УДК 616-053.1-07:615.326

Г.О. Гребініченко, О.М. Тарапурова, Т.В. Нікітчина, Г.Ф. Медведенко, А.В. Величко, К.В. Раченко

Роль оцінювання провізорних органів у діагностуванні патології плода

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 25-31; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).2531

For citation: Grebinichenko GO, Tarapurova OM, Nikitchina TV, Medvedenko GF, Velychko AV, Rachenko KV. (2024). The role of assessment of provisional organs in the diagnosis of fetal pathology. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 25-31; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).2531.

Мета — оцінити можливості використання даних про зміни провізорних органів та затримку росту плода (ЗРП) для діагностування патології плода, у тому числі тяжкої летальної/сублетальної патології — множинних вад розвитку і хромосомних аномалій (ХА).

Матеріали та методи. Проаналізовано результати пренатальних обстежень 2954 вагітних групи високого ризику за 2020–2022 рр. Порівняно частоту ЗРП, змін плаценти, пуповини і навколоплідних вод залежно від наявності патології плода шляхом розрахунку χ^2 критерію Пірсона і відношення шансів (ВШ).

Результати. Діагностовано 853 (28,9%) випадки патології плода: 658 анатомічних вад розвитку та 195 ХА. 264 спостереження множинних вад розвитку та ХА виділено в підгрупу тяжкої патології плода. Зміни провізорних органів достовірно частіше траплялися при патології плода: ЗРП у контрольній групі — у 2,0% випадків, при патології плода — у 19,5%, при тяжкій патології — у 36,7%; аплазія артерії пуповини — в 1,1%, 9,3% і 14,8%, відповідно, оболонковий/крайовий вихід пуповини — в 1,95%, 7,4% і 8,3%, відповідно. ВШ патології плода при ЗРП дорівнювало 11,6, при аплазії артерії пуповини — 9,2, при ЗРП у поєднанні з багатоводдям — 97,9; при аплазії артерії пуповини в поєднанні з багатоводдям — 30, у поєднанні з маловоддям — 16,2, у поєднанні із ЗРП — 13,6. ВШ тяжкої патології при ЗРП становило 27,8, при поєднанні ЗРП і багатоводдя — 172,1; при аплазії артерії пуповини — 15,7, її поєднанні з багатоводдям — 57,2, із ЗРП — 35,5. Досліджені маркери мали низьку чутливість, високу специфічність і точність.

Висновки. Рання ЗРП, багатоводдя, маловоддя, аплазія артерії пуповини, оболонковий/крайовий вихід пуповини, структурні зміни плаценти асоціюються з більшою частотою патології плода. Ці знахідки є підставою для скерування жінок до відділень пренатальної діагностики III рівня і можуть бути показанням для інвазивного діагностування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: пренатальна діагностика, хромосомні аномалії, вроджені вади розвитку, затримка росту плода, аплазія артерії пуповини, оболонковий вихід пуповини, багатоводдя, маловоддя, структурні зміни плаценти.

The role of assessment of provisional organs in the diagnosis of fetal pathology

G.O. Grebinichenko, O.M. Tarapurova, T.V. Nikitchina, G.F. Medvedenko, A.V. Velychko, K.V. Rachenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academical O.M. Luk'yanova of NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim — to evaluate the potential of using data on provisional organs' changes and fetal growth restriction (FGR) for the diagnosis of fetal pathology, including severe/sublethal pathology — multiple malformations and chromosomal abnormalities (CA).

Materials and methods. The results of complex prenatal examinations of 2954 high-risk pregnant women performed in 2020–2022 were analyzed. The rate of FGR, placenta, umbilical cord and amniotic fluid changes were compared depending on the presence of fetal pathology by Chi-Square (χ^2) test and odds ratio (OR) calculation.

Results. 853 cases of fetal pathology (28.9%) were diagnosed, including cases of 658 anatomical malformations and 195 CA. 264 observations of multiple malformations and CA were allocated to the subgroup of severe pathology. The rates of provisional organs' changes were significantly higher in presence of fetal pathology: FGR in the control group 2.0%, in the group of fetal pathology 19.5%, in the group of severe pathology 36.7%; single umbilical artery in 1.1%, 9.3% and 14.8%, respectively, velamentous/marginal cord insertion in 1.95%, 7.4% and 8.3%, respectively. OR of fetal pathology in presence of FGR was 11.6, in presence of single umbilical artery 9.2, in presence of FGR combined with polyhydramnios 97.9; for single umbilical artery combined with polyhydramnios 30, combined with oligohydramnios, combined with FGR 13.6. OR of severe pathology in presence of FGR was 27.8, for combination of FGR and polyhydramnios 172.1; in presence of single umbilical artery 15.7, its combination with polyhydramnios 57.2, with FGR 35.5. These markers had low sensitivity, high specificity and accuracy.

Conclusions. Early FGR, polyhydramnios, oligohydramnios, single umbilical artery, velamentous/marginal umbilical cord insertion, structural placenta changes are associated with the higher rate of fetal pathology. These findings must prompt women's referral to tertiary prenatal diagnosis departments and may be an indication for prenatal invasive procedures.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: prenatal diagnosis, chromosomal abnormalities, congenital malformations, fetal growth restriction, single umbilical artery, velamentous umbilical cord insertion, polyhydramnios, oligohydramnios, placental structural changes.

Вроджені вади розвитку (ВВР) є однією з найбільш вагомих проблем перинатології. Їхній спектр уражених органів і систем, клінічної значущості, можливості діагностичної візуалізації та постнатальної корекції є дуже широким [12,18]. Пренатальне діагностування має на меті своєчасно встановити діагноз, точно визначити прогноз і відповідно скорегувати ведення вагітності, пологів і неонатального періоду [3,5]. Однак питання пренатального виявлення ВВР за допомогою ультразвукових (УЗ) скринінгових програм на сьогодні не є повністю вирішеним. Показано, що лише 58% вроджених вад серця діагностується пренатально [13]. При деяких вадах, зокрема сечовидільної, центральної нервової систем, пізнє встановлення діагнозу може бути пояснене відтермінованою маніфестацією патологічного процесу і пізнішою появою характерних УЗ-ознак [6,9]. Рідкість багатьох вад розвитку призводить до недостатнього досвіду лікарів і створює умови до діагностичних помилок. При вроджених вадах серця показано вплив недотримання рекомендованої методології УЗ-досліджень (УЗД) на відсоток пропущених випадків [22]. Крім того, існує проблема діагностування супутньої асоційованої патології при ВВР, яка значно впливає на прогноз, переводить його з групи сприятливих клінічних наслідків до сумнівних і несприятливих, із високим ризиком неонатальної інвалідності і смертності [11].

Провізорні органи (ПО), до яких відносять хоріон/плаценту, пуповину, амніотичні мембрани, навколоплідні води, жовтковий мішок, є невід'ємною складовою вагітності [18]. Розвиток ПО відбувається одночасно і паралельно з розвитком ембріона/плода, існує велика кількість різноманітних варіантів патології позаплідних структур [20]. Етіологічні фактори виникнення ВВР (генетичні, фактори навколишнього середовища, інфекції тощо) водночас випливають і на формування ПО. Зокрема, визначено асоціацію аплазії артерії пуповини з вадами розвитку, особливо з атрезіями шлунково-кишкового тракту, що пояснюють загальними процесами їхнього формування на певних етапах ембріогенезу [8,18]. Виявлено зміни мікроструктури плаценти, а також зміни рівнів плацентарних факторів у сироватці вагітних при вадах серця в плода [7,21]. ПО при вродженій і спадковій патології плода можуть відігравати роль етіологічного фактора і бути складовою патогенетичного процесу, як при аномалії стебла тіла або при синдромі амніотичних тяжів [18]. У деяких випадках спостерігаються характерні специфічні зміни — наприклад, гіпоплазія плаценти при дигінічній триплоїдії та молярна плацента при діандричній [16]. Крім того, можуть спостерігатися неспецифічні зміни ПО — структурні зміни плаценти, аплазія артерії пуповини, кісти пуповини. Подібні знахідки трапляються і при нормальному розвитку плода та можуть поєднуватися з різноманітною плодовою патологією [10,15]. Аномалії розвитку плода можуть впливати на стан і функціонування ПО протягом вагітності, викликаючи їхні реактивні зміни. Характерними прикладами є багатоводдя при атрезіях шлунково-кишкового тракту або маловоддя при ВВР із порушенням функції нирок [1,4].

Затримка росту плода (ЗРП) визначається як неспроможність плода реалізувати власний потенціал росту внаслідок патологічних факторів, найчастіше дисфункції плаценти; патогенетичним підґрунтям ЗРП можуть бути первинні порушення формування або вторинні пошкодження плаценти, її недостатня материнська або плодова перфузія [17]. У процесі акушерського обстеження і спостереження за вагітними жінками із ЗРП нерідко упускають можливу генетичну або синдромальну етіологію цього ускладнення. Однак навіть при умовно ізольованій ЗРП (за відсутності анатомічних ВВР і «м'яких» УЗ-маркерів) середня частота виявлення хромосомних аномалій (ХА) становить 6,4% [19].

Існують дані про асоціацію ЗРП/плацентарної дисфункції, аномальної кількості амніотичної рідини, патологічних станів пуповини з патологією плода; опубліковані дослідження щодо частоти ВВР та ХА при ізольованих і поєднаних змінах ПО — єдиній артерії пуповини, аномальній кількості амніотичної рідини, ЗРП тощо, але розрахунок діагностичної ефективності цих маркерів у подібних дослідженнях не проводився [1,2,4,8,15,16,19,23].

Мета дослідження — оцінити можливості використання даних про зміни ПО та ЗРП, отриманих під час УЗД, для діагностування патології плода, у тому числі тяжкої летальної/сублетальної патології — множинних вад розвитку і ХА.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації пацієнток, обстежених у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за період 2020–2022 рр. Вагітні жінки були скеровані або зверталися самостійно в разі підозрі на патологію плода за результатами УЗД, при змінах біохімічного скринінгу I та II триместру, при обтяженому спадковому анамнезі (вади розвитку або ХА плода при попередній вагітності) або за наявності інших факторів, що відносять вагітну до групи ризику (вік вагітної, множинні репродуктивні втрати тощо).

Комплексне пренатальне обстеження вагітних включало експертне УЗД, інвазивну пренатальну діагностику (ІПД) за наявності показань. УЗД виконано на УЗ-системах «ACCUVIX V20EX-EXP», «ACCUVIX V10LV-EX». Залежно від терміну вагітності за згодою батьків проведено трансабдомінальну біопсію плаценти або кордоцентез під УЗ-контролем із подальшим цитогенетичним дослідженням отриманого матеріалу.

Ультразвукове дослідження, виконане за розширеним протоколом, передбачало поетапне сегментарне оцінювання анатомічної будови плода; стандартну біометрію (біпарієтальний розмір, лобно-потиличний розмір, окружність голови, окружність живота, довжина стегна) із розрахуванням передбачуваної маси за Hadlock (1985); візуальне оцінювання та проведення розширеної біометрії органів плода; визначення УЗ-структури провізорних органів (хоріон, плацента, пуповина, амніотична рідина); кольорове доплерівське картування (якісне оцінювання кровотоку різних структур та органів плода, провізорних органів), доплерометрію материнського та фетального кровотоку. Детально описано анатомічні аномалії (ВВР), маркери ХА (потовщення шийної складки, гіпоплазія носових кісток, мікрогнатія, гіпо- і гіпертелоризм, зміни форми голови, непропорційність розмірів плода, вкорочення довжини трубчастих кісток, зміни УЗ-зображення та ехогенності кишечника, нирок, наявність гепатоспленомегалії тощо). Класифікаційна характеристика виявлених структурних аномалій плода відповідала реєстру кодування вад розвитку Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) 10-го перегляду.

Кількісне оцінювання амніотичної рідини проведено методом визначення амніотичного індексу (АІ): сума вимірювань максимальних вертикальних кишень у 4 квадрантах; діагнози багатоводдя та маловоддя відповідали значенням АІ, відповідно, вище показника 95 процентиля або нижче показника 5 процентиля для конкретного гестаційного терміну. Діагноз аплазії артерії пуповини встановлено за допомогою 2D УЗД і кольорового доплерівського картування (КДК) вільних петель пуповини і ділянки сечового міхура плода в місці проходження артерій пуповини. Діагноз оболонкового/крайовий виходу пуповини встановлено шляхом прямої візуалізації кореня пуповини та плацентарного масиву за допомогою 2D УЗД і КДК. Оболонковим виходом визнано розташування кореня пуповини на відстані від краю плацентарного масиву, крайовим прийнято вихід пуповини з тканини плаценти на відстані менш ніж 20 мм від її краю. Діагноз структурних змін плаценти встановлено, якщо товща плаценти була меншою або більшою за референтні для гестаційного терміну значення, у разі невідповідності ступеня зрілості плаценти за Grannum терміну вагітності, за наявності дифузних змін (анехогенних, гіперехогенних та інших включень), які займали понад 50% структури плацентарного масиву. Діагноз ЗРП/плацентарної дисфункції встановлено при показнику передбачуваної маси або окружності живота плода за Hadlock менше 3 процентиля для гестаційного терміну.

У ході дослідження обстежено 2954 вагітних жінок групи високого ризику, діагностовано 853 (28,9%) випадків патології в плода, зокрема, 658 випадків анатомічних ВВР і 195 випадків ХА. Випадки відсутніх анатомічних вад або ХА віднесено до контрольної групи, яка становила 2101 вагітну. Загальна група патології плода складалася з усіх випадків ВВР та ХА. Окремо з цієї групи виділено підгрупу тяжкої патології плода (n=264), до якої внесено випадки множинних ВВР та ХА — через їхній негативний перинатальний і віддалений прогнози, високу перинатальну летальність, дитячу смертність та інвалідність.

Проведено порівняльний аналіз частоти змін ПО, ЗРП/плацентарної дисфункції в групах залежно від наявності ізольованих або множинних структурних вад розвитку і ХА плода: з використанням χ^2 критерію Пірсона для пропорцій і шляхом обчислення відношення шансів (ВШ) і 95% довірчого інтервалу (ДІ). Відмінності визнано достовірними за $p<0,05$, якщо ДІ ВШ не включав значення «1». Показники діагностичної ефективності УЗ-ознак для прогнозування патології плода розраховано за до-

Таблиця 1

Порівняння частоти визначення різних ультразвукових критеріїв у досліджуваних групах, абс. (%)

Критерій	Група порівняння		ВШ (95% ДІ)	Група порівняння		ВШ (95% ДІ)
	контрольна	загальна група патології плода (ВВР+ХА)		контрольна	група тяжкої патології плода (множинні ВВР+ХА)	
Кількість спостережень	2101	853		2101	264	
Структурні зміни плаценти	148 (7,0)	217 (25,4)	4,5 (3,6–5,7)	148 (7,0)	59 (22,3)	3,8 (2,7–5,3)
ЗРП	43 (2,0)	166 (19,5)	11,6 (8,2–16,4)	43 (2,0)	97 (36,7)	27,8 (18,8–41,1)
Аплазія артерії пуповини	23 (1,1)	79 (9,3)	9,2 (5,8–14,8)	23 (1,1)	39 (14,8)	15,7 (9,2–26,7)
Оболонковий/крайовий вихід пуповини	41 (1,95)	63 (7,4)	4,0 (2,7–6,0)	41 (1,95)	22 (8,3)	4,6 (2,7–7,8)
Маловоддя	29 (1,4)	65 (7,6)	5,9 (3,8–9,2)	29 (1,4)	23 (8,7)	6,8 (3,9–12,0)
Багатоводдя	64 (3,0)	159 (18,6)	7,3 (5,4–9,9)	64 (3,0)	37 (14,0)	5,2 (3,4–7,9)
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з ЗРП	7 (0,3)	37 (4,3)	13,6 (6,0–30,5)	7 (0,3)	28 (10,6)	35,5 (15,3–82,1)
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з багатоводдям	1 (0,05)	12 (1,4)	30 (3,9–230,8)	1 (0,05)	7 (2,7)	57,2 (7,0–466,8)
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з маловоддям	2 (0,1)	13 (1,5)	16,2 (3,7–72,1)	2 (0,1)	5 (1,9)	20,3 (3,9–104,9)
Багатоводдя в поєднанні з ЗРП	1 (0,05)	38 (4,5)	97,9 (13,4–714,3)	1 (0,05)	20 (7,6)	172,1 (23–1288,2)
Маловоддя в поєднанні з ЗРП	8 (0,4)	32 (3,8)	10,2 (4,7–22,2)	8 (0,4)	16 (6,1)	16,9 (7,2–39,8)

помогою чотирипольних таблиць, до яких внесено показники істинно позитивних, хибно позитивних, хибно негативних та істинно негативних результатів, із подальшим розрахуванням чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного і негативного результату, відношення правдоподібності позитивного і негативного результату, точності, діагностичного відношення шансів. Статистичну обробку даних виконано за допомогою комп'ютерної програми «MS Excel 2010».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Матеріали дослідження розглянуто комісією з питань етики при Інституті на етапі планування науково-дослідної роботи.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних показав, що всі зміни ПО достовірно частіше траплялися при патології плода (табл. 1). ЗРП як прояв плацентарної дисфункції діагностувалася у 2,0% випадків у контрольній групі, у 19,5% — при патології плода, у 36,7% — при тяжкій патології плода ($p<0,05$). Аплазія артерії пуповини виявлялася в 1,1%, 9,3% і 14,8%, відповідно, а оболонковий/крайовий вихід пуповини — в 1,95%, 7,4% і 8,3% спостережень, відповідно ($p<0,05$). ВШ патології плода за наявності ЗРП дорівнювало 11,6 (95% ДІ: 8,2–16,4), аплазії артерії пуповини — 9,2, (95% ДІ: 5,8–14,8). Комбінація досліджуваних ознак виявлялася в контрольній групі в поодиноких випадках, що при обрахунку дало дуже великі значення ВШ: при ЗРП у поєднанні з багатоводдям 97,9 (95% ДІ: 13,4–714,3), при аплазії артерії пуповини в поєднанні з багатоводдям — 30 (95% ДІ: 3,9–230,8), у поєднанні з маловоддям — 16,2 (95% ДІ: 3,7–72,1), у поєднанні із ЗРП — 13,6 (95% ДІ: 6,0–30,5). Ще більшими ці показники були за результатами порівняння контрольної групи з групою тяжкої патології плода: ВШ при ЗРП становило 27,8 (95% ДІ: 18,8–41,1), при поєднанні ЗРП і багатоводдя — 172,1 (95% ДІ: 23–1288,2), при аплазії артерії пуповини — 15,7 (95% ДІ: 9,2–26,7), її поєднанні з багатоводдям — 57,2 (95% ДІ: 7,0–466,8), із ЗРП — 35,5 (95% ДІ: 15,3–82,1). Вищезазначені ознаки та їхні поєднання були обрані як претенденти для оцінювання показників діагностичної ефективності у виявленні патології плода, зокрема, тяжкої патології плода.

Розрахунки свідчать, що досліджені маркери мають низьку чутливість, оскільки виявляються далеко не в усіх випадках ВВР та ХА плода (табл. 2 і 3). Найбільшу чутливість (36,74%) мала ЗРП для випадків тяжкої патології плода (множинних ВВР і ХА). Однак в усіх випадках визначалася висока специфічність (від 92,96% до 99,5%) і точність (від 71,5% до 91,12%), що обумовлено вкрай рідкісним визначенням комбінацій змін ПО в контрольній групі.

Пренатальне діагностування вад розвитку вважається очікуваним стандартом антена-

Таблиця 2

Діагностична ефективність ультразвукових критеріїв для виявлення патології плода

Критерій	Істинно позитивний результат	Хибно позитивний результат	Хибно негативний результат	Істинно негативний результат	Діагностична ефективність прогнозування патології плода: чутливість, %	специфічність, %	відношення правдоподібності результату: позитивного	відношення правдоподібності результату: негативного	прогностична цінність результату, %: позитивного	прогностична цінність результату, %: негативного	точність, %
Структурні зміни плаценти	217	148	363	1953	25,4	92,96	3,61	0,8	59,45	75,43	73,46
ЗРП	166	43	687	2058	19,5	97,95	9,51	0,82	79,43	74,97	75,29
Аплазія артерії пуповини	79	23	774	2078	9,26	98,91	8,46	0,92	77,45	72,86	73,02
Оболонковий/крайовий вихід пуповини	63	41	790	2060	7,39	98,05	3,78	0,94	60,58	72,28	71,87
Маловоддя	65	29	788	2072	7,62	98,62	5,52	0,94	69,15	72,45	72,34
Багатоводдя	159	64	694	2037	18,6	96,95	6,12	0,84	71,3	74,59	74,34
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з ЗРП	37	7	816	2094	4,34	99,67	13,02	0,96	84,09	71,96	72,14
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з багатоводдям	12	1	841	2100	1,4	99,95	29,56	0,99	92,31	71,4	71,5
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з маловоддям	13	2	840	2099	1,52	99,9	16,01	0,99	86,67	71,42	71,5
Багатоводдя в поєднанні з ЗРП	38	1	815	2011	4,45	99,95	93,6	0,96	97,44	72,04	72,38
Маловоддя в поєднанні з ЗРП	32	8	821	2093	3,75	99,62	9,85	0,97	80,0	71,83	71,94

Таблиця 3

Діагностична ефективність ультразвукових критеріїв для виявлення тяжкої патології плода

Критерій	Істинно позитивний результат	Хибно позитивний результат	Хибно негативний результат	Істинно негативний результат	Діагностична ефективність прогнозування тяжкої патології плода: чутливість, %	специфічність, %	відношення правдоподібності результату: позитивного	відношення правдоподібності результату: негативного	прогностична цінність результату, %: позитивного	прогностична цінність результату, %: негативного	точність, %
Структурні зміни плаценти	59	148	205	1953	22,35	92,96	3,17	0,84	28,50	90,50	85,07
ЗРП	97	43	167	2058	36,74	97,95	17,95	0,65	69,29	92,49	91,12
Аплазія артерії пуповини	39	23	225	2078	14,77	98,91	13,49	0,86	62,9	90,23	85,51
Оболонковий/крайовий вихід пуповини	22	41	242	2060	8,33	98,05	4,27	0,93	34,92	89,49	88,03
Маловоддя	23	29	241	2072	8,71	98,62	6,31	0,93	44,23	89,58	88,58
Багатоводдя	37	64	227	2037	14,02	96,95	4,6	0,89	36,63	89,97	87,7
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з ЗРП	28	7	236	2094	10,61	99,67	31,83	0,9	80,00	89,87	89,73
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з багатоводдям	7	1	257	2100	2,65	99,95	55,71	0,97	87,50	89,10	89,09
Аплазія артерії пуповини в поєднанні з маловоддям	5	2	259	2099	1,89	99,90	19,9	0,98	71,43	89,02	88,96
Багатоводдя в поєднанні з ЗРП	20	1	244	2011	7,58	99,95	159,17	0,92	95,24	89,69	89,64
Маловоддя в поєднанні з ЗРП	16	8	248	2093	6,06	99,62	15,92	0,94	66,67	89,41	89,18

тального догляду і має вкрай велике значення, оскільки дає змогу проводити додаткові обстеження і консультації, обирати план ведення вагітності та пологів відповідно до тяжкості і типу ВВР, планувати залучення необхідних фахівців і ресурсів. Незважаючи на значний прогрес, не вся патологія своєчасно діагностується з різних причин, а навіть у випадках діагностування однієї вади (ізольована патологія) існують публікації про постнатальне виявлення додаткових аномалій і синдромів, які б могли потребувати перегляду плану ведення вагітності, оскільки суттєво вливають на перинатальні наслідки [14]. Тому ведення пошуку додаткових маркерів для підвищення діагностичної ефективності пренатальних досліджень є актуальним. Оцінювання ПО і розмірів плода є обов'язковою складовою пренатальних УЗД; зміни ПО, ЗРП часто реєструються при вадах розвитку і патології плода, однак діагностична ефективність їх не визначалася [1,4,8,15,16,19]. Ця робота показала достовірне зростання частоти змін ПО та ЗРП при патології плода, збільшення (іноді вражаюче) ВШ патології плода при поєднанні таких знахідок, як аплазія артерії пуповини із багатоводдям, маловоддям, ЗРП. Дані про вкрай важливе значення пренатального виявлення одночасно ЗРП і багатоводдя через високу частоту структурної та ХА співпадають із роботами інших дослідників [23]. Оцінювання даних щодо значення поєднання аплазії артерії пуповини, оболонкового/крайового прикріплення пуповини в поєднанні з іншими УЗ-знахідками раніше не публікувалися.

Досліджені зміни виявляються не в усіх випадках ВВР і ХА плода, тому як діагностичні маркери мають низьку чутливість і не можуть використовуватися для скринінгу вродженої патології плода. З іншого боку, ці ознаки рідко виявляються при нормальній вагітності, тому мають високу специфічність і точність. У клінічній практиці доцільно використовувати їх подібно до так званих софт-маркерів ХА плода, до яких належать гіпоплазія носових кісток, пієлоектазія, кісти судинних сплетінь, вкорочення стегнової кістки тощо, зокрема, враховувати під час прийняття рішень про необхідність пренатального інвазивного діагностування для визначення каріотипу плода. Особливої уваги потребують випадки з поєднаними змінами, які майже не трапляються при нормальному розвитку плода.

У разі, коли вагітна жінка за віком і результатами розрахунку ризику ХА плода належала до групи низького ризику, при виявленні вищезазначених змін варто обговорити з родиною можливість проведення ІПД. Якщо жінка належала до групи середнього ризику, виявлення ранніх виразних змін ПО варто оцінити як показання до проведення інвазивних процедур.

У випадках, коли під час УЗД діагностована ВВР плода, а детальна візуалізація анатомічних структур у спеціалізованих діагностичних відділеннях не виявила змін інших органів і систем плода, вищезазначені знахідки ПО тим не менш вводять такий випадок у зону ризику множинних вад і синдромальної патології, які можуть маніфестувати в більш пізні терміни вагітності та навіть після народження. У подібних випадках слід наполягати на проведенні інвазивних процедур, навіть при низькій базовій частоті ХА первинної вади розвитку. Крім того, слід надавати відповідну інформацію батькам і суміжним спеціалістам.

Висновки

Затримка росту плода, багатоводдя, маловоддя, аплазія артерії пуповини, оболонковий/крайовий вихід пуповини, виразні структурні зміни плаценти, а також поєднання цих змін асоціюються з більшою частотою патології плода — ВВР і ХА. Наявність таких ознак є показанням для скерування вагітних жінок до відділень пренатальної діагностики III рівня, детального УЗ-обстеження і медико-генетичного консультування; вони мають братися до уваги у визначенні обсягу пренатальних обстежень, зокрема, показань для інвазивного пренатального діагностування. У разі виявлення «ізольованих» ВВР ці маркери збільшують ризик асоційованих структурних аномалій і синдромальної патології, що слід брати до уваги в консультуванні батьків та інформуванні фахівців, які надаватимуть спеціалізовану допомогу новонародженим.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Adam MJ, Enderle I, Le Bouar G et al. (2021). Performance of diagnostic ultrasound to identify causes of hydramnios. Prenatal diagnosis. 41(1): 111–122. https://doi.org/10.1002/pd.5825.
2. Albalawi A, Brancusi F, Askin F, Ehsanipoor R, Wang J et al. (2017). Placental Characteristics of Fetuses with Congenital Heart Disease. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 36(5): 965–972. https://doi.org/10.7863/ultra.16.04023.
3. Antypkin YuH, Sliepov OK, Veselskyi VL, Hordiienko IIu, Hrasiukova NI, Avramenko TV et al. (2014). Suchasni orhanizatsiino-metodychni pidkhody do perynatalnoi diahnostyky ta khirurhichnoho likuvannia pryrodzhenykh vitalnykh vad rozvytku u novonarodzhenykh ditei v umovakh perynatalnoho tsentru.

Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy. 20(2): 189–199. [Антипкін ЮГ, Слєпов ОК, Весельський ВЛ, Гордієнко ІЮ, Грасюкова НІ, Авраменко ТВ та ін. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал Національної академії медичних наук України. 20(2): 189–199].
4. Baudin M, Herbez C, Guellec et al. (2023). Predictive factors for survival in patients with oligohydramnios secondary to antenatal kidney disease. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 38(6): 1783–1792. https://doi.org/10.1007/s00467-022-05800-1.
5. Bebbington M. (2022). Barriers to accessing care: challenges in early prenatal diagnosis of congenital anomalies. Ultrasound in obstetrics & gynecology. 60(3): 307–308. https://doi.org/10.1002/uog.26040.
6. Drukker L, Bradburn E, Rodriguez GB, Roberts NW, Impey L, Papageorghiou AT. (2021). How often do we identify fetal abnormalities during routine third-trimester ultrasound? A systematic review and meta-analysis. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 128(2): 259–269. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16468.
7. Duderina YV. (2023). Placental factors in pregnant women with isolated heart disease of the fetus. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(95): 6–11. [Дудеріна ЮВ. (2023). Плацентарні фактори у вагітних з ізольованими вадами серця в плода. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 3(95): 6–11]. doi: 10.15574/PP.2023.95.6.
8. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. (2020). Single umbilical artery and risk of congenital malformation: population-based study in Norway. Ultrasound in obstetrics & gynecology. 55(4): 510–515. https://doi.org/10.1002/uog.20359.
9. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. (2020). Value of routine ultrasound examination at 35–37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 55(1): 75–80. https://doi.org/10.1002/uog.20857.
10. Gordienko I, Grebinichenko Г, Tarapurova O, Velychko A. (2019). Variants of prenatal ultrasound imaging of omphalocele in the fetus. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (4): 11–22. [Гордієнко І, Гребініченко Г, Тарапурова О, Величко А. (2019). Варіанти пренатальної ультразвукової картини при омфалоцелє у плода. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (4): 11–22]. https://doi.org/10.37336/2707-0700-2019-4-1.
11. Grebinichenko GO, Gordienko IYu, Sliepov OK. (2020). Clinical outcomes in congenital diaphragmatic hernia of the fetus. Health of woman. 8(154): 47–53. [Гребініченко ГО, Гордієнко ІЮ, Слєпов ОК. (2020). Клінічні наслідки при вродженій діафрагмальній грижі у плода. Здоров'я жінки. 8(154): 47–53]. doi: 10.15574/HW.2020.154.47.
12. ICD. (2020). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 09/2020). URL: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f714000734.
13. Kaur A, Hornberger LK, Fruitman D et al. (2022). Trends in the Prenatal Detection of Major Congenital Heart Disease in Alberta from 2008–2018. Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 44(8): 895–900. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.03.020.
14. Kominiarek MA, Zork N, Pierce SM, Zollinger T. (2011). Perinatal outcome in the live-born infant with prenatally diagnosed omphalocele. American journal of perinatology. 28(8): 627–634. https://doi.org/10.1055/s-0031-1276737.
15. Luk'yanova IS, Gordienko IYu, Medvedenko GF, Grebinichenko GO, Tarasyuk BA. (2022). Pathology of provisional organs, complications of pregnancy and labor, and the condition of newborn with congenital defects of the urinary and nervous systems. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(91): 15–21. [Лук'янова ІС, Гордієнко ІЮ, Медведенко ГФ, Гребініченко ГО, Тарасюк БА. (2022). Патологія провізорних органів, ускладнення вагітності, пологів і стан малюків при вроджених вадах сечовидільної та нервової систем. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 3(91): 15–21]. doi: 10.15574/PP.2022.91.15.
16. Massalska D, Bijok J, Kucińska–Chahwan A et al. (2020). Maternal complications in molecularly confirmed diandric and digynic triploid pregnancies: single institution experience and literature review. Archives of gynecology and obstetrics. 301(5): 1139–1145. https://doi.org/10.1007/s00404-020-05515-4.
17. Melamed N, Baschat A, Yinon Y et al. (2021, Mar). FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynaecol Obstet.152; Suppl 1: 3–57. doi: 10.1002/ijgo.13522.
18. Sadler TW. (2018). Langman's Medical Embryology. 14th ed. LWW; Fifteenth, North American edition 2023: 472.
19. Sagi–Dain L, Peleg A, Sagi S. (2017). Risk for chromosomal aberrations in apparently isolated intrauterine growth restriction: A systematic review. Prenatal diagnosis. 37(11): 1061–1066. https://doi.org/10.1002/pd.5160.
20. Santana EFM, Castello RG, Rizzo G et al. (2022). Placental and Umbilical Cord Anomalies Diagnosed by Two- and Three-Dimensional Ultrasound. Diagnostics (Basel). 12(11): 2810. https://doi.org/10.3390/diagnostics12112810.
21. Stanek J. (2019). Patterns of Placental Injury in Congenital Anomalies in Second Half of Pregnancy. Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society. 22(6): 513–522. https://doi.org/10.1177/1093526619852869.
22. Van Nisselrooij AEL, Teunissen AKK, Clur et al. (2020). Why are congenital heart defects being missed?. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 55(6): 747–757. https://doi.org/10.1002/uog.20358.
23. Walter A, Calite E, Berg C, Gembruch U, Müller A, Geipel A. (2022). Prenatal diagnosis of fetal growth restriction with polyhydramnios, etiology and impact on postnatal outcome. Scientific reports. 12(1): 415. https://doi.org/10.1038/s41598-021-04371-9.

Відомості про авторів:

Гребініченко Ганна Олександрівна — д.мед.н., ст.досл, зав. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0003-4391-6724.

Тарапурова Олена Миколаївна — к.мед.н., пров.н.с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-39. https://orcid.org/0000-0003-3249-5872.

Нікітчина Тетяна Віталіївна — к.біол.н., ст.досл., ст.н.с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-39. https://orcid.org/0009-0003-5438-4564.

Медведенко Галина Федорівна — к.мед.н., лікар вищої категорії відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-14-46.

Величко Андрій Васильович — н.с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-39. https://orcid.org/0009-0008-2971-3895.

Раченко Катерина Володимирівна — мол.н.с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».
Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-39. https://orcid.org/0009-0009-9073-1096.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.