

Г.М.Савельева, Л.Г.Сичинава,
О.Б.Панина, В.А.Гнетецкая

Российский государственный медицинский
университет,
Москва

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ

Проведена оценка эффективности общепринятых факторов риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией и их оптимизация. С учетом дополнительных критериев сформирована группа риска, проведено комплексное обследование беременных в ранние сроки, что позволило выявить заболевания, не совместимые с жизнью, и прервать беременность у 10% пациенток. С целью изучения возможности прогнозирования осложнений беременности проведено эхографическое изучение экстразэмбриональных структур плодного яйца в I триместре беременности. С большой достоверностью продемонстрирована возможность преждевременных родов и ВЗРП на основании изменений объемов плодного яйца, амниотической полости, патологии желточного мешка.

Рождаемость, перинатальная и младенческая заболеваемость и смертность, продолжительность жизни – главные показатели уровня и качества жизни населения любого государства [1]. В связи с этим снижение перинатальной заболеваемости и смертности, которые остаются на стабильно высоком уровне, по-прежнему является первоочередной задачей современного акушерства.

Благодаря многочисленным исследованиям разработаны четкие представления о патогенезе гипоксии плода в антенатальном периоде, определены достоверные критерии нарушений состояния плода во II и III триместрах беременности [3,5]. Однако терапевтические мероприятия, проводимые в поздние сроки беременности и постнатально, нередко бывают малоэффективными, и у детей остаются те или иные патологические отклонения, которые часто бывают необратимыми.

Следовательно, проблема снижения перинатальной заболеваемости и смертности не может быть полностью решена без углубленного изучения периодов эмбриогенеза и раннего фетогенеза, которые во многом определяют дальнейшее развитие плода и новорожденного.

В связи с этим мы сочли необходимым создание алгоритма обследования беременных, начиная с I триместра [4].

Традиционными показаниями к медико-генетическому консультированию и другим методам углубленного исследования в ранние сроки беременности являются: возраст беременной старше 35 лет, когда увеличивается риск хромосомной патологии, и наличие в семье ребенка с врожден-

ными пороками развития и/или наследственными заболеваниями. Однако известно, что не более 10% детей с врожденными аномалиями рождаются в семьях вышеупомянутой группы риска, а 90% – в семьях, в которых “не было оснований” обращаться в медико-генетические консультации.

Для оптимизации показаний к тщательному обследованию пациенток в ранние сроки беременности нами был проведен ретроспективный анализ 207 историй родов детей с врожденной и/или наследственной патологией, родившихся в различных родовспомогательных учреждениях. При анализе структуры патологии было выявлено преобладание пороков развития ЦНС (22%) и врожденной патологии сердца (19%). С почти одинаковой частотой (9,8 и 9,7%) отмечались пороки развития желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы; скелетные дисплазии и пороки развития лицевого скелета обнаружены у 6,8% и 7,7% детей соответственно.

Важно подчеркнуть, что ни одна из матерей детей с врожденной и наследственной патологией во время беременности не была консультирована генетиком. Однако с учетом традиционных показаний (возраст матери старше 35 лет, наличие в семье ребенка с врожденной патологией) это было обосновано лишь у 31 из 207 беременных, что составляет 15%. Остальные пациентки не входили в общепринятую группу риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией.

В дальнейшем был проведен анализ частоты встречаемости факторов, которые могли привести к возникновению патологии

у детей или являлись их проявлениями во время беременности. Тщательный анализ социально-экологических условий, анамнеза, течения настоящей беременности позволили определить ряд дополнительных неблагоприятных факторов, которые необходимо учитывать при формировании группы риска пациенток по рождению детей с врожденными и наследственными заболеваниями. Таким образом, показаниями к детальному обследованию беременных начиная с I триместра должны служить:

- угроза прерывания беременности с ранних сроков;
- профессиональные вредности, неблагоприятные экологические факторы;
- самопроизвольные выкидыши в анамнезе;
- вирусные инфекции во время беременности;
- возраст матери старше 35 лет;
- вредные привычки (алкоголизм, наркомания);
- наличие в семье ребенка с врожденным пороком развития;
- наследственные заболевания в семье;
- прием лекарственных препаратов в ранние сроки беременности;
- кровнородственные браки.

При учете указанных факторов риска более детальному обследованию начиная с I триместра должны были быть подвергнуты 180 из 207 беременных (87%), что позволило бы выявить большую часть врожденных аномалий и вовремя прервать беременность.

С учетом оптимизированных факторов риска развития врожденной и наследственной патологии у детей на очередном этапе исследований нами была сформирована группа беременных (624), наблюдение за которыми было начато в I триместре. Комплексное обследование включало медико-генетическое консультирование, по показаниям – кариотипирование родителей, инвазивные

методы пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез), обследование на внутриутробные инфекции, динамическую эхографию, в том числе трансвагинальную.

Медико-генетическое консультирование, включающее оценку риска наследственной патологии у будущего ребенка, кариотипирование родителей и плода позволили сделать заключение о необходимости прерывания беременности у 21 пациентки, 2 из которых принимали тератогенные препараты (антибиотики группы тетрациклина) в 1-3-ю неделю беременности. У остальных 19 пациенток применение инвазивных методик пренатальной диагностики позволило выявить аномальный кариотип у плодов (синдромы Дауна, Эдвардса, Патау, другие виды трипсомии, высокий уровень хромосомных aberrаций) и прервать беременность на 10-20-й неделе.

Для предупреждения инфекционных заболеваний у новорожденных, а также для установления влияния инфекций на течение беременности и состояние детей в комплекс обследования беременных групп риска входило выявление внутриутробного инфицирования. При обследовании беременных особое внимание уделялось цитомегаловирусной, герпетической инфекции, краснухе, токсоплазмозу и хламидиозу. Наличие внутриутробного инфицирования выявлено у 89 из 624 беременных, причем у 7 заболевание протекало в острой форме, а у 82 – в хронической. Острая фаза инфекционного заболевания (краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция), выявленная в ранние сроки, явилась основанием для прерывания беременности в связи с тератогенным эффектом вирусов и большим риском развития аномалий у эмбрионов. Последующий гистологический анализ подтвердил инфекционное поражение хориона.

Из 82 беременных, у которых была выявлена хроническая фаза

инфекционного заболевания, 60 родили здоровых детей, у 10 имели место преждевременные роды (в 30–35 недель), у 12 отмечена внутриутробная задержка развития плода 1-3-й степени, дети родились с признаками гипотрофии, хотя и без проявлений инфекционного поражения.

В комплекс обследования беременных группы риска также входила динамическая эхография (в I триместре – трансвагинальная). У 35 пациенток были диагностированы аномалии развития плода (анэнцефалия, черепно-мозговые и спинномозговые грыжи, аномалии развития скелета, желудочно-кишечного тракта, другие грубые пороки развития), несовместимые с жизнью, и беременности были прерваны в сроки 8–18 недель.

Новый комплексный подход к обследованию беременных группы риска развития врожденной и наследственной патологии у детей позволил предотвратить рождение неполноценного потомства у 63 из 624 пациенток (10%) путем прерывания беременности в ранние сроки, когда это является меньшей физической и психической травмой для женщины.

Мы считаем, что изучение развития беременности в пренатальном периоде не должно быть ограничено рамками ранней диагностики. Не менее важными представляются проспективные исследования, целью которых является установление возможности прогнозирования осложнений беременности на основании изучения плодного яйца в I триместре.

Нами обследованы 1035 беременных групп низкого риска в сроки 7–13 недель.

Оценка структур плодного яйца в I триместре беременности проводилась эхографически (трансвагинальным доступом). Результаты сопоставлялись с нормативными, разработанными нами ранее [2].

Для установления прогностического значения показателей рассчитывали чувствительность

(Ч), общую точность диагностического метода (ОТДМ) и прогностическую значимость положительного результата (ПЗРП).

Объем плодного яйца соответствовал гестационной норме у 925 пациенток из 1035, снижение объема отмечено у 58 беременных, у 52 размеры плодного яйца превышали нормативные для соответствующего срока гестации.

При нормальном исходе беременности у подавляющего большинства пациенток значение объема плодного яйца находилось в пределах нормы. Снижение данного показателя отмечено у 8 из 825 пациенток с благоприятным исходом. При увеличенном объеме плодного яйца рождение здоровых детей имело место у 48 беременных.

Из 30 пациенток, беременность у которых окончилась преждевременными родами, лишь у 6 объем плодного яйца в I триместре находился в пределах нормы, у двух он превышал нормативы, а у большинства (22 из 30) был снижен. При анализе течения беременности у данных пациенток было установлено, что клинические признаки угрозы прерывания беременности возникли раньше (в I триместре) у пациенток со сниженным объемом плодного яйца. У 8 пациенток, у которых при первом ультразвуковом исследовании был зафиксирован нормальный или повышенный объем хориальной полости, признаки угрозы отсутствовали в ранние сроки, а появились позже – после 20 недель.

У 138 беременных в различные сроки отмечено появление клинических симптомов гестоза. Из них у 128 объем плодного яйца в I триместре соответствовал норме, у остальных 10 был снижен. Важно подчеркнуть, что при сборе анамнеза и клиническом обследовании у этих 10 пациенток установлено наличие транзиторной артериальной гипертензии (ВСД по гипертоническому типу), имевшей место до беременности.

Из 25 беременностей, осложненных внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП), нормальный объем плодного яйца зафиксирован лишь в 10 наблюдениях. У остальных 16 пациенток объем хориальной полости был снижен, при этом размеры эмбриона/плода соответствовали норме.

Объем амниотической полости находился в пределах нормы у 977 пациенток, снижение объема амниона выявлено у 10 беременных, превышение нормативов установлено у 48 пациенток.

Снижение объема амниотической полости (на 3 стандартных отклонения) из всех обследованных 1035 беременных отмечено у 10. У всех этих 10 пациенток беременность прервалась в I триместре: у 5 – самопроизвольный выкидыш, у 5 – неразвивающаяся беременность. Данное обстоятельство свидетельствует о высокой специфичности (100%) снижения объема амниона в прогнозировании прерывания беременности в ранние сроки.

Нормальные параметры **желточного мешка** (размеры, форма, экогенность содержимого, сроки инволюции) в 7-13 недель беременности установлены у 881 из 1035 обследованных пациенток. У остальных 154 патология желточного мешка была представлена увеличением диаметра, неправильными контурами, гиперэхогенностью внутреннего содержимого, преждевременным обратным развитием.

Благоприятный исход беременности наблюдался у 692 из 881 пациентки, у которых установлена нормальная эволюция желточного мешка в течение I триместра. В то же время у 133 пациенток с благоприятным исходом беременности были выявлены те или иные изменения со стороны данного провизорного органа: увеличение диаметра до 7,5 мм, задержка обратного развития, гиперэхогенное содержимое.

При беременности, завершившейся преждевременными родами,

лишь у 2 из 30 пациенток диагностированы аномалии желточного мешка в виде задержки инволюции до 14 недель и неправильной (каплевидной) формы. У остальных 28 беременных патологии со стороны желточного мешка не выявлено.

Из 138 пациенток, у которых в дальнейшем развился гестоз, ни у одной не выявлено аномалий желточного мешка. У всех этих пациенток желточный мешок начнал визуализироваться в 5 недель, имел правильную округлую форму, гипоэхогенное содержимое, максимальный диаметр (6-6,5 мм), наблюдался в 8-9 недель, к 13-й неделе беременности желточный мешок переставал определяться, что совпадало со сроком редукции целомической полости, то есть слиянием амниотической и хорионической оболочек.

Особый интерес вызывают данные о состоянии желточного мешка при беременности, осложненной ВЗРП. Из 25 беременных лишь у 7 не было выявлено отклонений в развитии желточного мешка, у 18 (72%) обнаружена его патология. Основным патологическим признаком нарушения развития желточного мешка в данной подгруппе явилась его преждевременная редукция. Так, у 16 из 18 пациенток желточный мешок в 7-8 недель беременности имел нормальные размеры, форму, экогенность содержимого. В 10 недель у половины беременных желточный мешок не определялся, при этом также отмечено раннее слияние амниотической и орионической оболочек. У этих же обследованных установлено снижение объема плодного яйца. У остальных пациенток желточный мешок продолжал визуализироваться до 11-12 недель, но был резко уменьшен в размерах (не более 2-3 мм), а содержимое его представлялось гиперэхогенным, "непрозрачным".

После изучения изолированной роли различных экстраэмбриональных структур в ранней диагностике и прогнозировании ос-

Значение снижения объемов плодного яйца и амниотической полости в прогнозировании преждевременных родов

Таблица 1

Прогностический показатель критерииев	Ч	ОТДМ	ПЗПР
Снижение объема плодного яйца	78,5%	98,3%	73%
Снижение объема полости амниона	27%	94%	26%
Снижение объема плодного яйца			
+	79,5%	98,7%	79%
Снижение объема полости амниона			

Значение снижения объемов плодного яйца и патологии желчного мешка в прогнозировании ВЗРП

Таблица 2

Прогностический показатель критерия	Ч	ОТДМ	ПЗПР
Снижение объема плодного яйца	64%	97,8%	66%

ложнений беременности и ее исхода нами была предпринята попытка оценки **значимости комплекса критерииев**.

Для выяснения прогностической роли совокупности показателей объемов хориальной и амниотической полостей нами проведена статистическая оценка. Установлено, что учет двух критерииев повышает Ч и ПЗПР для прогнозирования преждевременных родов. Результаты сравнения значимости отдельных показателей и их комплекса приведены в табл. 1.

Таким образом, прогностическая ценность возрастает при учете двух критерииев. При параллельном снижении объемов плодного яйца и амниотической полости в I триместре беременности вероятность преждевременных родов составляет 79%.

Далее нами была выяснена возможность прогнозирования ВЗРП на основании изучения экстраэмбриональных структур в ранние сроки беременности. При учете изолированно снижения объема плодного яйца Ч составляла 64%, ПЗПР – 66%. Прогностическое значение патологии желточного мешка в I триместре для данного осложнения беременности чрезвычайно низкое – ПЗПР составляет лишь 12%. Учет двух данных критерииев в совокупности повышает точность прогноза ВЗРП. В табл. 2 представлены сравнительные статистические данные.

ЛИТЕРАТУРА

- Герасименко Н. Здравоохранение России: пути выхода из кризиса. Вест. медицины, 1997, 1, с.2.
- Панина О.Б., Бугеренко Е.Ю., Сичинава Л.Г.. Развитие эмбриона (плода) и оболочки плодного яйца в I триместре беременности по данным эхографии. Вестн. Росс. Асс. акуш.-гинек., 1998, 2, с.59-65.
- Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М., Медицина, 1991, 278 с.
- Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А., Гнетецкая В.А.. Значение ранней диагностики врожденной и наследственной патологии плода в снижении перинатальной заболеваемости и смертности. – Росс. Вестн. перинатол. и педиатр., 1997, 4, с.4-8.
- Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М., Медицина, 1986, 253 с.