



УДК 618.33–007–053,1–07–039.1



В.Ю. Савицька, О.В. Куценко, О.В. Марцук, Н.О. Лацук

Рання пренатальна діагностика вад розвитку плода

ДЗ «Дорожня поліклініка»
ДТГО «Львівська залізниця», Львів

Ключові слова: вагітні з високим ризиком, пренатальна діагностика, вади розвитку плода, маркери генетичних захворювань, синдром Дауна, синдром Тернера.

Одним із найважливіших завдань жіночої консультації є спостереження за перебігом вагітності, головною метою якого є народження здорової дитини у здорової матері.

Реалізацію дворівневої моделі пренатального скринінгу було прийнято в Наказі № 503 МОЗ України від 28.12.2002 р., де на первинну ланку жіночої консультації покладено обов'язок з проведення масового ультразвукового скринінгу хромосомної та природженої патології плода, а також біохімічного скринінгу у I та II триместрах вагітності. Таким чином, від правильності та своєчасності досліджень саме на етапі жіночої консультації залежить ефективність пренатальної діагностики природжених та спадкових хвороб, тобто народження здорових дітей [1, 2].

У I триместрі вагітності проводять:

- 1) біохімічні тестування PAPP + вільний β -ХГЛ з 10–14-го тижня вагітності;
- 2) УЗД (комірцевий простір + носова кісточка) з 10–14-го тижня вагітності [3].

PAPP-білок плазми асоційований із вагітністю. Його рівень значно підвищується із 7-го тижня й тримається до пологів. Зниження PAPP характерне для хромосомної патології:

- $\leq 0,3$ MOM – синдром Едвардса і Патау;
- $< 0,5$ MOM – синдром Дауна;
- слабше зниження – синдром Тернера та інші анеуплоїдії.

Рівень вільного β -ХГЛ значно підвищується у разі хромосомної патології плода. Синтезується в організмі жінки з моменту імплантації і зникає протягом тижня після пологів.

– Збільшення рівня вільного β -ХГЛ $\geq 2,0$ MOM є типовим для хромосомної патології та деякої акушерської патології.

– Зменшення рівня вільного β -ХГЛ $< 0,5$ MOM свідчить про хронічну загрозу переривання вагітності, плацентарну недостатність тощо.

Вільний естріол (E_3) є продуктом синтезу плід – плацента з холестерину матері, його вміст поступово наростає до 40-го тижня. Зниження його рівня свідчить про внутрішньоутробне ушкодження плода. Зниження більше ніж на 40% від норми є найранішою ознакою порушення розвитку плода [6, 8, 12].

Ультразвукове дослідження – ефективна ланка пренатального скринінгу. У термін 10–14 тиж вимірювання комірцевого простору дає змогу передбачити хромосомну патологію у 95 % випадків (5 % хибнопозитивних). У поєднанні з вимірюванням носової кісточки, де 2–3 % хибнопозитивних результатів [2, 10, 11].

У II триместрі вагітності проводять:

- 1) біохімічне визначення альфа-фетопроतेїну (α FP), вільного β -ХГЛ, E_3 ;
- 2) УЗД в 16–18 та 20–22 тиж вагітності [3].

Синтезується α FP у плода в жовточному мішечку, печінці та травному каналі. Максимальний рівень припадає на 14–15 тиж, потім він поступово знижується. Найбільш діагностичне значення має визначення α FP між 16–18-м тижнями.

Збільшення вмісту α FP більше ніж на 2,5 MOM характерне для:

- 1) природжених вад розвитку ЦНС;
- 2) вад передньої черевної стінки;
- 3) атрезії травного каналу;
- 4) ВВР нирок (полікістоз);
- 5) тератоми і гідроми шиї.

Рівень α FP у межах 2,0–2,5 MOM є характерним для такої акушерської патології:

- 1) позаматкова вагітність;
- 2) Rh-конфлікт;
- 3) ФПН тощо.

Зниження рівня понад 0,6 MOM характерне для синдромів Дауна, Едвардса, Патау, Тернера, Клейнфельтера тощо.

У разі закритих дефектів нервової трубки рівень α FP не змінюється [3, 4, 6, 7, 8].

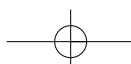




Рис. 1. Розподіл жінок по групах ризику (загальна група)

Матеріали та методи

За період 2006–2009 рр. під спостереженням перебували 960 вагітних.

Критеріями відбору для попередньоінвазивної пренатальної діагностики стали чинники ризику, наведені на рис. 1.

Окремою групою дослідження стали 357 вагітних, які працюють на залізниці, що становить 37 % загальної кількості. Провідними чинниками ризику в цій групі були: несприятливий соціально-побутовий анамнез, професійні шкідливості (рис. 2).

Групу ризику склали 525 (42,9%) вагітних, не пов'язаних з роботою на залізничному транспорті: 335 вагітних – залізничниць відповідно – 149 (41,7%).

У всіх до 22 тиж вагітності досліджували біохімічні маркери сироватки крові, проводили двократне УЗД. Під час обстеження в I триместрі ва-

гітності виявили у процесі біохімічного тестування зниження рівня PAPP за нормальних показників вільного β-ХГЛ у 4 вагітних. У однієї з них двократне УЗД вказувало на порушення комірцевого простору, що стало підставою для використання інвазивного методу дослідження. Інші вагітні з нормальними показниками УЗД продовжували спостерігатися.

У II триместрі у 4 вагітних під час біохімічного тестування виявлено різке підвищення рівня αFP до 4 МОМ. УЗД виявило у них МВВР плода: синдром Патау (2 випадки), синдром Денді–Уокера (1 випадок), синдром Поттера (1 випадок).

За нормальних показників біохімічного скринінгу в I та II триместрах вагітності за допомогою УЗД виявлено МВВР плода: ВВР ЦНС та лицьового скелета – 3 випадки, грижа діафрагми – 1, ВВР опорно-рухового апарату – 1 випадок.

Загальна кількість патології, виявленої у вагітних, становила 8 випадків (0,83 %): серед них з групи залізничниць – 3 (0,84 %), таких, що не працюють на залізниці – 5 (0,83 %).

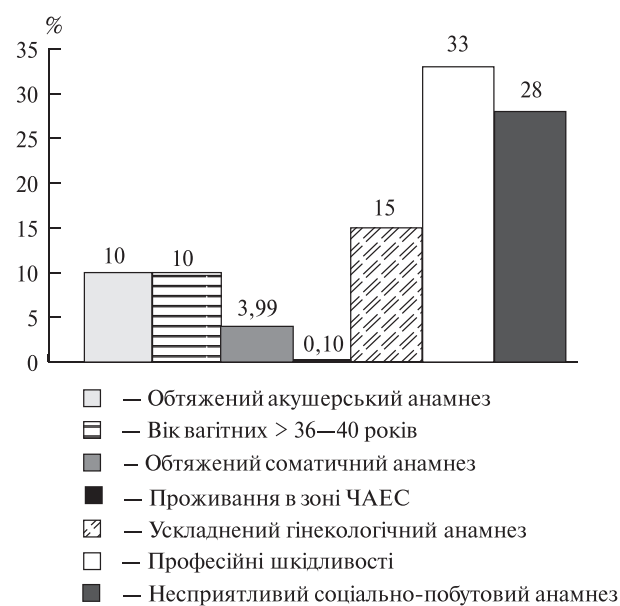


Рис. 2. Розподіл жінок по групах ризику (працюють на залізниці)

Таблиця

Результати обстеження вагітних

Показник	Група ризику	Обстежено на біохімічні маркери	Відхилення в біохімічних тестах (II триместр)	Відхилення під час УЗД	МВВР плода
Загальна кількість вагітних	408	388	11	8	8
Не працюють на залізниці	259	250	8	5	5
Працюють на залізниці	149	138	3	3	3

На практичному досвіді роботи з вагітними довели, що своєчасне взяття вагітних на диспансерний облік, проведення біохімічного скринінгу в II триместрі вагітності, вчасне УЗД плода (за наказом № 503, що містить медичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги) дає змогу виявити патологію плода і вчасно скерувати на переривання вагітності за медичними показаннями.

Окреме обстеження групи вагітних, котрі працюють на залізничному транспорті, зазнаючи впливу специфічних чинників, довело, що така робота істотно не впливає на загальнопопуляційний відсоток МВВР плода та становить у нашому дослідженні 0,83–0,84 %.

Висновки

1. Ехографія є цінним першочерговим методом діагностики природжених вад розвитку

плода у ранні строки вагітності, якщо лікар, який проводить УЗД-обстеження, добре обізнаний з ехографічними показниками внутрішньоутробного розвитку плода (особливо щодо відхилень від норми).

2. У разі відхилень показників біохімічного скринінгу (вільний β -ХГЛ, РАРР, α FP, E₃), але без вірогідної візуалізації (на УЗД) тієї чи тієї аномалії розвитку плода слід розглянути питання про призначення пренатального інвазивного методу дослідження.

3. Діагноз природжених вад розвитку плода належить встановлювати лише з урахуванням сукупності таких показників: група акушерського ризику + показники біохімічного скринінгу + ультразвукове дослідження.

4. Рання пренатальна діагностика дає змогу зменшити кількість новонароджених з вадами розвитку, ранню дитячу смертність та інвалідизацію.

Література

1. Інтеграційні ініціативи в акушерстві та гінекології: Зб. IV наук.-практ. конф. — Львів, 2006.
2. Найновіші досягнення в акушерстві та гінекології // Збірник. — 2000.
3. Перинатологія: Метод. розробки / Львів. держ. мед. ун-т ім. Д. Галицького. — Львів, 2002.
4. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології // Зб. наук. пр. — 2004. — Вип. № 7. — С. 60.
5. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: Мед. информ. агентство — 2002. — С. 768.
6. Стрижаков А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. — Ростов. — 2000. — С. 520.
7. Bunduki V., Ruano R., Miguelez J., et al. Fetal nasal bone length: reference range and clinical application in ultrasound screening for trisomy 21 // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 21. — P. 156–160.
8. Carmona R.H. The global challenges of birth defects and disabilities. Lancet — 2005. — Vol. 366. — P. 1144–1146.
9. Jaguier M., Klein A., Boltshausen E. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly, BJOG. — 2006. — Vol. 113.
10. Nicolaides K.H., Sebire N.I., Snijders I.M. The 11–14 week scan: The diagnosis of fetal abnormalities. — NY: The Parphenon Public. Gr — 1999. — Vol. 50, N 7.
11. Shakin A. Antenatal screening and its possible meaning for unborn baby's perspective. // BMC MED. Ethics. — 2001. — Vol. 2, N 3.
12. Verlinsky Y., Kuliev A. Preimplantation Diagnosis of Genetic Diseases. Wiley-Liss, 1993. — 155 p.

В.Ю. Савицкая, О.В. Куценко, О.В. Марцух, Н.О. Лащук

Ранняя пренатальная диагностика дефектов развития плода

В статье на основании собственных наблюдений дана характеристика пренатальных маркеров. Доказано особое значение комплексного обследования на генетический скрининг и УЗД для ранней диагностики патологии плода.

V. Yu. Savitskaya, O. V. Kutsenko, O. B. Martsuh, N. O. Lashchyk

The early prenatal diagnostic of the congenital fetal pathology

The article presents characteristics of prenatal marker based on own observations. The specific value of the complex investigations on genetic screening and ultrasonic examination for the early prenatal diagnostic of the congenital fetal pathology has been proved.