

Методи дослідження

УДК 611. 012. 013(075.8)

*О.П. Антонюк, К.І. Яковець, Н.М. Прокопчук**

МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
Львівський міжбласний медико-генетичний центр*
ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ»*

Резюме. У статті для оцінки хромосомної патології використовують ультразвукові маркери – комірний простір. Кращий термін вагітності для вимірювання комірцевого простору плодів є від 11 тижнів до 13 тижнів 6 днів. Найменша куприково-тім'яна довжина повинна бути 45 мм, а максимальна – 84 мм. Прояви збільшеного потиличного накопичення рідини в плодів із

хромосомними аномаліями зменшуються після 13 тижнів, частота правильного виміру зменшується після 13 тижнів, оскільки плід приймає вертикальне положення, що ускладнює отримання потрібного зображення.

Ключові слова: хромосомна патологія, ультразвукові маркери.

Робота є фрагментом міжкафедральної планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" "Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у прета постнатальному періодах онтогенезу людини" (2015-2019, № держ. реєстрації 0115U002769).

Вступ. У першому триместрі для діагностики хромосомних патологій при УЗ вимірюють товщину комірцевого простору (ТКП) [1, 9, 12]. Комірцевий простір являє собою ширину шийної прозорості, де відбувається накопичення рідини в підшкірній клітковині на задній поверхні шії плода. Визначення параметра – ТКП є важливим для діагностики генетичних аномалій розвитку плода, зокрема у визначенні синдрому Дауна, Едвардса, Патау [6, 10, 11]. ТКП є інформативним пренатальним ехографічним маркером природжених аномалій і хромосомних патологій. Нормою на 11-му тижні вагітності вважають ТКП 1-2 мм, а на 13-му тижні – 2,8 мм. Якщо цей параметр вище норми, вагітні призначають додаткові дослідження. Однак тільки в 7 % плодів спостерігаються хромосомні аномалії при ТКП 3 мм, у 27 % – 4 мм і в 53 % при – 5 мм [2-5, 7, 8].

Основні ознаки в I триместрі: потовщений комірцевий простір; гіпоплазія носової кістки. У другому триместрі КП, як правило, зникає, але в деяких випадках перетворюється в шийний набряк або кістозну гігрому з або без генералізованого набряку.

Мета дослідження. Після діагностування збільшеної товщини комірцевого простору нашою метою є розділити так точно і швидко, як це можливо тих плодів, які наймовірніше будуть мати проблеми, і тих, які наймовірніше будуть нормальними.

Матеріал і методи. Проведено УЗ дослідження на 40 плодах у I триместрі 11 тиж., 12 тиж. та 13 тиж.

Результати дослідження та їх обговорення. Методика обстеження плодів за допомогою УЗД (рис. 1):

- на екрані слід одержати сагітальний зріз плода;
- плід має бути у проміжному положенні з голівкою та хребтом на одній лінії;
- якщо шия плода є розігнутою, розміри будуть хибнозбільшеними, якщо шия плода зігнута, розміри будуть хибнозменшеними;



Рис. 1. Методика вимірювання товщини комірцевого простору плода



Рис. 2. Положення зображення плода на екрані



Рис. 4. Комірцевий простір (КП) потовщений

- необхідно слідкувати, щоби розрізнити шкіру плода від навколоплідної оболонки, чітко диференціювати ехосигнали від шкіри плода та амніотичної оболонки;
- завжди необхідно вимірювати найбільший розмір простору.

Зображення плода необхідно збільшити так, щоб голівка та верхня ділянка його грудної клітки займали весь екран (рис. 2).

Упродовж УЗ обстеження необхідно здійснювати більше одного вимірювання, і за умов дотримання усіх вищенаведених умов, вписувати до бази даних найбільший розмір серед одержаних (рис. 3, 4, 5).

Збільшення ТКП асоціюється з:

- трисомією 21 та іншими великими хромосомними аномаліями;
- більш ніж із 50 вадами розвитку плода і генетичними синдромами загибелі плода;
- тим не менше, більшість випадків із зростанням товщини (ТКП) закінчується народженням здорових дітей.

У нормі ТКП не перевищує 2,5 мм, потовщення до 3 мм і більше в 1/3 випадків, що свідчить про наявність хромосомної патології – синдром Дауна (50 %), синдром Едвардса (24 %), синдром Тернера (10 %), синдром Патау (5 %), інша патологія (11 %).

Встановлено чітку залежність між ТКП і частотою хромосомної патології у плода (рис. 6).

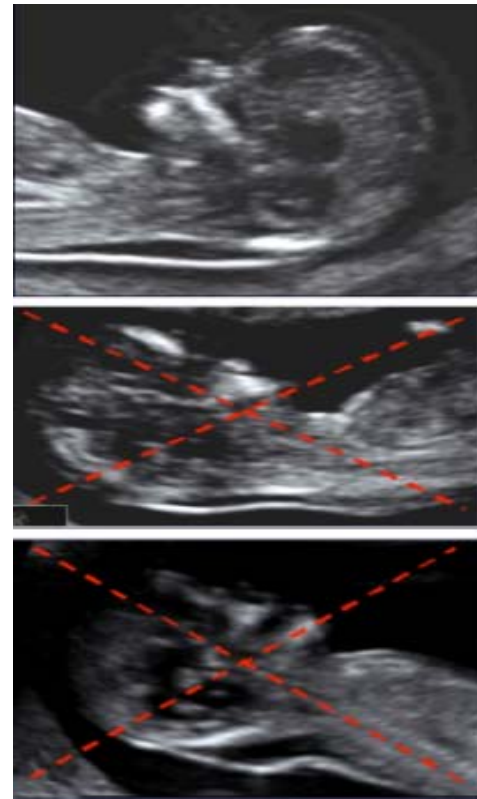


Рис. 3. Правильне і неправильне положення плода на екрані



Рис. 5. Комірцевий простір (КП)

Збільшення ТКП асоціюється з різномірною групою умов, які припускають, що немає єдиного механізму в основі накопичення рідини під шкірою шії плода. Можливі механізми природжених вад розвитку, вади розвитку голови і шії: екстрацелюлярної матриці; порушення лімфатичного дренажу; анемія плода; гіпопротеїнемія плода; інфекція плода; хромосомні дефекти; превалювання хромосомних дефектів збільшується зі зростанням ТКП з 0,2 % для тих, у кого ТКП знаходиться між п'ятим та дев'яносто п'ятим процентами до 65 % при ТКП 6,5 мм і більше; у групі хромосомних аномалій близько 50 % займає трисомія 21, 25 % – трисомія 18 або 13, 10 % – синдром Тернера, 5 % – триплоїд і 10 % припадає на частку всіх інших хромосомних аберацій.

У плодів із нормальним набором хромосом, можлива загибель плода збільшується зі зростанням ТКП з 1% для тих, у яких ТКП знаходиться між п'ятим та дев'яносто п'ятим процентами лямі, до 20% при ТКП 6,5 мм і більше. Більшість плодів гинуть до 20 тижнів і зазвичай зростання ТКП перетворюється на тяжкий ступінь набряку плода.

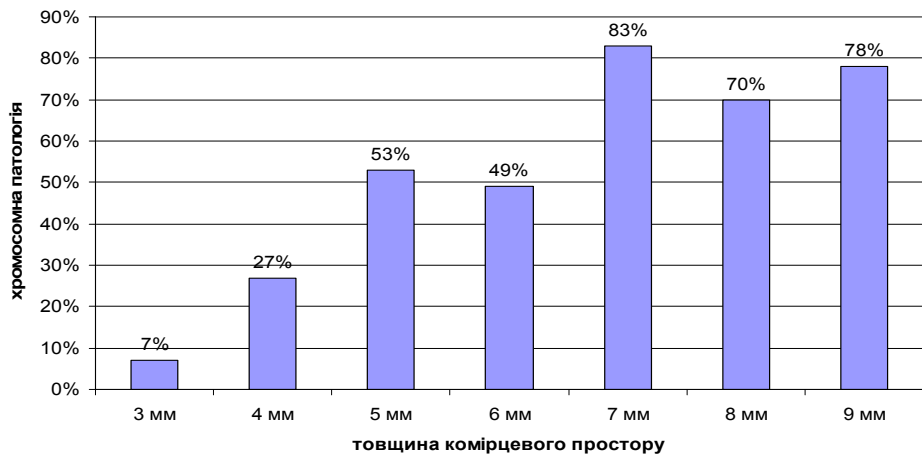


Рис. 6. Залежність між товщиною комірцевого простору і частотою хромосомної патології плода



Перший плід



Другий плід

Рис. 7. Клінічний випадок 1



Рис. 8а. Клінічний випадок 2



Рис. 8б. Клінічний випадок 2

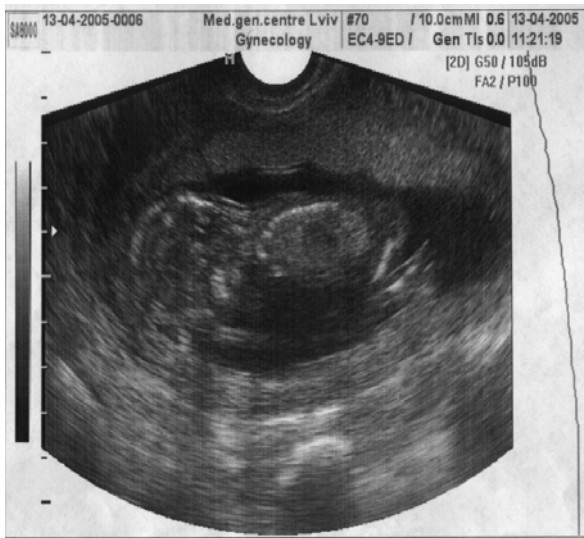
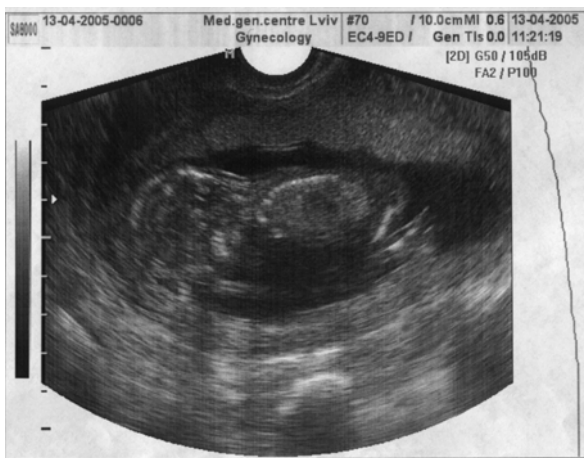


Рис. 9а. Нормальні розміри комірцевого простору



Рис. 9б. Розширення комірцевого простору до 4,5 мм



В



Г

Рис. 9в. Потовщений комірцевий простір (в, г)

Клінічний випадок 1 (рис. 7): III вагітність, віковий ценз – 36 років, в анамнезі двоє здорових плодів; у I триместрі потовщений КП, запідозрено гігрому шії; запропоновано інвазивні дообстеження, від яких жінка відмовилася; антенатальна загибель плода у 21-22 тижні, на тлі тотальної водянки плода з гігромою шії великих розмірів та різким маловоддям.

Клінічний випадок 2 (рис. 8а, 8б). У пацієнтки 12 років безпліддя; дві спроби ЕКЗ невдали. Перша вагітність. У I триместрі потовщений КП, проведено інвазивну допологову діагностику, отримали нормальний каріотип, вагітність пролонгували. У II триместрі позитивна динаміка – гігрома шії малих розмірів. У III триместрі – правобічний гідроторакс, який різко наростає на тлі різкого багатоводдя.

У I триместрі вагітності використовуються ультразвукові маркери хромосомної патології. Оцінка індивідуального ризику з урахуванням віку жінки та величини комірцевого простору дозволяє діагностувати 70,6 % плодів із хромосомними анеупloidіями. Високу чутливість у виявленні хромосомної патології плода мають біохі-

мічні маркери материнської сироватки РАРР-А та β-ХГ. Діагностична цінність ультразвукового та біохімічного скринінгу в першому триместрі вагітності рівнозначна. Розрахунок індивідуального комбінованого ризику на основі віку матері та сумарної оцінки результатів ультразвукового і біохімічного скринінгу в першому триместрі вагітності підвищує ефективність ПД хромосомної патології до 88,2 %.

На рисунках 9а, 9б, 9в, 9г показано положення плодів для нормального комірцевого простору.

Клінічний випадок 3 (рис. 10а, 10б, 10в, 10г, 10д). Перша вагітність. Вагітна вперше звернулася на скринінг у I триместрі. Виявлено монохоріальну моноамніотичну двійню, потовщений КП у одного з ембріонів. Проведено хоріоцентез для обох ембріонів в умовах Київського ШПАГ, отримано нормальні каріотипи плодів. Прийнято рішення пролонгувати вагітність. На повторному обстеженні в 17 тижнів діагностовано: I плід без аномалій розвитку, а у II плода ПВР ЦНС потиличне енцефалоцеле. Вагітність спостерігалася до 32 тижнів та розродження в умовах ЛОКЛ шляхом кесарева розтину у зв'язку з наростаю-



Рис. 10а. Клінічний випадок 3



Рис. 10б. Клінічний випадок 3



Рис. 10в. Клінічний випадок 3



Рис. 10г. Клінічний випадок 3



Рис. 10д. Клінічний випадок 3

чим дистресом у «здорового» плода. Народились діти масою тіла 1200 та 1600 г. Плід із ПВР загинув за першу добу.

Клінічний випадок 4 (рис. 11а, 11б, 11в). Перша вагітність, жінка вперше звернулась на скринінгове обстеження в I триместрі та виявлено біамніотичну біхоріальну двійню. Перший плід – здоровий, КП менше 2,5 мм, другий плід із потовщеним КП. Вибрано тактику дообстеження – інвазивну допологову діагностику.

Окрім потовщеного комірцевого простору при трисоміях 18 та 13 пари, нерідко наявні додаткові маркери: для синдрому Ендрарса характерні брадикардія, омфалоцеле, невідповідність КТР терміну вагітності, у середньому різниця складає 5,9 дня від середньостатистичних у цього терміну; для синдрому характерна тахікардія, голопрозенцефалія, омфалоцеле.

Ефективніший спосіб просвітих досліджень ґрунтується на поєднанні: віку матері; визначенні



Рис. 11а. Клінічний випадок 4



Рис. 11б. Клінічний випадок 4



Рис. 11в. Клінічний випадок 4

у пробах материнської крові: білки, вільної підодиниці, β -ХГЛ і РАРР-А та ультразвукового обстеження в 11-13 тижнів з метою: виміряти накопичену рідину позаду шиї плода (комірцевий/потиличний простір – nuchal translucency); дослідити ніс плода та піднебіння; виміряти частоту серцевих скорочень (ЧСС); оцінити кровотік через тристулковий клапан серця плода і жилну протоку (ductus venosus).

Висновки

1. Найкращим віком вагітності для вимірювання комірцевого простору плодів є вік від 11 тижнів до 13 тижнів 6 днів. Найменша куприково-тім'яна довжина має бути 45 мм, а найбільша – 84 мм.

2. Причини вибору найменшого терміну вагітності 11 тижнів: обстеження викликають потребу діагностичних досліджень, а біопсії торчкової оболонки до цього терміну вагітності пов'язані з частішими вадами кінцівок – їх поперечними редукціями. Багато значних вад розвитку плода можна знайти під час ультразвукового обстеження з метою вимірювання комірцевого простору, якщо воно здійснено щонайменше в 11 тижнів; причини вибору верхньої межі у 13 тижнів 6 днів: можливість для жінок із ураженим плодом перервати вагітність у першому триместрі замість другого; прояви збільшеного потиличного накопичування рідини у плодів із хромосомними аномаліями зменшуються після 13 тижнів; частота правильного вимірювання зменшується після 13 тижнів, оскільки плід все частіше займає вертикальне положення, що ускладнює одержання потрібного зображення.

Перспективи подальших досліджень.
Створити базу даних сімей із випадками множинних природжених вад розвитку з хромосомною патологією в анамнезі.

Література

1. Automatic nuchal translucency measurement from ultrasonography / J. Park, M. Sofka, S. Lee [et al.] // *Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv.* – 2013. – Vol. 16, Pt 3. – P. 243-250.
2. Blaas H.G. Detection of structural abnormalities in the first trimester using ultrasound / H.G. Blaas // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2014. – Vol. 28 (3). – P. 341-353.
3. First-trimester assessment of the fetal palate: a novel application of the Volume NT algorithm / W. Sepulveda, D. Cafci, J.J. Bartholomew [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2012. – Vol. 31 (9). – P. 1443-1448.
4. Intracranial translucency at 11-13 weeks of gestation: prospective evaluation and reproducibility of measurements / B. Adiego, T. Illescas, P. Martinez-Ten
5. Karl K. Intra- and interoperator reliability of manual and semi-automated measurements of intracranial translucency / K. Karl, K.O. Kagan, R. Chdouni // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 39. – P. 164-168.
6. Nafziger E. The anatomy of nuchal translucency at 10-14 weeks gestation in fetuses with trisomy 21: An incredible medical mystery / E. Nafziger, J.A. Vilensky // *Clin. Anat.* – 2014. – Vol. 27 (3). – P. 353-359.
7. Normal nuchal translucency: a justification to refrain from detailed scan? Analysis of 6858 cases with special reference to ethical aspects / R. Becker, L. Schmitz, S. Kilavuz [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2012. – Vol. 32 (6). – P. 550-556.
8. Plat L.D. Should the first trimester ultrasound include anatomy survey? / L.D. Platt // *Semin. Perinatol.* – 2013. – Vol. 37 (5). – P. 310-322.
9. Risk of selected structural abnormalities in infants after increased nuchal translucency measurement / R.J. Baer, M.E. Norton, G.M. Shaw [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 211 (6). – P. 1-19.
10. Study on several ultrasound markers combined maternal serum biochemical markers to screen fetal chromosomal aneuploidy at 11 to 13(+6) weeks of gestation / X. Chen, Y. Chang, H.Y. Cui [et al.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2013. – Vol. 48 (11). – P. 815-818.
11. Taiwan Fetal maxillary and mandibular length in normal pregnancies from 11 weeks' to 13(+6) weeks' gestation: a Taiwanese study / I.L. Shyu, M.J. Yang, H.I. Wang [et al.] // *J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 53 (1). – P. 53-56.
12. Yang Y. Ultrasound soft markers and fetal cardiac structural assessment at 11-14 weeks / Y. Yang, Y. Zhang // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2014. – Vol. 49(3). – P. 188-192.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ*О.П. Антонюк, К.И. Яковец, Н.Н. Прокопчук**

Резюме. В статье для оценки хромосомной патологии используют ультразвуковые маркеры – воротниковое пространство. Лучший срок беременности для измерения воротникового пространства плодов является возраст от 11 недель до 13 недель 6 дней. Наименьшая копчиково-теменная длина должна быть 45 мм, а максимальная – 84 мм. Проявления увеличенного затылочного накопления жидкости у плодов с хромосомными аномалиями уменьшаются после 13 недель, частота правильного измерения уменьшается после 13 недель, так как плод все чаще принимает вертикальное положение, что затрудняет получение нужного изображения.

Ключевые слова: хромосомная патология, ультразвуковые маркеры.

POSSIBILITIES OF THE ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF CHROMOSOMAL PATHOLOGY*O.P. Antoniuk, K.I. Iakovets, N.N. Prokopchuk**

Abstract. The article uses ultrasonic markers – nuchal region for evaluation of chromosomal pathology. The best period of pregnancy to measure the nuchal region of fetuses is between the ages of 11 weeks and 13 weeks and 6 days. The smallest coccygeal-parietal length should be 45 mm and the maximum - 84 mm. Manifestations of occipital increased fluid accumulation in fetuses with chromosomal anomalies are decreased after 13 weeks, the frequency of correct measurement is decreased after 13 weeks because the fetus is increasingly taking the vertical position, making it difficult to obtain the desired image.

Key words: chromosomal pathology, ultrasound markers.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)
Lviv Interregional Medicogenetic center*
SI «Institute of hereditary Pathology of NAMSUI»*

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 236-242

Надійшла до редакції 18.08.2016 року