдром амниотических перетяжек

По данным Всемирной организации здравоохранения 2,5 % новорожденных имеют различные врожденные пороки (ВП). В 1 % случаев они имеют генетическую природу, то есть зависят от особенностей генетического аппарата половых клеток родителей. В 1,5 % случаев ВП возникают в периоде внутриутробного развития будущего ребенка из-за влияния неблагоприятных факторов внешней среды. Одним из таковых являются амниотические перетяжки (АП). Проблемы происхождения АП, их влияние на патологическое развитие плода и формирование у него ВП и другие вопросы, связанные с АП и пороками ими вызываемыми, обсуждаются в данной работе. Эти вопросы крайне скудно освещены в отечественной литературе [3, 7, 8].

АП представляют собой дефектное развитие амниона (внутренней зародышевой оболочки), при котором в амниотической полости образуются тканевые тяжи. Формируясь внутри амниотической полости, АП могут связывать между собой отдельные участки плаценты, пуповины и даже плода [6, 8]. В последних двух случаях могут образовываться ВП развития плода.

В России первое сообщение об ампутации конечностей у плода, вызванное АП, было сделано в 1834 году П.А. Загорским [6]. Хотя еще в 1685 году французский акушер Portal описал так называемый АДАМ-комплекс, включающий в себя адгезию амниона (сращение стенок амниона), деформацию, ампутацию и мутиляцию (самопроизвольное отторжение некротизированных частей тела или органа плода). Как таковой феномен АП впервые описал в 1832 году английский акушер Montgomery [6]. В 1846 году бельгийский гинеколог P.J. Simonart доказал амниогенную природу АП. Исследователи называют АП тяжами Симонара, а также амниотическими нитями, сращениями, спайками. Только в 1965 году англичанин Tognin впервые описал множественные фиброзные нити, располагающиеся на стенках амниона или свободно плавающие в амниотической жидкости. Автор указал на то, что, прикрепляясь одним или обоими концами к внутренней поверхности амниона, АП таким образом могут ограничивать подвижность частей тела [26].

Наиболее распространенными названиями ВП, вызванных действием АП, являются следующие: синдром амниотических перетяжек — САП (*amniotic band syndrome*), АДАМ-комплекс, врожденная ампутация и т.д. — всего 11 названий. Из них наиболее часто в зарубежной литературе применяется первое название, о чем свидетельствуют и заголовки приведенных нами источников.

Средняя частота САП среди новорожденных составляет 7,7 на 10 000 [13]. Распространение САП с поражением конечностей колеблется по данным разных работ в диапазоне от 1 на 1200 до 1 на 15 000 новорожденных [21]. Отрицательные проявления по-

следствий АП встречаются одинаково часто у лиц обоего пола. Среди абортного материала частота САП равна 178 на 10 000 [19], то есть 1,78 %. Рау и соавт. [22] при выявлении ВП у плода во время ультразвукового сканирования женщин в сроки 9–22 недели беременности только в 1–2 % случаев зарегистрировали САП. Отметим, что данные последних двух авторов практически идентичны.

Этот синдром, по данным Центра по контролю за заболеваемостью в Атланте (США), чаще встречается у первородящих женщин в возрасте до 25 лет, живущих в неблагоприятных социальных и материально-бытовых условиях [20]. Г.И. Лазюк и соавт. [8] провели анализ 15 пациентов в антенатальном периоде, у которых наблюдались ВП, вызванные АП. Указаний на инбридинг и значительные отклонения в возрасте родителей в наблюдаемых авторами семьях обнаружено не было. Исследователи приводят один случай рождения ребенка с дефектами конечностей, вызванными АП, после попытки криминального аборта — введения в полость матки металлической спицы. В 60 % случаев беременные, имевшие плод с САП, страдали осложнениями течения беременности и в 50 % у таких женщин обнаруживалась экстрагенитальная патология. Преимущественно САП возникает спорадически и не повторяется среди сибсов (братьев-сестер) больных и их детей [22]. Однако в литературе отражены случаи семейной патологии. Так, Etches и соавт. [14] описали САП у двух сестер и у ребенка одной из них. Встречаются семейные случаи обсуждаемой патологии среди беременных с распространенными в их семьях заболеваниями, связанными с поражением соединительной ткани, особенно с синдромом Элерса–Данлоса [28]. При этом заболевании поражается соединительная ткань, клинически оно выражается, главным образом, в гиперэластичности и хрупкости кожи, гиперподвижности суставов; относится к наследственным болезням преимущественно аутосомно-доминантного типа наследования.

САП характеризуется большой клинической гетерогенностью. Наиболее часто у новорожденных обнаруживаются кольцевые вдавления на одной или нескольких конечностях. Чаще эти вдавления имеются на руках (преимущественно на 2, 3, 4-м пальцах), чем на ногах (1-й палец) [11]. Перетяжки на конечностях могут располагаться на нескольких уровнях. Дистальнее перетяжки при ультразвуковом исследовании плода обычно наблюдается увеличение конечности в объеме вследствие лимфостаза или отека подкожно-жировой клетчатки. Сдавление (ком-

прессия) периферических нервов вызывает паралич конечностей по периферическому типу и атрофию мышц. Сдавление магистральных артерий ведет к ишемии и некрозам. Имеются сообщения о применении хирургического метода лечения плодов при поражении у них конечностей с угрозой последующей ампутации. Рекомендуется методом лазеротерапии рассекать АП, сдавливающие конечность, что способствует восстановлению ее иннервации и кровоснабжения [18, 24]. В отдельных случаях АП могут привести к полной ампутации всей конечности или фаланг пальцев. При этом ампутированные части находятся свободно в амниотической жидкости. При вторичных скелетных деформациях, вызванных АП, наблюдаются синдактилии, псевдосиндактилии, акросиндактилии, псевдоартрозы, дефекты ногтей и т.д. Нередко у плода развиваются патологические установки стоп в вальгусном или в варусном положении. Заметим, что при патологии обсуждаемого происхождения консервативное лечение (этапное гипсование конечностей) в большинстве случаев неэффективно и показана оперативная коррекция дефекта.

В 12 % случаев АП у плода сочетаются с незаращением верхней губы и/или неба, деформацией носа, гипертелоризмом, страбизмом (косоглазие), колобомой радужки, птозом, микрофтальмией, анофтальмией, обструкцией лакримальной (слезной) железы [15]. В 10 % случаев АП сдавливают петли пуповины, что приводит к образованию на ней ложных и истинных узлов, вследствие чего возрастает риск антенатальной или интранатальной гибели плода [22].

Ряд работ посвящен изучению зависимости ультразвуковых проявлений САП плода от срока беременности, при котором, как предполагается, начали формироваться АП. В частности, Graham и соавт. [16] описали наличие полидактилии на ногах у двух новорожденных, которая, по мнению авторов, явилась результатом компрессии развивающейся стопы амниотическими тяжами при сроке до 42-го дня внутриутробного развития. Есть данные [17] о том, что АП могут быть причиной формирования расщелины верхней губы (хейлопалатосхизис). При этом происходит смещение верхнемедиального и носового отростков, если амниотические тяжи образуются с 7-й недели беременности, то есть еще в эмбриональном периоде развития зародыша. Расщелины неба (палатосхизис) — при дефекте сращения небных пластинок — с 9-й недели, то есть уже с плодного периода. Омфалоцеле — при дефекте опущения кишки в брюшную полость с 10-й недели гестации.

Ромеро и соавт. [10] предложили следующую клиническую классификацию САП:

I. Множественные асимметричные дефекты конечностей: а) круговые перетяжки конечностей и пальцев, б) ампутация конечностей и пальцев, в) псевдосиндактилии, г) аномальные формы кожных покровов, д) двусторонняя козлапость.

II. Черепно-лицевые дефекты: а) множественные асимметричные энцефалоцеле, б) анэнцефалия, в) лицевые расщелины губы и неба (эмбриологически обусловленные и необусловленные), г) выраженные деформации носа, д) асимметричная деформация носа, е) отсутствие или несовершенный тип кальцификации черепа.

III. Висцеральные дефекты: а) гастрошизис, б) омфалоцеле.

В большинстве случаев АП не способствуют формированию ВП у плода. В частности, Brown и соавт. [12] наблюдали за течением и исходом беременности у 24 женщин, у которых при ультразвуковом исследовании в полости матки были обнаружены АП. При этом никаких дефектов развития у новорожденных выявлено не было. Мы проследили за течением беременности, родов и их исходом у 11 женщин, у которых при ультразвуковом сканировании во втором триместре были выявлены АП. Это явилось основанием для их динамического наблюдения — беременность и роды протекали без осложнений. Все обследуемые родили детей без ВП. Описан казуистический случай спонтанного лизиса АП и хирургического вмешательства по освобождению перетянутой конечности плоду не понадобилось [21].

Механизм формирования АП до настоящего времени не ясен. Предполагается, что одной из ведущих причин этого процесса является наличие внутриматочной и внутриамниотической инфекции. Предрасполагающими к этому факторами могут быть истмико-цервикальная недостаточность, амнионит, эндометрит, нарушение целостности плодного пузыря при беременности, травмы, аномалия половых органов, маловодие [17]. Как указывает Torgin [26], маловодие может развиваться вторично после хронического подтекания околоплодных вод.

Strauss и соавт. [25] сообщили о выявлении АП, возникших у женщины 38 лет после проведения стандартного амниоцентеза в начале 2-го триместра беременности для получения амниоцитов (клеток плода) с целью их кариотипирования. Полагаем, что причиной формирования АП возможно была имевшая место у беременной инфекция. В дальнейшем у нее родился здоровый ребенок. Однако авторы указывают, что

данная инвазивная процедура может осложниться САП у плода. Известно, что у беременных в возрасте от 35 лет и старше имеется высокий риск рождения ребенка с болезнью Дауна и им всем рекомендуется проведение пренатального кариотипирования плода [1, 4].

По мнению Wehbeh и соавт. [27] наличие АП является фактором риска преждевременных родов и рождения детей с малой массой тела.

САП необходимо дифференцировать с рядом патологий мультифакториального, моногенного и хромосомного происхождения. К первым, например, относятся гастрошизис, омфалоцеле и анэнцефалия — дефект зарашения нервной трубки (ДЗНТ). Важно дифференцировать происхождение последней, так как при медико-генетическом консультировании женщины, в анамнезе которой был плод с ДЗНТ, следует, что риск повторения для следующего ребенка равен 2–5 %, а при 3-й беременности — 10 % [7]. В данном случае возможна профилактика повторения ДЗНТ приемом женщиной фолиевой кислоты по 400 мкг в день за два-три месяца до зачатия с продолжением в течение 1-го триместра беременности [5]. Из генных заболеваний укажем на синдром Меккеля (черепно-мозговые грыжи в сочетании с полидактилией и поликистозом почек) с аутомно-рецессивным типом наследования, следовательно, с риском повторения 25 %. При подозрении на наличие у плода или ребенка в семье синдрома Эдвардса (хромосомы 18 трисомии синдром) показано исследование кариотипа больного.

Решающим фактором в пользу наличия у плода САП является обнаружение при ультразвуковом сканировании ВП в сочетании с АП. Дополнительным обследованием, подтверждающим САП, является компьютерная томография плода. Заметим, что при выявлении множественных ВП у плода вопрос о тактике ведения беременности обсуждается консилиумом, в состав которого входят врач-генетик, акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, хирург-неонатолог [2]. При этом будущая мать должна быть полностью информирована по прогнозу состояния ее ребенка после рождения.

При поражении опорно-двигательного аппарата, включая САП, вопросы прогноза состояния ребенка, его психических и физических возможностей и проблемах хирургического лечения и протезирования должны, полагаем, решаться консилиумом вышеозначенных специалистов совместно с детским ортопедом. Мать (родители) должна быть максимально информирована об ортопедической патологии будущего ребенка. В итоге, за беременной остается последнее

и решающее слово о тактике ведения беременности, конечно, в соответствии с ее сроками, допустимыми или исключающими возможность ее искусственного прерывания.

Перед последующей беременностью женщины рекомендуется пройти консультацию как у врача-генетика, так и акушера-гинеколога. При ВП, вызванных АП, медико-генетический прогноз будущего потомства может быть благоприятным, как в семье, имеющей ребенка с САП или подобного плода в анамнезе, так и при наличии патологии у одного из супругов [8], то есть риск рождения больного ребенка составляет до 2%. Вместе с тем, несмотря на такой минимальный риск повторения САП, беременной женщине рекомендуется находиться под наблюдением медико-генетического центра где, как правило, есть все условия для проведения высококачественного ультразвукового исследования плода.

Полагаем, что при оптимизации ультразвукового диагностического обследования беременных возможно своевременное, то есть в 1-м или 2-м триместрах беременности, выявление как АП, так и пороков с ними сочетающихся. Обсуждение каждого конкретного больного плода с САП общепринятым составом специалистов, с участием детского ортопеда, будет способствовать оптимальному ведению беременности и при показаниях профилактике рождения некурабельного и нежизнеспособного больного.

Литература

1. Баранов В.С., Вахарловский В.Г., Айламазян Э.К. // Акуш. и гин. – 1994. – № 6. – С. 8–11.
2. Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г. и др. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2002.
3. Вахарловский В.Г., Громыко Ю.Л., Гусева М.Е. и др. // Пробл. репрод. – 1998. – № 5. – С. 13–15.
4. Вахарловский В.Г., Баранов В.С. Наследственные болезни и дородовая диагностика. – СПб.: Знание ИВЭСЭП, 2003.
5. Вахарловский В.Г., Кошелева Н.Г., Айламазян Э.К. и др. // Ж. акуш. жен. болезн. – 2004. – Т. LIII, № 3. – С. 28–33.
6. Гулькевич Ю.В., Маккавеева М.Ю., Никифоров Б.И. Патология последа человека и ее влияние на плод. – Минск. Беларусь, 1968.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996.
8. Лазюк Г.И. Этиология и патогенез врожденных пороков развития. Тератология человека. – М.: Медицина, 1991.
9. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Черствой Е.Д. Наследственные синдромы множественных пороков развития. – М.: Медицина, 1983.
10. Ромеро Р. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития у плода / пер. с англ. – М.: Медицина, 1994.
11. Assefa G., Whittaker R. Amniotic band syndrome: a case report // East. Afr. Med. J. – 1991. – Vol. 68. – P. 235–238.
12. Brown D. L., Felker R. E., Emerson D.S. // Am. J. Roentgen. – 1983. – Vol. 153. – P. 821–824.
13. Buysse M.L. Birth defects encyclopedia. – Blackwell Scientific Publications, Cambridge, MA, 1990.
14. Etches P.L., Stewart A.R., Yves E.Y. // J. Pediatr. – 1982. – Vol. 101. – P. 448–449.
15. Finberg H.J., Glass M. // J. Ultrasound Med. – 1996. – Vol. 15. – P. 665–668.
16. Graham J.M., Higginbotton M.C., Smith D.W. // J. Pediatr. – 1981. – Vol. 98. – P. 943–945.
17. Higginbotton M.C., Jones K.L., Hall B.D. et al. // J. Pediatr. – 1979. – Vol. 95. – P. 544–549.
18. Kesvani S.G., Johnson M.P., Adzick N.S. et al. // J. Pediatr. Surg. – 2003. – Vol. 38(6). – P. 848–851.
19. Nyberg D.A., Mahony B.C., Pretorius D.H. Diagnostic ultrasound of fetal anomalies. – Year Book Medical Publishers, Littleton, Mass, 1990.
20. Ossipoff V., Hall B.O. // Birth. Defects: Orig. An. Ser. – 1977. – Vol. 13. – P. 117–132.
21. Pedersen T.K., Thomsen S.G. // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18(6). – P. 673–674.
22. Ray M., Hendrick S.Y., Raimer S.S. et al. // Int. J. Dermatol. – 1988. – Vol. 27. – P. 312–314.
23. Seeds J.W., Cefalo R.C., Herbert W.N.P. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1982. – Vol. 144. – P. 243.
24. Sentilhes L., Verspyck E., Eurin D. et al. // Prenat. Diagn. – 2004. – Vol. 24 (3). – P. 198–201.
25. Strauss A., Hasbargen U., Paek B. et al. // Fetal. Diagn. Ther. – 2000. – Vol. 15(1). – P. 4–7.
26. Torpin A. // Am. J. Obstet. Gynecol // 1965. – Vol. 91. – P. 65–75.
27. Wehbeh M., Fleisher J., Karimi A. et al. // Obstet. Gynecol // 1993. – Vol. 81. – P. 565–568.
28. Young I.D., Lindenbaum R.H., Thompson E.M. et al. // Arch. Dis. Child. – 1985. – Vol. 60. – P. 1061–1063.

AMNIOTIC BAND SYNDROME: ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS

Vakharlovsky V.G., Koryukov A.A., Belyak N.V., Shikmagomedov A.A.

■ **Summary:** The article presents the problem of birth defects caused by amniotic bands (AB) — amniotic band syndrome (ABS). This syndrome is of multifactorial origin, the incidence of diagnosis is 7,7:10 000 newborns. ABS is characterized by clinical heterogeneity: limb deformities (occur most frequently), head and brain abnormalities, rare cases of body disorders, omphalocele, etc. Fetal surgery through laser release of AB is described. In some cases ABS should be differentiated from Meckel syndrome, Edwards syndrome and other congenital diseases as well as neural tube defects. In case of ABS diagnosis in fetus as a result of ultrasound examination of a pregnant woman consultation of physicians (obstetrician-gynaecologist, medical geneticist, specialist in ultrasound prenatal diagnostics, neonatologist surgeon) including pediatric orthopedist is needed to determine proper tactics of pregnancy management. Recurrence risks for future offspring of a woman whose child (or fetus in history) has had ABS as well as for the persons with ABS do not exceed 2%.

■ **Key words:** amniotic bands (AB); inborn defects; fetus; amniotic band syndrome (ABS)