

**МЕДИЦИНА ИЛИМДЕРИ. ПСИХОЛОГИЯ**

**МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ. ПСИХОЛОГИЯ**

**MEDICAL SCIENCE. PSYCHOLOGY**

*Джаманкулова Ф.С.*

**ТҮЙҮЛДҮКТҮН ТУБАСА ООРУСУН ПЕРИНАТАЛДЫК ДИАГНОСТИКА  
МЕНЕН АНЫКТООНУ БААЛОО**

*Джаманкулова Ф.С.*

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

*F.S. Dzhamankulova*

**EVALUATION OF PRENATAL DIAGNOSTICS OF CONGENITAL FETAL  
MALFORMATIONS**

УДК: 616-007-053.1+616-056.7-053.2-07 (575.2)

Бул иште тубаса кемтиктерди пренаталдык диагностикасынын жыйынтыгы көрсөтүлгөн; эненин кан суусунун маркерлери, УЗИ. Антенаталдык кароонун астында болбогон кош бойлуу аялдардын жогорку жыштыгы аныкталган (39,2%). 60% аялдардын  $\alpha$  – фетопротеин деңгээли жогору болгон. Ошонун ичинде  $\alpha$  – фетопротеин деңгээлинин 2 эсе жана кобуроок жогуралышы 57,1% аялдарда байкалган. В – ХГЧнын спецификасы хромосом абберация оорусунда байкалган. Ушентип, бул сандын осушу 3-аялда (8,6%) байкалган (түйүлдүктөрдө Даун синдрому аныкталган). Сандын азайышы 7-аялда (20,0%) байкалган (түйүлдүктөрдө коп кемтиктер аныкталган). 47,4% түйүлдүктөрдө пренаталдык диагностика аркалуу тубаса кемтиктер аныкталган. Акыркы жылдары УЗИ аркалуу түйүлдүктөрдүн тукум куучу жана тубаса кемтиктерин аныктоо 2 же андан көп эсе жогорулаган.

**Негизги сөздөр:** тубаса жана тукум куучу кемтиктер, түйүлдүк, пренаталдык диагностика, ультра добуштук изилдөө (УДИ), кан суусунун маркерлери.

В статье представлены результаты пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода: сывороточных маркеров крови матери, ультразвуковое исследование. Высока частота женщин, не состоявших под антенатальным наблюдением – 39,2%. Содержание  $\alpha$  – фетопротеина было повышено у 60,0%. Из них повышение уровня  $\alpha$  – фетопротеина в 2 раза и больше наблюдалось у 57,1% женщин. Также выявлена специфичность  $\beta$  – хорионического гонадотропина человека при хромосомных абберациях. Так, у 3 женщин (8,6%) с признаками с – м Дауна плода наблюдалось повышение этого показателя. Понижение показателя наблюдалось у 7 женщин (20,0%) с множественными пороками развития плода. Врожденный порок развития пренатально диагностирован у 47,4% плодов. В динамике за последние годы отмечено повышение выявляемости врожденных пороков развития плодов методом УЗИ в 2 и более раза.

**Ключевые слова:** врожденный порок развития, плод, пренатальная диагностика, ультразвуковое исследование (УЗИ), сывороточные маркеры крови.

The article presents the results of prenatal diagnosis of congenital fetal malformations: the maternal blood serum markers, ultrasonography. The high frequency of women who are not under antenatal care - 39.2%. The content of  $\alpha$  - fetoprotein was elevated at 60.0%. Of these, raising the level  $\alpha$  - fetoprotein is 2 times or more was observed in 57.1% of women.  $\beta$ - specificity of human chorionic gonadotropin with chromosomal aberrations are also identified. Thus, in 3 women (8.6%) with signs with fetal Down-m showed an increase of this figure. Reduction index was observed in 7 women (20.0%) with multiple fetal malformations. Congenital malformation of prenatally diagnosed in 47.4% of fetuses. The dynamics in recent years was an increase in detection of congenital malformations of the fetus by ultrasound in 2 or more times.

**Key words:** congenital malformation, fetus, prenatal diagnostics, ultrasound, blood serum markers.

**Актуальность:** приоритетной задачей в области охраны здоровья матери и ребенка остается снижение детской заболеваемости и смертности. За последние 25-30 лет в экономически развитых странах величина этих показателей снизилась в 3-5 раз и находится в пределах 5,4-9,7%. Согласно официальной статистике по Кыргызской Республике в структуре причин младенческой смертности удельный вес врожденных пороков развития за 2015 год составил 16,1%.

В течение ряда лет основные причины перинатальной смертности в Республике Кыргызстан остаются постоянными. Среди них первое место занимает состояния перинатального периода (66,9%), второе - врожденные пороки развития новорожденных (16,1%), третье – болезни органов дыхания (8,9%) (отчетная форма МЗ КР 2015г.). Снижение врожденных пороков развития является важной и актуальной проблемой многих стран мира. В связи с этим актуальным является совершенствование организационных и лечебно-диагностических технологий, направленных на устранение данных причин. Наиболее эффективным средством профилактики наследственной патологии и врожденных пороков

развития плода и новорожденных является пренатальная диагностика. Она позволяет своевременно обнаружить поражения плода и решить вопрос о прерывании беременности. Специфических профилактических мер по предупреждению врожденных пороков развития плода не существует, поскольку они имеют спорадический характер развития [9].

К основным методам пренатальной диагностики относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), определение сывороточных маркеров крови матери, амниоцентез с биопсией ворсин хориона и плаценты, исследование крови и кожи плода с определением кариотипа. Благодаря своей высокой эффективности и безопасности для плода и матери УЗИ метод получил широкое распространение. Ультразвуковое исследование, позволяющий визуализировать морфологию плода, изучать в реальном мире его отдельные органы и системы привело к тому, что этот метод занял ведущее место в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и наследственных заболеваний. Использование в настоящее время ультразвукового исследования, позволяет выявить до 86-95% врожденных пороков развития плода [1,7,8,10].

Биохимический скрининг основан на анализе эмбриональных сывороточных белков в амниотической жидкости и сыворотке крови женщины в 1-м и во 2-м триместре беременности. Этот метод широко применяется, как скринирующий, для выявления беременных женщин высокого риска по рождению детей с хромосомными болезнями и с некоторыми пороками развития. К маркерным сывороточным белкам относятся  $\alpha$   $\alpha$  – фетопротеин,  $\beta$  – хорионический гонадотропин человека, свободный (неконъюгированный эстриол). В настоящее время известно, что увеличение уровня – фетопротеина во 2-м триместре указывает на наличие дефектов нервной трубки, гастрошизиса, омфалоцеле и аномалии почек, в то время, как понижение его – на с-м Дауна. Ввиду малой чувствительности теста с целью скрининга с-ма Дауна не проводится. Чувствительность теста по определению  $\beta$   $\beta$  – хорионического гонадотропина человека при наличии с-ма Дауна составит 80% [2, 6].

Однако хромосомная патология обнаруживается примерно у 1 из 50 беременных женщин, имеющих характерные изменения уровней  $\alpha$  – фетопротеина и  $\beta$  – хорионического гонадотропина. Дефицит неконъюгированного эстриола обнаружено при анэнцефалии плода [2]. Учитывая большую вариабельность концентрации  $\alpha$  – фетопротеина и  $\beta$  – хорионического гонадотропина человека у женщин при одинаковом сроке беременности, для правильной интерпретации результатов скрининга установлены нормативные уровни этих маркеров для всех сроков беременности в каждой популяции. Значимыми принято считать повышение уровня  $\alpha$  – фетопротеина в 2,5 раза. Эффективность цитогенетической пренатальной диагностики в группе женщин, сформиро-

ванной только по результатам селективного скрининга содержания маркерных белков ( $\alpha$  – фп и  $\beta$ , ХГЧ), составляет в общей популяции 2,7% [2].

Комплексные исследования среди плодов и новорожденных, с учетом особенностей ультразвукового исследования и биохимического исследования эмбрион специфических белков, до настоящего времени в Республике Кыргызстан не проводилось. Результаты настоящего исследования позволят не только прогнозировать ожидаемые уровни наследственной патологии и врожденных пороков развития плода и новорожденных, но и планировать адекватные профилактические мероприятия по их снижению.

**Цель исследования:** изучить качество пренатальной диагностики врожденных пороков развития среди плодов в Республике Кыргызстан и изучить факторы, влияющие на их частоту

**Материалы и методы исследования.**

Критериями включения в исследование послужили: женщины в возрасте от 18 до 35 лет и старше, с наличием пороков развития у плодов и родившихся детей с врожденными пороками развития в исследовательском учреждении. Исследованию подвергнуты 629 беременных женщин, родивших детей с ВПР за период 2007-2014 гг.

Проводился анализ 298 беременных женщин, у которых при пренатальной диагностике выявлены различные пороки развития плодов. А также 331 женщин, родивших детей с пороками развития без пренатальной диагностики.

Наличие врожденных пороков развития установлены по результатам УЗИ метода, биохимического исследования эмбрионспецифических белков и клинического обследования детей по рождению. Ультразвуковое исследование проводилось 298 беременным женщинам с использованием прибора Алока 3500 с трансабдоминальным датчиком. Во всех случаях проводилась детальная оценка плодовой анатомии. В сроке 15-20 недель 35 беременным женщинам проведены биохимические исследования эмбрион специфических белков:  $\alpha$  – фетопротеина, хорионического гонадотропина человека и свободного эстриола (неконъюгированный). Определение эмбрион специфических белков проведено методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов DELFA. Единицами измерения применены для  $\alpha$  – фетопротеина – нг/мл, хорионического гонадотропина человека – МЕ/литр и неконъюгированного эстриола  $\alpha$  – нг/литр.

Все беременности с пренатально диагностированными грубыми пороками развития плодов были прерваны. По рождению врожденные пороки развития установлены у 331 детей. Проведено изучение антенатального наблюдения, исход беременности и родов у 629 женщин. Из обследованных 39,2% женщин не состояли на антенальном наблюдении. Обследованы дети с выявленными пороками развития

после рождения. Большинство новорожденных оказались не жизнеспособными (59,8%).

**Результаты собственного исследования и их обсуждение**

Соответственно с целью исследования проведены анализ факторов риска формирования и пренатальной диагностики пороков развития плодов.

Средний возраст беременных женщин составил  $28,5 \pm 2,3$  лет. Основную часть составили женщины активного репродуктивного возраста от 19 до 34 лет – 82,5%. Женщины старшего возраста – 35 лет и более представляли 13,5%. И наименьшую часть составили женщины молодого возраста до 18 лет – 4,0%. Данные литературы обращают внимание на повышенный риск развития пороков развития и хромосомной патологии у женщин старшей возрастной группы [6].

Анализируя антенатальное наблюдение беременных женщин было отмечено, что 60,8% женщин наблюдались под врачебным контролем. Из них менее треть женщин (28,5%) находились под антенатальным наблюдением с раннего срока беременности. 32,3% женщин поступили под антенатальное наблюдение в позднем сроке беременности. Высока частота женщин, не состоявших под антенатальным наблюдением – 39,2%.

Среди изучаемых беременных женщин большинство составили повторнородящие – 54,8%, второе – место первородящие (35,7%). Доля многородящих было меньше – 9,4%. Течение беременности осложнились у 222 беременных женщин. Угроза прерывания беременности диагностирована у 22,4% наблюдаемых пациентов в различные сроки гестации. Одинаково часто наблюдались ранние токсикозы (6,8%) и гестозы (6,0%). Патология околоплодных вод установлена у 124 беременных женщин. Чаще выявлены многоводие – 12,8%. Маловодие обнаружены у 7,3% исследуемых женщин.

Изучение исхода беременности показало, что беременность у большинства женщин завершились срочными родами – 44,7%. Роды в раннем сроке (22–

32 недель) наблюдались у 24,9% и в 32–36 недель – у 19,1%. Методом медикаментозного аборта беременность была прервана у 11,1% женщин.

При анализе исхода родов выявлено у 444 (70,6%) женщин рождение детей живыми. Из них в раннем неонатальном периоде умерли 30,4% по причине пороков развития не совместимых с жизнью. Мертворожденные наблюдались у 29,4%. В общем числе репродуктивные потери в перинатальном периоде установлены у 51,0% женщин.

Сравнительная оценка диагностической ценности биохимического исследования эмбрион специфических белков показало, что определение таких маркеров как, фетопротеин, хорионический гонадотропин человека, свободный эстриол подтверждают их значимость в определении врожденных и наследственных заболеваний плода (табл. 1). Определение  $\alpha$  – фетопротеина в диагностике аномалии развития нервной трубки, по нашим данным, имеет диагностическую ценность. При высокой специфичности при пороках развития нервной трубки как, анэнцефалия, микроцефалия и spina bifida  $\alpha$  – фетопротеин имел высокую чувствительность. Содержание  $\alpha$  – фетопротеина было повышено у 60,0%. Из них повышение уровня  $\alpha$  – фетопротеина в 2 раза и больше наблюдалось у 57,1% женщин. У 1-й женщины (2,9%) на 50,0%. Также выявлена специфичность  $\beta$  – хорионического гонадотропина человека при хромосомных абберациях. Так, у 3 женщин (8,6%) с признаками с – м Дауна плода наблюдалось повышение этого показателя. Понижение показателя наблюдалось у 7 женщин (20,0%) с множественными пороками развития плода. Это подтверждается данными литературы, согласно которым при трисомии 21 хромосомы плода повышается уровень  $\beta$  – хорионического гонадотропина, а при трисомии 18 хромосомы – понижение [8,2,3].

Неконъюгированный эстриол, как маркер при аномалиях нервной трубки в нашем исследовании не установлен. У 7 женщин с анэнцефалией плода наблюдалось повышение его значения.

Таблица 1

**Результаты биохимического исследования эмбрионспецифических белков**

		$\alpha$ - фп			$\beta$ - ХГЧ			Неконъюгированный Эстриол		
		N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑	↓
ВПП	n	14	21		25	3	7	28	7	
	%	40,0	60,0		71,4	8,6	20,0	80,0	20,0	
КГ	n	21	6		24		3	21	3	3
	%	77,8	22,2		88,9		11,1	77,8	11,1	11,1

В исследовании проведено изучение динамики рождения детей с врожденными пороками развития и эффективности УЗИ в диагностике их у плодов (табл. 2).

Показатели УЗИ диагностики ВПР плодов

Показатели		Годы								Всего
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Родившиеся дети с ВПР плодов без пренатальной диагностики	абс	14	32	64	85	35	39	38	24	331
	%	41,2	45,1	67,3	61,6	44,9	50,6	46,3	44,4	52,6
Родившиеся дети с ВПР плодов в сроке 32 нед. и более	абс	14	13	12	15	10	15	9	16	104
	%	41,2	18,3	12,6	10,8	12,8	19,4	11,0	29,6	16,5
ВПР плодов, выявленные при пренатальной диагностике (УЗИ)	абс	20	39	31	53	43	38	44	30	298
	%	58,8	54,9	32,6	38,4	55,1	49,4	53,7	55,5	47,4
Прерывание беременности при диагностике ВПР плода	абс	20	39	31	53	43	38	44	30	298
	%	100	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Общее количество ВПР плода	абс	34	71	95	138	78	77	82	54	629

Результаты исследования установили, что в более половине случаев (52,6%) врожденные пороки развития не были диагностированы. 16,4% детей с врожденными пороками развития родились в более жизнеспособном сроке гестации – 32 недели и более. Сравнительная оценка уровня пренатальной диагностики ВПР плодов показало повышение показателей выявляемости по данным УЗИ. Из общего числа в 47,4% случаях врожденный порок развития плодов был диагностирован пренатально. Обращает внимание высокая частота рождения детей с ВПР без пренатальной диагностики по сравнению с частотой пренатально диагностированных ВПР плодов. Из приведенных данных таблицы 2 видно, что в динамике по годам отмечается повышение показателя пренатальной диагностики врожденных пороков развития плодов методом УЗИ. Прерывание беременности проведены во всех случаях пренатально диагностированных грубых пороках развития плодов (100%). Наши данные и анализ литературы показывают, что врожденные пороки развития плода во многих случаях доступны ультразвуковой пренатальной диагностике [4,5,10]. По данным нашего исследования уровень УЗИ диагностики составил 47,4%, что является ниже по сравнению с данными зарубежных исследователей (86-95%) [1,7,8,10].

**Заключение:**

1. Низкий уровень антенатального наблюдения, а также позднего охвата под антенатальное наблюдения обуславливает низкий уровень пренатальной выявляемости и высокую частоту рождения детей с пороками развития

2. Биохимические маркеры имеют диагностическую ценность в определении: дефекта развития плода нервной трубки  $\alpha$  – фетопропротеин, хромосомной абберрации -  $\beta$  – хорионический гонадотропин.

3. Выявляемость пороков развития внутриутробного плода методом УЗИ является эффективным и в динамике наблюдается повышение частоты ее применения

4. Большинство пороков развития, подлежащих прерыванию до периода жизнеспособности плода могут быть диагностированы при ультразвуковом исследовании, что существенно влияет на снижение младенческой смертности

**Литература:**

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. – М.: 2006. – С. 17-20.
2. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. – М.: 2006. – 131-2.
3. Бахарев В.А., Мурашко Л.Е., Каретникова Н.А. и др. Акуш. и гинек. – М.: 2004: 1. – С. 21-23.
4. Волков А.Е., Заманская Т.А. Пренатальная диагностика. – М.: 2004: 3(4): 265–7.
5. Волков А.Е. Ультразвуков диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство. – Ростов на Дону: Феникс, 2006: 122.
6. скресенский С.В., Удалова О.В. и др. Пренатальная диагностика хромосомной патологии плода в группе беременных старше 35 лет. Акуш. и гинек. М., 2002: 5: 54-55.
7. Дайнеко Д. А. Ультразвуковая пренатальная диагностика отоцефалии / Д.А. Дайнеко. // Пренатальная диагностика. 2003: 2(1): 62-63.
8. Симпсон Д.Л., Глобус М.С., Мартин Э.О и др. Генетика в акушерстве и гинекологии – М.: 2001: 87-89;
9. Стрижаков, А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева. Ростов-на-Дону: Феникс. 2000: 506.
10. Эсетов М.А. Ультразвуковой скрининг пороков центральной системы плода в первом триместре беременности в без выборочной популяции. Акуш. и гинек.– М.: 2008: 7: 47-50.

Рецензент: д.м.н., профессор Калканбаева Ч.