



РАННЯЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

¹Маматкулова Махбуба Тожиалиевна

²Рузибаева Ёркиной Равшановна

Старший преподаватели кафедры Эпидемиология и
инфекционные болезни Ферганского медицинского института
общественного здоровья.

maxbuba61@mail.ru

Yorqinoy 75@mail.ru

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8013377>

ARTICLE INFO

Received: 29th May 2023

Accepted: 06th June 2023

Online: 07th June 2023

KEY WORDS

Спинномозговая грыжа,
дефект нервной трубки,
ультразвуковой скрининг,
биохимический скрининг,
РАРР-А тест, альфа-
фетопротеин,
хорионический
гонадотропин+ β, эстриол,
фолиевая кислота.

ABSTRACT

Spina bifida - дефект развития нервной трубки, представляющий собой расщепление спинномозгового канала и является одним из наиболее часто встречаемых врождённых пороков развития плода. В мире частота встречаемости дефектов нервной трубки плода колеблется от 0.17 до 6.39 на 1000 новорожденных. В данной статье изложена методы ранней диагностики пороков развития нервной трубки плода в ранних сроках беременности и результаты исследований беременных разных сроков беременности. По статическим данным сделаны выводы исследовательской работы.

Актуальность: 25 декабря 2017 года Президентом Узбекистана была принята Государственная программа «Раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей». Эта программа рассчитана на 2018-2022 года для предотвращения рождения детей с данными заболеваниями.

Наиболее часто встречающихся врожденных пороков развития – «Spina bifida» - дефект развития нервной трубки, представляющий собой расщепление спинномозгового канала (спинальный дизрафизм), часто с формированием грыж спинного мозга. Актуальность дородовой диагностики spina bifida связана с тяжестью патологии и сложностью ее коррекции. Spina bifida относится к наиболее трудно диагностируемым врожденным порокам развития невральная трубки с мультифакториальным типом наследования. Частота этого порока зависит от многих факторов, включая географические, этнические и сезонные.

Цели и задачи работы: Цель - это предупреждение рождения детей с различными аномалиями развития и генетически обусловленными заболеваниями. Воспитание физически и умственно здоровых детей считается задачей семьи перед обществом. Однако в некоторых случаях плод в утробе матери может развиваться неправильно, и ребенок, которого родители ждут с большой радостью и волнением,



появляется на свет инвалидом или с наследственными заболеваниями. Для профилактики подобных случаев надежно и удобно пользоваться службой скрининга. В этом мы как врачи убеждались неоднократно.

В рамках Государственной программы «Раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей» в центральных многопрофильных городских и районных поликлиниках Ферганской области были открыты пренатальный скрининг кабинеты и оснащены современными ультразвуковыми сканерами с высокой разрешающей способностью. Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан оснащен высокотехнологическим анализатором - тандемным масс-спектрометром для диагностики широкого спектра наследственных заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста.

В результате проводимых мероприятий обследовано 1,1 миллиона беременных женщин, что позволило предотвратить рождение свыше 21 тысячи детей с врожденными пороками развития. Более 1,7 миллиона новорожденных обследованы на наличие наследственных и врожденных заболеваний, 2,7 тысячи детям оказана квалифицированная медицинская помощь по устранению врожденных аномалий развития.

Методы исследования: Ультразвуковой скрининг предусматривает не менее чем 3-х кратное обследование плода:

- 10-14 недель
- 20-24 недели
- 30-32 недели

При исследовании в 10-14 недель можно обнаружить грубые дефекты развития – анэнцефалию, омфалоцеле, акранию, экзенцефалию, шейную гигрому и некоторые другие.

В 20-24 недели УЗИ позволяет выявить большинство грубых анатомических аномалий развития – пороки головного и спинного мозга, почек, лицевые расщелины, грубые пороки сердца, дефекты развития конечностей, грубые аномалии желудочно-кишечного тракта. Большинство аномалий развития, выявленных в середине беременности, не подлежат хирургическому лечению и являются медицинским показанием к прерыванию беременности. Также на этом этапе оценивают наличие маркеров хромосомной патологии плода, к которым относят: много- и маловодие, задержка темпов роста плода, расширение почечных лоханок (пиелоектазии), расширение желудочков головного мозга (вентрикуломегалию), уменьшение размера носовой косточки плода, укорочение длины трубчатых костей, гиперэхогенный кишечник, гиперэхогенные включения в сердце плода, кисты сосудистого сплетения мозга и ряд других.

На этапе 30-32 недели можно обнаружить аномалии развития с малой анатомической выраженностью и поздней манифестацией – пороки сердца, [гидроцефалию](#), обструкцию (сужение) мочевыводящих путей. Многие подобные аномалии развития подлежат хирургической коррекции после рождения ребенка.



Правильно организованный массовый ультразвуковой скрининг позволяет выявить большинство грубых анатомических дефектов до достижения плодом возраста жизнеспособности. Но [ультразвуковое исследование](#) имеет свои пределы информативности. УЗИ не может выявить ряд распространенных генетических нарушений плода, не имеющих значительных анатомических проявлений, в частности – хромосомные заболевания (в том числе [синдром Дауна](#)).

Для полного обследования беременных проводится комбинированный скрининг – сочетание ультразвукового и биохимического скринингов.

Биохимический скрининг по анализу крови беременных на сывороточные маркеры служит средством формирования группы риска по хромосомной патологии плода. Фетоплацентарный комплекс, состоящий из плода и плодных оболочек (хорион, преобразующийся в [плаценту](#), водная оболочка - амнион) вырабатывает специфические белки, проникающие в кровь беременной. Изменения состояния фетоплацентарного комплекса, происходящие по различным, том числе и генетическим причинам, отражается на уровне специфических белков (сывороточных маркеров).

В настоящее время биохимический скрининг проводится в два этапа – скрининг I триместра (10-13 недель) и скрининг II триместра (16-20 недель).

На первом триместре (от 10-13 недель) проводится PAPP-A тест. PAPP-A – высокомолекулярный гликопротеин. Ряд серьезных клинических исследований свидетельствует о диагностической значимости PAPP-A в качестве скринингового маркера риска хромосомных аномалий плода. Уровень PAPP-A значительно снижен при наличии у плода трисомии 21 (Синдром Дауна) или трисомии 18 (Синдром Эдвардса). Кроме того, этот тест информативен также при оценке угрозы выкидыша и остановки беременности на малых сроках.

Во втором триместре беременности проводится анализ на АФП/ХГ. *Альфа-фетопроин (АФП)* - один из показателей общего состояния плода и вероятности наличия врожденной патологии. Повышенные концентрации АФП в материнской сыворотке или околоплодных водах во время беременности могут указывать на врожденное расщепления остистых отростков позвонков, анэнцефалию, закрытие пищевода или многоплодную беременность.

В Ферганской областной скрининг центре «Матери и ребенка» исследуют сыворотки крови беременных одновременно на АФП, ХГ и эстриол.

Хорионический гонадотропин+β (ХГЧ+ β) – продуцируется в плаценте в период беременности. Повышенные уровни свидетельствует о хориокарциноме, пузырном заносе или многоплодной беременности. Пониженные значение указывает на угрозу выкидыша или несостоявшегося выкидыша, внематочной беременности, гестоза или внутриутробной смерти.

Эстриол является эстрогеном, преобладающим в крови и моче беременных женщин. Комбинированное определение не конъюгированного эстриола, хорионического гонадотропина (ХГЧ) и альфа-фетопроина (АФП) во втором триместре беременности – исследование, полезно, наряду с другими клиническими данными матери, в оценке риска хромосомных аномалий плода при рождении.



В настоящее время рекомендуется проведение скрининга на следующие виды врожденных пороков у плода:

- Синдром Дауна (трисомия по 21 паре хромосом)
- Синдром Эдвардса (трисомия по 18 паре хромосом)
- Дефекты нервной трубки (грыжа спинного мозга, анэнцефалия).

Наиболее часто встречающихся врожденных пороков развития – «Spina bifida» - дефект развития нервной трубки, представляющий собой расщепление спинномозгового канала (спинальный дизрафизм), часто с формированием грыж спинного мозга.

Центральная нервная система формируется из эктодермы на 3-й неделе эмбрионального развития. Длина эмбриона в этот период составляет всего 15 мм. Листки эктодермы сближаются и формируют невральную желобок, а затем, сближившись, нервную трубку. Вокруг формируется костное кольцо. В норме закрытие невральной трубки происходит к 28-му дню гестации. Однако при нарушениях закрытия формируются такие ее дефекты, как анэнцефалия, энцефалоцеле и spina bifida.

Типичным для всех видов и форм дефекта развития нервной трубки является их заднее расположение с дефектом заднего полукольца позвоночного канала. Крайне редко менее 1% случаев, незаращение формируется на переднебоковой поверхности канала, и возникают передние спинномозговые грыжи. Передняя и задняя расщелины позвонка могут проходить по срединной линии, а также располагаться асимметрично. В ряде случаев щель располагается косо. Если расщепление позвонков происходит по срединной линии, то деформация позвоночника может быть незначительной или вовсе не выражена. Однако при косом и асимметричном расположении щели в сочетании с другими аномалиями развития позвонков (например, односторонней микроспондилией половины позвонка, аномалией суставных отростков) развивается выраженная деформация позвоночника. Наиболее часто (до 70% случаев) spina bifida локализуется в пояснично-крестцовой области, в 21% - в грудном отделе и в 9% - прочей локализации.

17 июля 2018 года Министерством здравоохранения Республики Узбекистана была принята «Положение о порядке предотвращения рождения детей с врожденными дефектами, препятствующими здоровью и выживанию плода». Согласно приложению к настоящему уставу spina bifida в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделе с гидроцефалией определяется на ультразвуковой скрининге во II триместре беременности и считается не корригируемым дефектом. Spina bifida в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделе без гидроцефалией определяется на ультразвуковой скрининге во II триместре беременности и считается корригируемым дефектом.

Выделяют три варианта spina bifida:

Spina bifida occulta – «скрытый» spina bifida. В этом варианте видимого наружного дефекта нет. Скрытые незаращения позвоночника обычно локализуются в пояснично-крестцовой области и, как правило, клинически ничем не проявляются. Часто они являются случайной "находкой" при рентгенологическом исследовании позвоночника или МРТ. Анатомическая сущность скрытой расщелины позвоночника состоит в

неполном заращении дужки позвонка. Это наиболее благоприятный вариант *spina bifida*. Иногда в области дефекта имеются гиперпигментации и пучки волос. В таких случаях у ребенка фиксируют аномалии спинного мозга ниже пораженного участка: липомы и аномальная фиксация спинного мозга.

При закрытых дефектах также встречаются аномалии позвонков, деформации стоп и аномально низкорасположенный конус. Закрытый вариант *spina bifida* не сопровождается синдромом Арнольда Киари II, вентрикуломегалией и другими интракраниальными изменениями

Meningocele - менингоцеле представляет собой расщепление позвоночника с выпячиванием в дефект твердой мозговой оболочки, но без вовлечения в процесс нервных структур. Содержимое грыжевого мешка - мозговые оболочки и ликвор, форма его - обычно стебельчатая с суженной ножкой. Костный дефект захватывает обычно 2-3 позвонка. Клинические проявления заболевания варьибельны и колеблются от бессимптомного течения до нарушения функции тазовых органов, двигательных и чувствительных расстройств. Данный вариант *spina bifida* встречается редко.

Meningomyelocele - менингомиелоцеле - это наиболее тяжелая форма *spina bifida*, с вовлечением в грыжевой мешок оболочек, спинного мозга и его корешков. Костный дефект обычно широкий и протяженный, захватывает от 3 до 6-8 позвонков. Степень неврологического дефекта всегда тяжелая параплегия нижних конечностей, чувствительные расстройства, нейрогенный мочевой пузырь и парез кишечника. Именно эта форма спинномозговых грыж встречается наиболее часто - около 75% всех форм. Почти во всех случаях менингомиелоцеле сочетается с синдромом Арнольда - Киари II. Таким образом, обнаружение признаков аномалии Арнольда - Киари II у плода является маркером наличия *spina bifida*. Кроме того, в 70-80% случаев у плода развивается гидроцефалия (рис. 1).

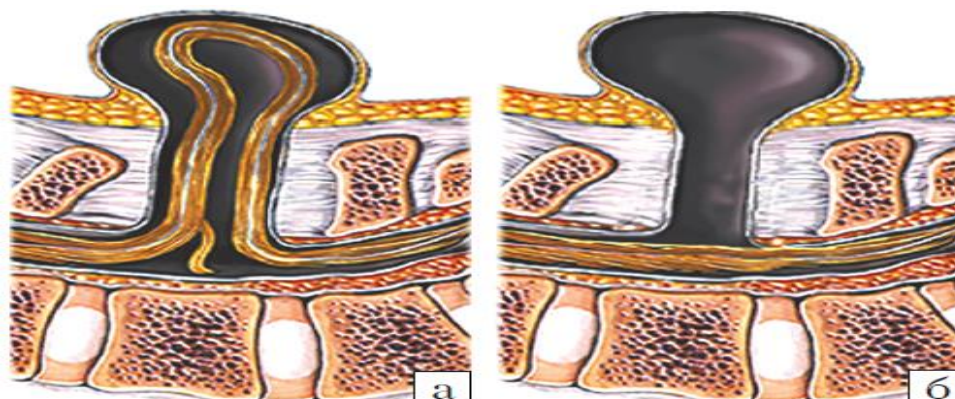


Рис. 1. Схема дефектов позвоночника плода

Схема дефектов позвоночника плода: а - *meningomyelocele*, б - *meningocele*

а) *Meningomyelocele*.

б) *Meningocele*.

Представляем клинические наблюдения, демонстрирующие возможности УЗИ в диагностике дефектов позвоночника плода.

Клиническое наблюдение 1.

Пациентка Г., 27 лет, обратилась в пренатальный кабинет в 16 нед беременности. Исследование проводилось на аппарате GE Voluson P6. Показатели фетометрии полностью соответствовали сроку беременности. В процессе сканирования позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях выявлена угловая деформация позвоночника в поясничном отделе. В поперечной плоскости сканирования нарушения структур и целостности тканей обнаружено (рис. 2).



Рис. 2.

Клиническое наблюдение 2.

Пациентка М., 35 лет, обратилась в пренатальный кабинет в 14-15 нед беременности. Исследование проводилось на аппарате GE Voluson P6 с использованием режима поверхностной объемной реконструкции 3D/4D. В процессе сканирования позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях выявлена угловая деформация позвоночника в поясничном отделе. В поперечной плоскости сканирования обнаружено нарушения структур и целостности тканей (рис. 3).



Рис. 3. Клиническое наблюдение 3.

Пациентка Н., 36 лет, обратилась в пренатальный кабинет в 14 нед беременности. Исследование проводилось на аппарате GE Voluson P6 с использованием режима поверхностной объемной реконструкции 3D/4D. В процессе сканирования позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях выявлена угловая деформация позвоночника в поясничном отделе (рис. 4,5).



Рис. 4.

Рис. 5. Фенотип абортуса в 15 нед.

Клиническое наблюдение 4.

Пациентка Ф., 26 лет, обратилась в пренатальный кабинет в 22 нед беременности. Исследование проводилось на аппарате GE Voluson P6 с использованием режима поверхностной объемной реконструкции 3D/4D. Показатели фетометрии полностью соответствовали сроку беременности. В процессе сканирования позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях выявлена угловая деформация позвоночника в поясничном отделе (рис. 6).

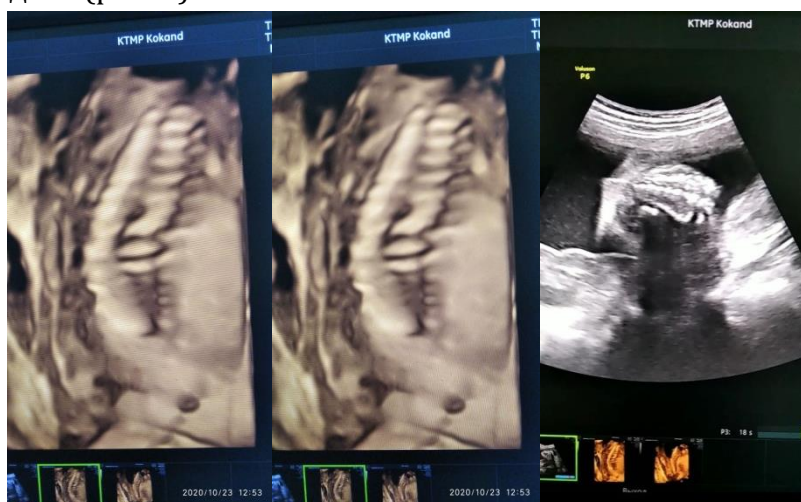


Рис. 6. Клиническое наблюдение 5.

Пациентка И., 22 лет, обратилась в пренатальный кабинет в 17 нед беременности. Исследование проводилось на аппарате GE Voluson P6 с использованием режима поверхностной объемной реконструкции 3D/4D. Показатели фетометрии полностью соответствовали сроку беременности. В процессе сканирования позвоночника выявлена угловая деформация позвоночника в поясничном отделе. В поперечной плоскости сканирования обнаружены нарушения структур и целостности тканей (рис. 7).

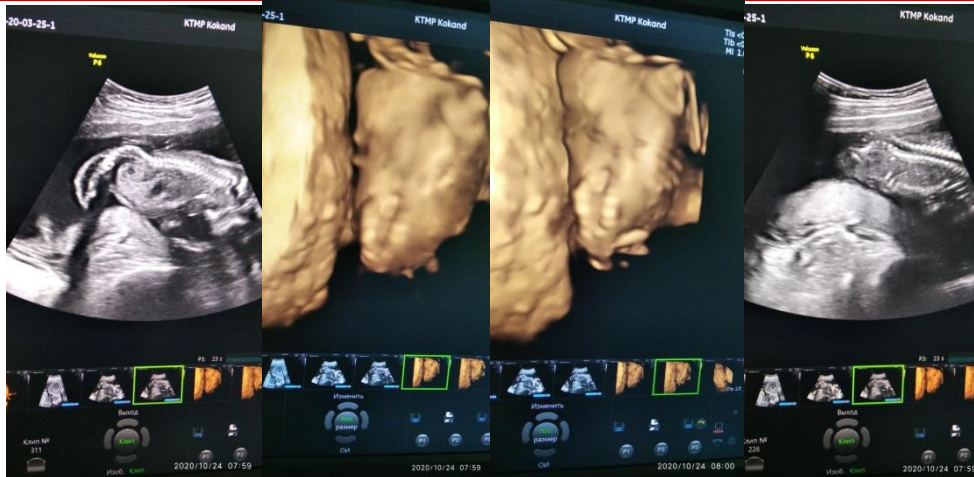


Рис. 7. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Спинномозговая грыжа	Нарушение формирования позвоночного канала с образованием костных перегородок и расщеплением спинного мозга	На рентгенографии нарушение формирования позвоночного канала с образованием костных перегородок и расщеплением спинного мозга	Достигают больших размеров, мягкой консистенции, можно определить пульсацию, флюктуацию. Цвет грыжи голубоватый.
Тератома	Расщепления нет	На рентгенографии позвоночника расщепления нет.	Дольчатость строения, наличие плотных включений и асимметричное расположение опухоли.

Лечения: Главной целью хирургического лечения у больных со спинномозговой грыжей является удаление грыжевого мешка и пластика дефекта в дужках позвонков, уменьшить или стабилизировать неврологический дефицит, восстановление физиологических барьеров.

- Микрохирургическое иссечение спинномозговой грыжи.

Деформация и заболевания позвоночника (врожденные и приобретенные), неэффективность консервативного лечения, выраженный болевой синдром, косметический дефект является показанием для оперативного вмешательства.



Противопоказания к хирургической операции является инфицирования и развития менингитов, менингоэнцефалитов, гнойно – воспалительных процессов в нервной системе, тяжёлые пороки развития спинного мозга и позвоночника;

Оперативное вмешательство сопровождается трудностями при проведении пластики позвоночного канала из-за промежности и ширины дефекта.

Дальнейшее ведение в послеоперационном периоде: активизация пациента на 2-3 сутки после операции, обучение ходьбе и адаптации после операции, контрольная КТ или МРТ позвоночника амбулаторно на 6 и 12 месяц после операции, прохождение реабилитации до 6 месяцев после операции, сроки диспансерного наблюдения: 2 раза в год у врача нейрохирурга по месту жительства и ЛФК, массаж.

Первый этап (ранний) медицинской реабилитации - оказание МР в стационарных условиях (отделение реанимации и интенсивной терапии или специализированное профильное отделение) с первых 12-48 часов при отсутствии противопоказаний. Пребывание пациента на первом этапе завершается проведением оценки степени тяжести состояния пациента и нарушений в соответствии с международными критериями и назначением врачом-координатором следующего этапа МР.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

Отсутствие нарушения подвижности нижних конечностей;

Восстановление чувствительности, функции тазовых органов;

Сохранение нормального неврологического статуса в дооперационном периоде.

Улучшение общего состояния больного

Регресс неврологической симптоматики;

Заживление послеоперационной раны.

Выводы: За 9 месяцев 2019 года в Ферганской области родилось 23 ребенка с этим диагнозом. Сравнительная статистика показывает, что за 9 месяцев 2020 года количество рождений с этим диагнозом снизилось, и родилось 5 детей с этим диагнозом. Частота спина бифида составляет, по разным данным, 1-2 случая на 1 тыс новорожденных детей. Частота повторных родов с этим пороком составляет 6-8%, что подтверждает роль генетических факторов появления болезни. Чаще всего рассматриваемый диагноз бывает у детей от матерей солидного возраста. 95 % новорожденных со spina bifida рождаются у родителей без такого диагноза.

В настоящее время наибольший интерес представляет выявление данного порока в I триместре беременности. Изучаются такие ультразвуковые критерии, как отсутствие интракраниальной "прозрачности" (intracranial translucency), сглаженность угла ствола мозга, уменьшение бипариетального размера ниже 5-го перцентиля и т.д. Таким образом, диагностика spina bifida остается важной задачей пренатальной диагностики.

References:

1. Постановление Президента РУз «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018-2022 годы »



2. Минздрав РУз №40-А «Положение о порядке предотвращения рождения детей с врожденными дефектами, препятствующими здоровью и выживанию плода».
3. С.Т. Инамова, А.Х. Каримов, С.А. Фазылова, М.М. Расулова, Х.К. асритдинов, Ш.М. Камалидинова. Технология ультразвукового исследования в акушерстве. Т.: Фан, 2012.
4. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Пер. с англ. М.: Медицина, 1994.
5. Медведев М.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности. 2005.
6. Медведев М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18-21 неделю беременности: практическое пособие для врачей. М.: Реал Тайм, 2013.
7. А.Абухамад, Р.Шауи. Ультразвуковая диагностика аномалий развития плода в первом триместре беременности. Пер. С англ. Е.В. Юдиной. Р.: Видар-М, 2019.
8. Makhbuba Mamatkulova //Early Prenatal Diagnosis And Prevention Of Birth Damage Development In Children (Spina Bifida - A Defect In The Development Of The Nervous System)// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. Vol. 03. Issue 04-16. April 30, 2021. 117-126 pages.
9. Рузибаева Е. Р, М.Т.Маматкулова //СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ЗА ПЕРИОД 2017-2021 г.г. ПО ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ// FARS International Journal of Education, Social Science & Humanities. Volume-11| Issue-2| 2023. 632-637.
10. OR Parpiyeva, AD Ostanagulov //Health theory// Международный научно-практический журнал "Форум молодых ученых". Вып №6 (34) 2019. 26-29 pages.
11. Odinakhan Rakhmanovna Parpieva, Odinakhan Odilovna Djalalidinova //Reproductive Health Issues// Texas Journal of Medical Science. 10-11-2022. 58-61 pages.
12. Рузибоева Ёркиной Равшановна, Каримов Азизбек Равшанбекович //Факторы, предрасполагающие к развитию рака шейки матки среди женщин Ферганской области за период 2017-2021гг// Международный научно-практический журнал "Интернаука". Вып №12 (235) 2022. 31-32 стр.
13. М.Т.Маматкулова, У.Р.Росибайева, С.Т.Юлчиева, Н.А.Ракхимова //Pregnancy During a Pandemic of Coronavirus Infection Covid-19 Risks and Effects on the Unborn Child// 2023 International Conference February 19-23, San Francisco, CA. record number #4222350
14. НУ Абдукаримова, ЁГ Муйдинова, ОУ Парпиева, ИБ Мухамедиева //ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ// Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. 2015 102-104 стр.
15. Mamatkulova Makhbuba Tojalievna //THE ROLE OF CYTOGENETIC STUDIES IN CLINICAL MEDICINE// ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. Vol. 11 Issue 1, January 2021.
16. Makhamad Tojalievich Toshboltaev1, Makhbuba Mamatkulova //NORMATIVE METHOD FOR THE SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION AND QUANTITY OF MACHINES REQUIRED FOR 1000 HECTARES OF COTTON FIELD IN THE CONDITION OF ZBEKISTAN// International Journal of Agriculture, Environment and BioResearch. Vol. 06, No. 01; 2021. Page 68



17. Mamatkulova Mahbuba //To Study Motion of the Grain Mixture on Sieve Surface//
INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN SCIENCE, ENGINEERING AND
TECHNOLOGY. Volume 7, Issue 3, March 2020