

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неонатологии и медицинской генетики

**Н.А. Венчикова, Н.В. Румянцева, Ю.А. Устинович**

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ:  
ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ,  
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск БелМАПО

2021

УДК 616.12-007-056.7-073.4-055.5/.7-07:575(075.9)

ББК 54.101я73

В 29

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
от 28.12.2020 года (протокол № 8)

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере дополнительного  
образования взрослых по профилю образования «Здравоохранение»  
от 22.03.2021 года (протокол № 1)

**Авторы:**

*Венчикова Н.А.*, заведующий отделением пренатальной диагностики ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», кандидат медицинских наук;

*Румянцева Н.В.*, доцент кафедры неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

*Устинович Ю.А.*, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских наук, доцент

**Рецензенты:**

*Улезко Е.А.*, заместитель директора ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», доктор медицинских наук;

*Кафедра* пропедевтики детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Венчикова, Н.А.**

В 29

Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца, ассоциированных с хромосомной патологией: возможности ультразвуковой диагностики, медико-генетическое консультирование : учеб.-метод пособие / Н.А. Венчикова, Н.В. Румянцева. Ю.А. Устинович. – Минск : БелМАПО, 2021. – 36 с.

ISBN 978-985-584-593-6

В учебно-методическом пособии отражены и систематизированы данные зарубежных и отечественных исследований о врожденных аномалиях развития сердечно-сосудистой системы плода, обусловленных хромосомными (геномными) мутациями. Освещены вопросы эпидемиологии и классификации пороков сердца. Обсуждены методы и эффективность пренатальной эхокардиографии в разные сроки гестации. Представлен алгоритм диагностики хромосомной патологии у плода и медико-генетического консультирования беременных с выявленным у плода хромосомным дисбалансом. Авторами приведены собственные клинические наблюдения по описываемой проблеме.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям «Неонатология», «Генетика», «Акушерство и гинекология», «Ультразвуковая диагностика»; повышения квалификации врачей-педиатров-неонатологов, врачей-ультразвуковой диагностики, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-генетиков.

УДК 616.12-007-056.7-073.4-055.5/.7-07:575(075.9)

ББК 54.101я73

ISBN 978-985-584-593-6

© Венчикова Н.А., Румянцева Н.В.,  
Устинович Ю.А., 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Классификация врожденных пороков сердца.....	6
Этиология врожденных пороков сердца.....	7
Патогенез врожденных пороков сердца.....	7
Эпидемиология врожденных пороков сердца.....	8
Основные группы хромосомных синдромов с ВПС.....	8
Методы пренатальной эхокардиографии.....	11
Пренатальная УЗ диагностика частых форм ВПС, ассоциированных с хромосомной патологией:.....	14
1. Дефекты интракардиальных перегородок.....	14
2. Левосторонние дефекты.....	17
3. Правосторонние дефекты .....	20
4. Аномалии выходных трактов.....	22
5. Единственный желудочек сердца.....	25
Медико-генетическое консультирование.....	26
Список литературы.....	29
Приложение А «Классификация врожденных аномалий [пороков развития] системы кровообращения (по МКБ-10, 2001)».....	31
Приложение Б «Тестовые задания. Эхокардиография плода».....	33
Приложение В «Примеры медико-генетических заключений по прогнозу потомства при хромосомных синдромах с ВПС».....	34

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААо — атрезия аорты  
Ао — аорта  
АВК — атриовентрикулярный канал, полная форма  
АД — артериальное давление  
ВПС — врожденный порок сердца  
ГЛОС — синдром гипоплазии левых отделов сердца  
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки  
ДМПП — дефект межпредсердной перегородки  
ДОМА ПЖ — двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка  
КоА — коарктация аорты  
ЕЖ — единственный желудочек  
ЛА — легочная артерия  
МВНР — множественные врожденные пороки развития  
МГК — медико-генетическое консультирование  
ОАП — открытый артериальный проток  
ОАС — общий артериальный ствол  
ПД — пренатальная диагностика  
ПЖ — правый желудочек  
СЛА — стеноз легочной артерии  
ССС — сердечно-сосудистая система  
ТК — трикуспидальный клапан  
ТМС — транспозиция магистральных сосудов  
ТФ — тетрада Фалло  
ЭхоКГ — эхокардиография  
FISH — флуоресцентная *in situ* гибридизация

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки сердца (ВПС) привлекают пристальное внимание исследователей во всём мире в связи с распространённостью, высокой летальностью, необходимостью проведения дорогостоящего хирургического лечения. Наряду с известными средовыми и материнскими факторами, формирование ВПС может быть обусловлено генетическими причинами – генными и хромосомными мутациями.

По данным мировой литературы частота ВПС, структура анатомических вариантов и клинические исходы в разных группах пациентов широко варьируют. В популяционных исследованиях распространённость ВПС составила 8-10 случаев на 1000 живорожденных; Врожденная патология сердечно-сосудистой системы является причиной 40% перинатальных потерь и приводит к летальному исходу на первом году жизни: 29% живорожденных с ВПС умирает в первую неделю жизни, около 40% - в течение первого месяца, а 40-87% младенцев не доживают до одного года [1].

Высокие показатели смертности детей от ВПС, как в Беларуси, так и во всём мире, в определенной мере связаны с трудностями пренатальной диагностики этих пороков. В среднем в разных странах эффективность пренатальной эхокардиографии (эхоКГ) при диагностике ВПС на первом уровне скрининга не превышает 30%. В то же время, при условии проведения скрининговых УЗ исследований в центрах пренатальной диагностики чувствительность эхоКГ может достигать 80% [16].

В Республике Беларусь проводится скрининговое УЗ исследование сердечно-сосудистой системы плода, при этом основное внимание уделяется беременным групп риска, в первую очередь по хромосомной патологии плода. В настоящее время ультразвуковой скрининг в отношении ВПС нуждается в улучшении единого подхода, который позволит повысить эффективность диагностики кардиологической патологии у плода.

В связи с этим, важной задачей является выделение диагностических критериев для наиболее частых форм ВПС, ассоциированных с хромосомной патологией и разработка учебно-методического пособия с практическим руководством по проведению фетальной эхоКГ.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

ВПС – это аномалии морфологического развития сердца, его клапанного аппарата и магистральных сосудов, возникающие на 2-8 неделе внутриутробного развития вследствие нарушения эмбриогенеза (нарушение миграции мезенхимальной ткани и сердечной гемодинамики, патология экстрацеллюлярного матрикса). Эти дефекты могут встречаться с разной частотой, как изолированно, так и в сочетании друг с другом. При наличии одного дефекта сердца его оценивают как простой порок (например, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты), в случае дополнительных кардиологических дефектов – как сложный (например, транспозиция магистральных сосудов в сочетании с единственным желудочком, стеноз аорты в сочетании с септальными дефектами). На сегодняшний день описано более 90 анатомических вариантов ВПС и около 200 различных их сочетаний.

*Изолированные* формы ВПС характеризуются отсутствием экстракардиальной патологии, ассоциация порока сердца с другими аномалиями развития и/или умственной отсталостью рассматривается как *неклассифицированный* комплекс множественных врожденных пороков развития (МВПР) либо *генетический синдром* МВПР с ВПС.

Подходы к систематизации ВПС разнообразны. В клинических целях используется классификация по анатомическому принципу - в зависимости от сброса крови, недостаточность клапанов, обструктивные пороки, аномалии расположения сердца и магистральных сосудов [4,3]. Известна классификация по патогенетическим механизмам формирования дефектов сердечно сосудистой системы (ССС). [2].

В настоящее время принята номенклатура, которая основывается на Интернациональном Статистическом Классификационном коде для дефектов сердца. В пренатальной диагностике врожденных кардиологических аномалий развития используется классификация ВПС по патогенетическому признаку, состоящая из 8 категорий [14]

1. Левосторонние дефекты: синдром гипоплазии левых отделов сердца (ГЛОС), атрезия аорты (ААо) с митральной атрезией или без нее, стеноз Ао, коарктация Ао (КоА) с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) или без него.

2. Правосторонние дефекты: атрезия трикуспидального клапана (ТК), дисплазия ТК, аномалии Эбштейна и Уля, атрезия легочной артерии (ЛА) с ДМЖП или без него, стеноз ЛА.

3. Септальные дефекты: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), ДМЖП, атриовентрикулярный канал (АВК) с нормальным situsом.

4. Аномалии выходных трактов: транспозиция магистральных артерий (ТМА) с ДМЖП или без него, общий артериальный ствол (ОАС), единственный желудочек (ЕЖ), двойное отхождение магистральных артерий из правого желудочка (ДОМА ПЖ), тетрада Фалло (ТФ) с атрезией ЛА или без нее и синдромом отсутствия легочного клапана.

5. Аномалии латерализации: изомеризм правого или левого предсердия.

6. Комплексные аномалии: атриовентрикулярная и вентрикуло-артериальная дискордантность, ДОМА ПЖ, двойное вхождение предсердий в желудочек.

7. Другие аномалии: кардиомиопатии, аномальный легочной возврат.

8. Неклассифицированные случаи.

Классификация пороков сердца по МКБ 10 приведена в приложении А.

### **ЭТИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

Врожденная кардиологическая патология представляет собой этиологически гетерогенную группу заболеваний: изолированные ВПС с менделирующим типом наследования обнаруживаются у 3,7 % пациентов, в составе моногенных синдромов – у 9,6 %, в составе хромосомных синдромов – у 10,7 %, мультифакториальные ВПС – у 42,2 %, а пороки сердца вследствие тератогенного воздействия – у 1,6 % детей [4].

Частота выявления хромосомных aberrаций у живорожденных младенцев с пороками сердца варьирует от 5-13% случаев. [2,3]. Удельный вес трисомии 21, 18 и 13 и синдрома Тернера среди новорожденных с ВПС составляет 10%. Структурные аномалии аутосом и микродисбаланс также являются причиной кардиологических дефектов. Более 40% плодов с ВПС, установленными в сроке гестации 18-20 недель, имеют хромосомные аномалии [1].

### **ПАТОГЕНЕЗ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

Патологические изменения при врожденных нарушениях развития ССС обусловлены характером анатомических дефектов, степенью нарушения сердечной и системной гемодинамики, выраженностью дистрофических процессов в организме. Нарастающая перегрузка отделов сердца измененным объемом крови приводит к истощению компенсаторных механизмов, развитию легочной гипертензии, нарастающей сердечной недостаточности и гипоксии.

Пороки с лево-правым сбросом характеризуются увеличенным венозным возвратом из легких к левому предсердию и левому желудочку, что приводит к перегрузке объемом кровотока левого желудочка и уменьшению сердечного выброса в большой круг кровообращения. Снижение легочного сосудистого сопротивления и увеличение системного сопротивления способствует развитию сердечной недостаточности и легочной гипертензии. При аномалиях с право-левым сбросом крови происходит уменьшение кровотока в легких с развитием цианоза, компенсаторной полицитемии, увеличением вязкости крови, повышением легочного сосудистого сопротивления. Пороки с обструкцией кровотока приводят к гипертрофии желудочка дистальнее места сужения, фиброзу миокарда и развитию сердечной недостаточности. [16].

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

По данным популяционных исследований, проведенных в разных странах, от 5 до 10 на 1000 новорожденных рождаются с аномалиями системы кровообращения [1]. Часть пороков сердца (синдром ГЛЮС, ЕЖ с атрезией ЛА) несовместимы с жизнью – определенное количество плодов погибает внутриутробно, живорожденные младенцы умирают вскоре после рождения.

Общая частота нехромосомных ВПС составляет 7 случаев на 1000 родов, из которых 3,6% составляют перинатальные потери, 5,6% беременностей прерывается в связи с выявленной аномалией плода. [8]

По опубликованным данным, доля ВПС, ассоциированных с хромосомными абберациями, колеблется от 5 до 42%. [14], причем частота выявления кардиологических аномалий на пренатальном и постнатальном уровнях диагностики различаются. Хромосомные нарушения были обнаружены в 20% случаев ВПС у плода в отличие от 12,8% в группе живорожденных с ВПС [1]. В связи с этим, выявление ВПС у плода рассматривается как показание для проведения пренатального цитогенетического исследования.

### **ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ХРОМОСОМНЫХ СИНДРОМОВ С ВПС**

Важно, чтобы врач, выполняющий УЗ исследование плода, знал о сочетании сердечных аномалий с хромосомными перестройками. Структура хромосомной патологии включает числовые аномалии, структурные несбалансированные перестройки и микродисбаланс. Пороки сердца регистрируются с разной частотой при всех формах хромосомных болезней и



характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом, самый частый анатомический тип порока - ДМЖП (37-48%) [1,2,3,7,9,12,15,].

Частота выявления кардиологических аномалий на пренатальном и постнатальном уровнях диагностики различаются. Примеры отдельных хромосомных синдромов, манифестирующих ВПС приведены ниже.

### ***Синдромы числовых аномалий аутосом***

*Анеуплоидии.* У живорожденных наиболее часто регистрируются аутосомные трисомии 21, 18, 13. Пациенты с трисомией 21 жизнеспособны, витальный прогноз определяется тяжестью ВПС, суммарная частота пороков сердца 40%-50%, характерный тип – АВК. Трисомии 13 и 18 хромосом относятся к летальным синдромам, характеризуются высокой частотой ВПС (80-99%), включая сложные пороки. Абсолютное большинство живорожденных умирают в неонатальном (младенческом) периоде. При трисомии 13 наряду с септальными дефектами (Х) отмечается ОАП (50%), декстрокардия (20-50%), в 10-20% случаев описаны КоА, СЛА. У лиц с трисомией 18 частота ДМЖП более 70%, аномалии клапанов выявлены в 18% случаев заболевания. В мировой литературе описаны пациенты, которым было проведена интенсивная терапия и оперативное лечение ВПС, представлен анализ клинических исходов [9,12,15].

Трисомии хромосом 8; 9 и 22 у живорожденных встречаются редко и представлены в мозаичной форме. При трисомии 8 суммарная частота кардиологических дефектов составляет 25%, описаны ДМЖП, ОАП, КоА, СЛА. Трисомия 9 характеризуется высокой частотой ВПС (до 70%), спектр включает ДМЖП (41%), ДМПП (21%), ОАП (25%), персистирование верхней полой вены (17%), реже встречаются СЛА и ТФ. При трисомии 22 различные аномалии развития сердца зарегистрированы у 60% больных (более половины детей умерло на первом году жизни).

При анеуплоидиях в системе половых хромосом витальный прогноз благоприятный, ВПС встречаются значительно реже (10-15%), преимущественно в виде простых пороков. При моносомии Х (синдром Тернера) преобладают аномалии аорты (коарктация/стеноз, бicuspidальный аортальный клапан возможна диссекция аорты). У 20% лиц с кариотипом XXXY/XXY описаны ВПС: септальные дефекты, ОАП, СЛА.

*Структурный аутосомный дисбаланс.* Описано множество вариантов несбалансированных структурных аномалий аутосом, при которых ВПС являются важным элементом фенотипического спектра.

*Сегментные (частичные) трисомии* часто являются *унаследованными* вследствие сегрегации сбалансированных перестроек (транслокаций, инверсий, инсерций), имеющих в кариотипе родителей. Значительно реже

добавочный хромосомный материал обусловлен спорадическими дупликациями участков хромосом. При трисомиях сегментов длинного плеча хромосомы 1 (1q) у трети пациентов описаны разные варианты ВПС. При трисомиях 4p, 5q и 9p частота пороков сердца около 10%, спектр variabelен, преобладают ДМЖП, ДМПП. Частота ВПС при трисомиях короткого (10p) и длинного (10q) плеча хромосомы 10 составляет соответственно 30% и 50%, описаны разные аномалии, в том числе комбинированные формы. Около половины пациентов с избытком материала короткого/длинного плеч хромосом 11 и 12 имеют кардиологические аномалии. Спектр ВПС при трисомии 11q включает септальные дефекты, ГЛОС, стеноз аорты и легочной артерии. У лиц с трисомией/тетрасомией короткого плеча хромосомы 12 (12p) описаны различные дефекты сердца, при трисомии длинного плеча (12q) преобладают септальные и аортальные пороки. Половина пациентов с трисомией 22pter-q11 (синдром “cat eye”) имеют разные варианты ВПС, в том числе сложные.

*Сегментные моносомии* (интерстициальные и терминальные делеции, кольцевые хромосомы). Частота ВПС у пациентов с делециями 5p (синдром “кошачьего крика”) 15-20%, преобладает ОАП. Делеции 6q, 9q, 12q, 13q характеризуются высокой частотой (50-58%) и полиморфизмом клинических вариантов. При делециях 10q в зависимости от протяженности утраченного хромосомного участка частота пороков сердца варьирует от 21%-71%. Кольцевые (ring) хромосомы формируются при утрате терминальных участков короткого и длинного плеч хромосомы, в фенотипе представлены различные кардиологические аномалии. Так, при ring4 описаны ДМПП, ДМЖП, СЛА, ТМС, дэкстрокардия, фенотипический спектр ring18 включает ДМЖП, ДМПП, КоА, гипоплазию легочной артерии и левого желудочка.

*Хромосомный микродисбаланс.* Синдромы, обусловленные микроделециями/микродупликациями хромосомных участков были выделены благодаря использованию молекулярно-цитогенетических (FISH) и молекулярно-генетических (MLPA, Array CGH) методов. Частота регистрации и специфичность кардиологических аномалий при разных синдромах различаются. Так, у пациентов с делециями 1p36, del 4p16, del17p11.2, del17p13.3 частота пороков ССС 30-44%, спектр variabelный, преобладают септальные дефекты. При отдельных микроделециях ВПС является ключевым диагностическим признаком - наряду с высокой частотой (75%-95%) выделены характерные анатомические дефекты. Так, для синдрома Вильямса (del 7q11.23) типичен надклапанный стеноз аорты. Для синдрома del22q11.2 (вариант ДиДжорджи) характерны конотрункальные пороки, аномалии аорты (прерванная/правосторонняя дуга аорты).

*Пренатальный уровень.* По результатам пренатальной диагностики хромосомные аномалии наблюдаются у 30 – 40% плодов с ВПС, при этом увеличивается вероятность потери плода. Так, при обследовании абортусов с пороками сердца хромосомные аберрации были выявлены в 57% случаев [1]. К летальным синдромам относится *триплоидия* (частота ВПС >50%, спектр вариабельный), трисомии хромосом 12, 14, 15 и 16, полные моносомии аутосом, которые манифестируют комплексами МВПР с кардиологическими дефектами и несовместимы с живорождением.

Спектр кардиологических дефектов, выявляемых на пренатальном уровне, чрезвычайно вариабельный, тип порока определяет витальный прогноз. Риск потери плода очень высокий при изомеризме левого предсердия, особенно при комбинации АВК с полной атриовентрикулярной блокадой, повышен при АЭ, ТФ, ОАС [17,18].

Аномалии сердца присутствуют практически у всех плодов с трисомией 18 хромосомы и у 90% плодов с трисомией 13 хромосомы. В группе кардиологических дефектов с нарушением внутрисердечного кровотока ассоциации с анеуплоидией зарегистрированы в 8% случаев. Наиболее часто встречается трисомия 21, при которой до 50% плодов имеют различные сердечные аномалии, преобладающим типом порока является АВК (в 60% случаев) [1]. При синдроме Тернера ВПС отмечаются у 35% плодов женского пола, преобладают аномалии левых отделов сердца (КоА, ГЛОС) и полный аномальный венозный возврат [13,16,19].

При выявлении у плода тяжелых форм ВПС возможность прерывания беременности по медико-генетическим показаниям может быть альтернативой множеству хирургических вмешательств с неизвестным исходом.

Ввиду высокой частоты врожденных аномалий ССС при хромосомных синдромах, наличие порока сердца у плода является показанием для проведения инвазивной диагностики с целью определения цитогенетического статуса плода.

## **МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ**

По данным мировой литературы при скрининговых обследованиях беременных без наличия факторов риска и среди тех, у кого имеются факторы риска со стороны матери, наблюдается низкая частота выявления ВПС у новорожденных (7 на 1000), соответствующая аналогичным показателям в общей популяции 8 на 1000 рождений.

В группе беременных *низкого* риска большая часть сердечных аномалий, выявленных пренатально, обнаруживаются при рутинном

исследовании в 18 – 22 недель беременности [17]. Беременным с повышенным риском по порокам сердца плода первое ультразвуковое исследование для исключения тяжелых аномалий развития сердца может быть проведено в сроке 12-14 недель гестации. Последующее повторное исследование в 18-22 недели позволяет выявить основную группу кардиологических дефектов, в том числе включающей трудно диагностируемые конотрункальные, аномалии вено-атриального соединения и поздно манифестирующие пороки, которые не могут быть визуализированы в первом триместре беременности. По опубликованным данным известно, что исследование сердца плода в 14-16 недель может быть эффективно в обнаружении тяжелых сердечных аномалий даже при обследовании беременных с низким риском ВПС и в связи с улучшением резолуции ультразвукового оборудования фетальная эхоКГ может стать частью рутинного пренатального скрининга.

В настоящее время основным скрининговым методом исследования сердца является четырёхкамерный срез сердца и срез через выходные тракты – это обследование обеспечивает возможность диагностики грубых анатомических дефектов системы кровообращения плода.

При использовании только четырёхкамерного среза, эффективность диагностики ВПС в группе беременных с *низким* риском колеблется от 30 до 50 %. При визуализации выходных трактов эффективность выявления аномалий развития ССС возрастает до 78-83% [1]. Однако, уровень детекции дефектов широко варьирует в зависимости от нозологической формы ВПС: от 5 до 44% для изолированных ДМЖП, 50% для одножелудочкового сердца или синдрома ГЛОС, до 87% для атриовентрикулярных дефектов. В специализированных перинатальных центрах при проведении детализированной эхокардиографии с высоким уровнем диагностики 78% патологии у плодов было выявлено пренатально, причем до 60% случаев диагноз поставлен до 22 недель беременности [16].

Ложноположительные ультразвуковые диагнозы ограничены двумя типами: ДМЖП и КоА. Диагностика небольших септальных дефектов и малых аномалий клапанов ограничена возможностями визуализации ультразвукового оборудования, особенностями фетальной гемодинамики и, в определенных случаях, сроками манифестации аномалии. В связи с тем, что ДМПП и ОАП являются частью нормального кровообращения плода, они не могут быть выявлены пренатально [1].

Таким образом, для установления структуры ВПС на пренатальном уровне необходимо изучение диагностических возможностей пренатальной

эхоКГ с дополнительным использованием цветовой и импульсной доплерометрии, трехмерной эхоКГ.

Пренатальную эхоКГ проводят в I, II и III триместрах беременности. При исследовании сердца плода используется В-режим, импульсная и цветовая доплерометрия. Во всех случаях минимизируется ультразвуковое воздействие на плод, особенно при доплеровском исследовании.

В *ранние сроки беременности (11 недель–14 недель)* пренатальную эхоКГ проводят в связи с увеличением воротникового пространства (NT>3 мм), семейным анамнезом ВПС и/или выявлением у плода экстракардиальных пороков развития. При проведении *ранней* эхокардиографии продолжительность каждого исследования составляет 30 мин. Сроки беременности определяются измерением КТР плода до 14 недель по таблицам Hadlock. Детальное эхокардиографическое исследование плода в первом триместре проводится с использованием трансвагинального (4-9 MHz real-time vaginal probe) и трансабдоминального (4-8 MHz convex transducer) доступов.

Используются следующие ультразвуковые срезы:

- четырехкамерный (апикальный, субкостальный)
- срез через три сосуда
- длинноосевой срез Ао
- длинноосевой срез ЛА

Ранняя эхоКГ считается результативной при визуализации следующих структур: четырёхкамерного среза сердца, выходных трактов, перекреста аорты и легочной артерии, дуктальной и аортальной дуг. Кроме этого, атриовентрикулярные и полулунные клапаны исследуются не только в В-режиме, но и с использованием импульсной и цветовой доплерометрии. Измерения считаются объективными только при получении четкой визуализации вышеперечисленных структур сердечно-сосудистой системы, так как в ранние сроки беременности качество изображения сердца может быть недостаточным. Все аномалии, диагностированные при проведении ранней фетальной эхоКГ, расцениваются как *структурная* патология сердца.

Во II и III триместрах пренатальная эхоКГ проводится при наличии факторов риска развития ВПС со стороны плода, матери или в семейном анамнезе, а также в связи с подозрением на патологию ССС у плода по результатам планового акушерского УЗИ.

Во II и III триместрах срок беременности определяются путем измерения биометрии плода: бипариетального диаметра, окружности головы, окружности живота, а также длины бедра (по таблицам Hadlock). При фетальной эхокардиографии используется трансабдоминальный доступ

(4-8 MHz convex transducer)- Наряду с измерением биометрии плода проводится детальное исследование анатомии сердца с изучением четырехкамерного среза и срезов через выходные тракты магистральных сосудов.

При эхоКГ применяются следующие ультразвуковые срезы:

- четырехкамерный (апикальный, субкостальный)
- длинноосевой срез Ао
- длинноосевой срез ЛА
- короткоосевой срез через желудочки
- короткоосевой срез магистральных артерий
- срез дуги Ао
- срез дуги АП
- срез через ВПВ и НПВ.

ЭхоКГ считается результативной при визуализации следующих структур: четырёхкамерного среза сердца, выходных трактов, перекреста Ао и ЛА, дуктальной и аортальной дуг, полых вен. Кроме этого, атриовентрикулярные и полулунные клапаны исследуются не только в В-режиме, но и с использованием импульсной и цветовой доплерометрии и новых трехмерных технологий (STIC). Все аномалии, диагностированные при фетальной эхоКГ во II и III триместрах расцениваются как *структурная* патология сердца.

## **ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЗ ДИАГНОСТИКА НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ФОРМ ВПС, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

### **1. Дефекты интракардиальных перегородок**

#### *А. Дефект межжелудочковой перегородки*

Характеризуется наличием врожденного дефекта в межжелудочковой перегородке между двумя камерами сердца

- Частота регистрации 32% от всех форм ВПС
- В 30% случаев ДМЖП является изолированным
- Ассоциирован с хромосомной патологией в 20-40% случаев.

Описан при числовых аномалиях хромосом – триплоидии, трисомиях 13, 18, 21, 22, моносомии X и структурном дисбалансе - частичных трисомиях 2q, 5p3, 6p2, 7p2, 9p, 12p, 14p1, 15q2; частичных моносомиях 1q, 2q, 4p, 5p, 7p2, 8p2, 10q2, 11q, 13q, 14q, 16q; 18q

- Локализация дефекта
  - входящий
  - мышечный

- перимембранозный
- выходной
- Может сочетаться с другими кардиологическими аномалиями:
  - АВК
  - атрезия трикуспидального клапана
  - атрезия митрального клапана
  - тетрада Фалло
  - общий артериальный ствол
  - двойной выход магистральных артерий из правого желудочка
  - транспозиция магистральных артерий
  - прерванная дуга аорты
  - коарктация аорты
- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**
  - выведение чёткого изображения перегородки
  - выявление эхонегативной зоны в структуре перегородки, как минимум в двух плоскостях, одна из которых перпендикулярна плоскости падения ультразвукового луча
    - описание локализации ДМЖП (мышечный, перимембранозный, входящий, выходной)
    - пренатально диагностируются ДМЖП более 2 мм

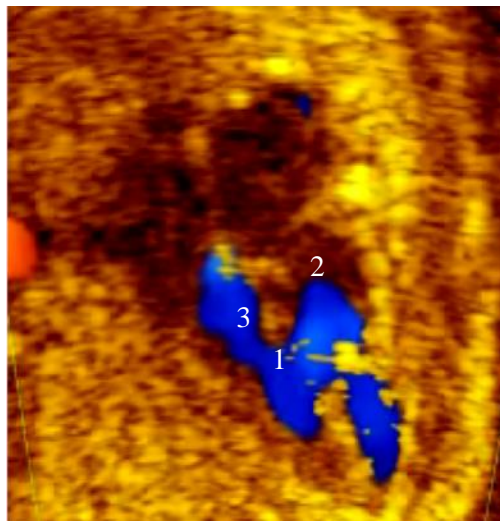
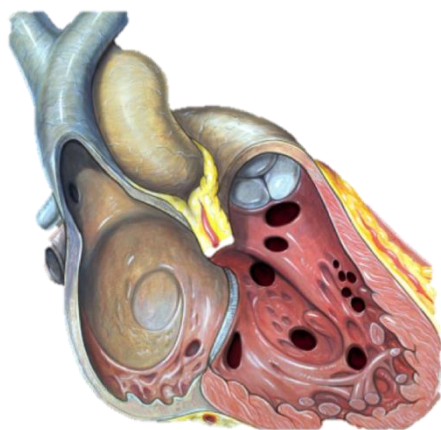


Рисунок 1 - Дефект межжелудочковой перегородки (апикальный четырехкамерный срез): срок гестации 21 неделя

1 - трабекулярный дефект межжелудочковой перегородки в средней трети,  
2 - правый желудочек, 3 - левый желудочек.

Обратить внимание:

- Исключение других кардиологических дефектов
- При классифицированных сложных ВПС (тетрада Фалло, общий артериальный ствол) входящий в комплекс ДМЖП не указывается

### Б. Атриовентрикулярный канал

- Группа врожденных внутрисердечных аномалий, характеризующихся нарушением развития предсердно-желудочкового клапанного аппарата и наличием дефекта межжелудочковой и межпредсердной перегородок

- Частота регистрации 2% от всех форм ВПС

- Ассоциирован с хромосомной патологией в 40-70% случаев.

Описан при трисомиях 13, 18, 21; моносомии X.

- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**

- полная форма: дефект нижней части межпредсердной перегородки, дефект верхней части межжелудочковой перегородки, с единым атриовентрикулярным каналом с пятью створками, ограниченным фиброзным кольцом. При доплерометрии определяется смещение кровотока между предсердиями и желудочками

- неполная форма: дефект нижней части межпредсердной перегородки. Определяется коммуникация между предсердиями либо между левым желудочком и правым предсердием

- у плодов с АВК и признаками неимунной водянки выявляется голосистолическая регургитация, при отсутствии признаков водянки регургитационный поток занимает часть систолы либо отсутствует

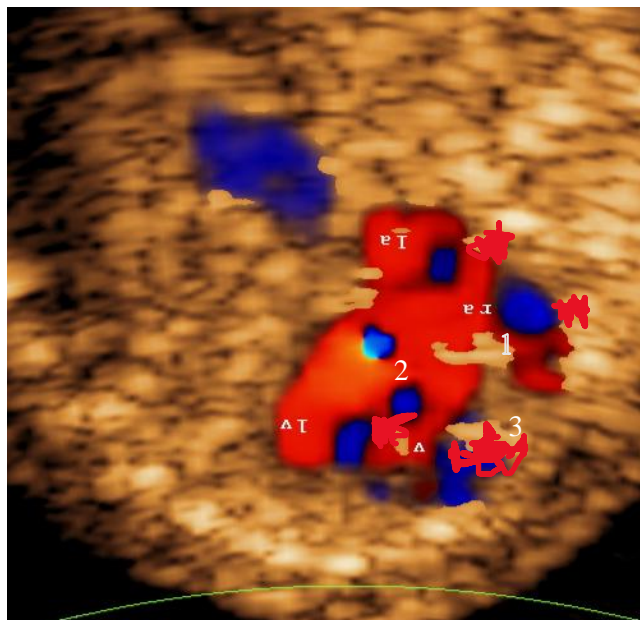
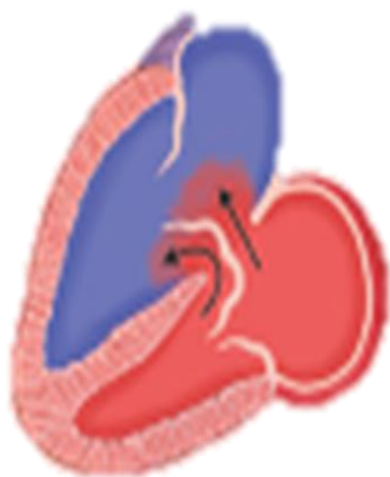


Рисунок 2 - Атриовентрикулярный канал (апикальный четырехкамерный срез): срок гестации 20 недель

1 – дефект эндокардиальных подушек, 2 – правый желудочек, 3 – левый желудочек.

Обратить внимание:

- Изолированный АВК часто входит в фенотипический спектр анеуплоидии



- АВК с асимметрией право-левых отделов сердца редко ассоциирован с анеуплоидией

- АВК, входящий в состав гетеротаксии, не сочетается с анеуплоидией

## 2. Левосторонние дефекты

### А. Синдром гипоплазии левых отделов сердца

- Характеризуется гипоплазией левого желудочка, атрезией или выраженной гипоплазией митрального и/или аортального клапана

- Частота регистрации 3,8% от всех форм ВПС

- Самая частая причина смерти от ВПС в течение первого месяца жизни (до 90%).

- Ассоциирован с хромосомной патологией в 15% случаев. Описан при трисомиях 13, 18, 21, моносомии X, частичной моносомии 7p2

- Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:

- при оценке четырехкамерного среза сердца определяются: малые размеры левых отделов сердца, нормальные или увеличенные размеры правых отделов сердца, верхушка сердца образована правым желудочком

- при использовании импульсного и цветового доплеровского картирования оценивается состояние митрального и аортального клапанов для выявления их гипоплазии/атрезии

- при использовании цветового доплеровского картирования на уровне дуги аорты определяется ретроградное направление кровотока, поступающего из аортального протока

- при использовании цветового доплеровского картирования кровотоков через митральный клапан либо не регистрируется, либо определяется его значительное снижение

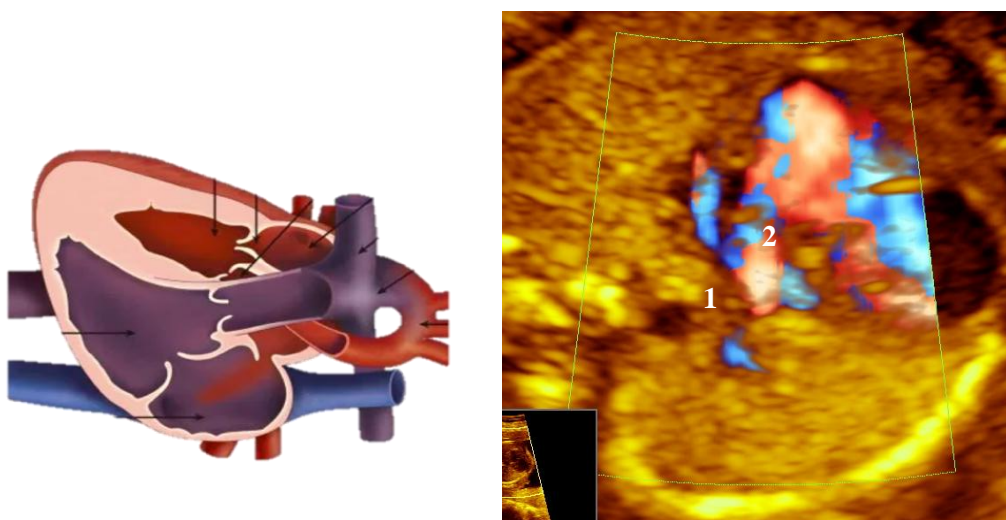


Рисунок 3. Синдром гипоплазии левых отделов сердца (апикальный четырехкамерный срез): срок гестации 19 недель

1 – маленькая полость левого желудочка, 2 – нормальный диаметр правого желудочка.

Обратить внимание:

- Верхушка сердца образована правым желудочком
- При использовании режима цветового доплеровского картирования в дуге аорты определяется ретроградный ток

*Б. Коарктация аорты*

- Характеризуется сужением либо полным перерывом аорты в области перешейка, ее дуги
- Встречается в 5-8 % от всех форм ВПС
- Ассоциирован с хромосомной патологией в 29% случаев. Описан при трисомиях 13, 18, 21, моносомии 9 (мозаичная форма), моносомии X; частичных моносомиях 2q, 5q; частичной трисомии 18p, микроделеции 22q11
- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта**
  - при проведении фетальной эхокардиографии определяется место сужения аорты, дилатация и гипертрофия правого желудочка, дилатация легочной артерии



Рисунок 4 - Асимметрия право-левых отделов сердца при коарктации аорты (субкостальный четырехкамерный срез): срок гестации 26 недель  
1 – правый желудочек, 2 – левый желудочек

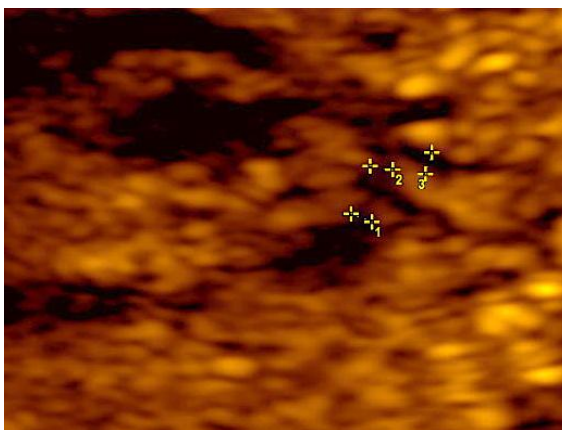


Рисунок 5 - Гипоплазия дуги аорты (длинноосевой срез дуги аорты): срок гестации 26 недель

Обратить внимание:

- При асимметрии право-левых отделов сердца (даже выраженной) верхушка сердца образована левым желудочком
- В дуге аорты в режиме цветового доплеровского картирования определяется ортоградный ток

*В. Стеноз аорты*

- Группа пороков, проявляющихся препятствием на пути выброса крови из левого желудочка в аорту
- Клапанный стеноз в 70% случаев, подклапанный в 25%, надклапанный - в 5%
- Встречается в 2-5 % от всех форм ВПС
- Вероятность выявления хромосомных аномалий при клапанном стенозе низкая. Описан при моносомии X; частичной трисомии 2q; кольцевой хромосоме 14
- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**
  - основным при диагностике данного порока является пятикамерный срез, при выведении которого оцениваются экскурсия створок клапана аорты, амплитуда раскрытия створок, скорость кровотока через клапан
  - в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования определяется деформация, гипоплазия створок клапана аорты
  - в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования выявляются ограничение экскурсии створок и снижение кровотока на клапане аорты

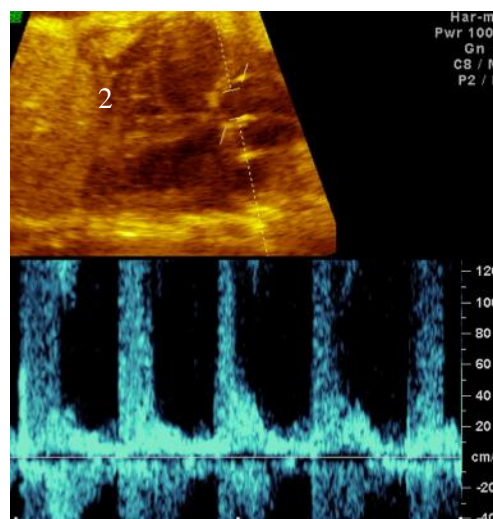
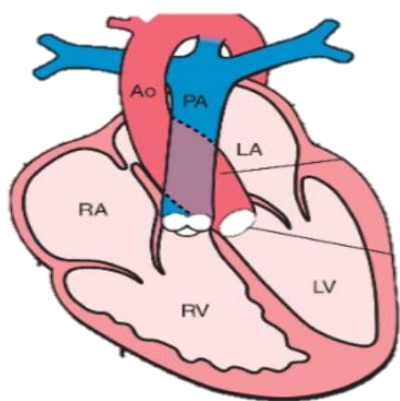


Рисунок 6 - Клапанный стеноз аорты (длинноосевой срез аорты):

срок гестации 32 недели

1 – левый желудочек, 2 – восходящая аорта.

Обратить внимание:

- Четырехкамерный срез нормальный при простых стенозах
- Определяется компенсаторное постстенотическое расширение восходящей аорты

**3. Правосторонние дефекты:**

*А. Атрезия легочной артерии с ДМЖП и без ДМЖП*

- Характеризуется отсутствием нормального сообщения между правым желудочком и легочной артерией
- Встречается в 1,7% от всех форм ВПС
- Ассоциирован с хромосомной патологией при атрезии с ДМЖП в 20-40% случаев. Описан при частичной моносомии 1q4; микроделеции 22q11.

При атрезии ЛА с интактной межжелудочковой перегородкой ассоциация с хромосомными аномалиями встречается исключительно редко.

• **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта**

При оценке четырехкамерного среза сердца в 90% случаев определяются:

- гипоплазия трикуспидального клапана сердца
- гипоплазия правого желудочка с гипертрофией стенки
- в 15-35% размеры правого желудочка могут быть нормальными
- дилатация правого предсердия

При оценке длинноосевого среза легочной артерии определяется сужение легочной артерии на уровне клапанного кольца, клапан может быть представлен мембраной

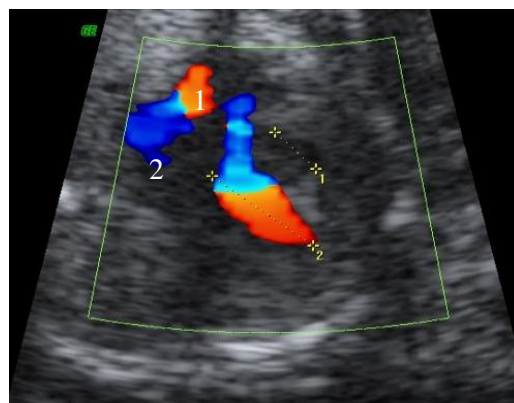
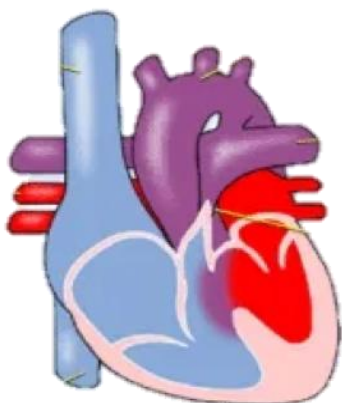


Рисунок 7 - Гипоплазия правого желудочка (четырёхкамерный срез):

срок гестации 21 неделя

1 – малый правый желудочек, 2 – левый желудочек

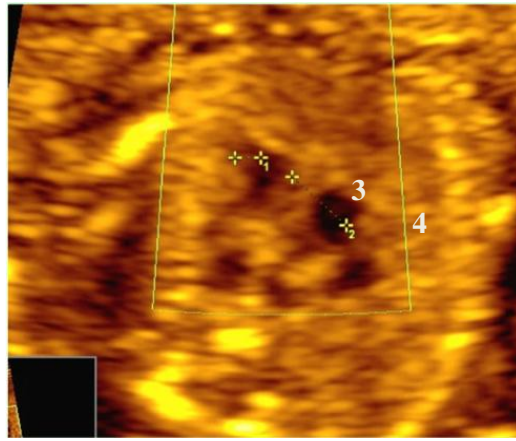


Рисунок 8 - Гипоплазия легочной артерии (срез через три сосуда)  
срок гестации 21 неделя

3 – легочная артерия, 4 – восходящая аорта

Обратить внимание:

- Определяется гипоплазия правого желудочка
- Нормальные/уменьшенные размеры правого желудочка при сочетании атрезии ЛА с ДМЖП
- Диаметр легочной артерии уменьшен, в режиме ЦДК ретроградный кровоток в дуктальной дуге

*Б. Стеноз легочной артерии*

- Группа пороков, проявляющихся препятствием на пути выброса крови из правого желудочка в легочную артерию
- Встречается в 9 % от всех форм ВПС
- Вероятность выявления хромосомных аномалий низкая. Описан при трисомии 18, моносомии X; структурном аутосомном дисбалансе (частичных моносомиях 1q4, 8p2, 9p, 10q2, кольцевидной хромосоме 14; частичных трисомиях 2q, микроделеции 22q11 (до 31%)

**Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта.**

Визуализируется:

- изменения створок клапана, сужение легочной артерии на уровне клапанного кольца
- постстенотическое расширение легочного ствола
- нарушение нормальной экскурсии створок клапана, увеличение скоростей и турбулентность на клапане легочной артерии

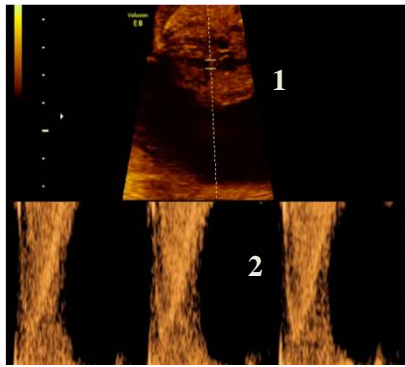


Рисунок 9 - Клапанный стеноз аорты (длинноосевой срез аорты):

срок гестации 29 недель

1 – клапанный стеноз, 2 – илиайзинг

Обратить внимание:

- При визуализации четырехкамерного среза изменения отсутствуют
- При визуализации длинноосевого среза легочной артерии обнаруживаются изменения экоструктуры, амплитуды движения створок клапана легочной артерии, при использовании импульсного доплера определяется повышение скорости кровотока на клапане легочной артерии.
  - Выявление компенсаторного постстенотического расширения главной легочной артерии

**4. Аномалии выходных трактов**

*А. Общий артериальный ствол (ОАС)*

- Представляет единый крупный сосуд, который отходит от основания сердца через единый полулунный клапан
- Встречается в 1,7% среди всех форм ВПС
- Ассоциирован с хромосомной патологией в 15-28% случаев. Описан при частичных моносомиях 1q4, 11q, частичной трисомии 1q32; при микроделеции 22q11 частота порока 20%-30%
- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**
  - в пятикамерном срезе и срезе через выходные срезы визуализируется один широкий сосуд, выходящий от обоих желудочков
  - отсутствие визуализации легочной артерии

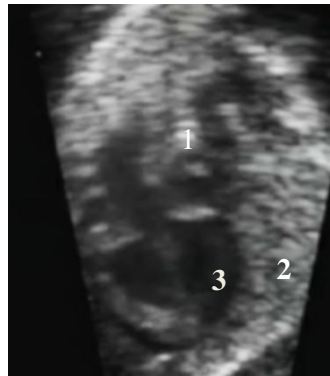
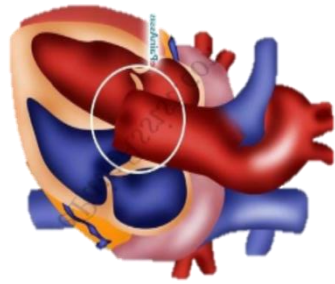


Рисунок 10 - Общий артериальный ствол (пятикамерный срез):  
срок гестации 18 недель

1 – общий артериальный ствол, 2 – левый желудочек, 3 – правый желудочек.

### *Б. Тетрада Фалло*

Характеризуется декстропозицией аорты, дефектом межжелудочковой перегородки, подклапанным стенозом легочной артерии, гипертрофией правого желудочка.

- Встречается в 12-14% от всех форм ВПС
- Ассоциирован с хромосомной патологией в 20% случаев. Описан при трисомии 21; при мозаичной форме трисомии 14, частичной трисомии 16p, частичной моносомии 11p
- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**
  - при выведении длинноосевого среза аорты выявляется расширение аорты, ее смещение вправо, выходной субаортальный дефект межжелудочковой перегородки, стеноз выходного тракта правого желудочка и обструкция легочной артерии, повышенная трабекулярность правого желудочка, турбулентный кровоток в легочной артерии
  - при доплеровском исследовании аорта получает кровоток из обоих желудочков, в 25% случаев правая дуга аорты, стеноз легочной артерии, наблюдается расширение легочной артерии при отсутствии клапана

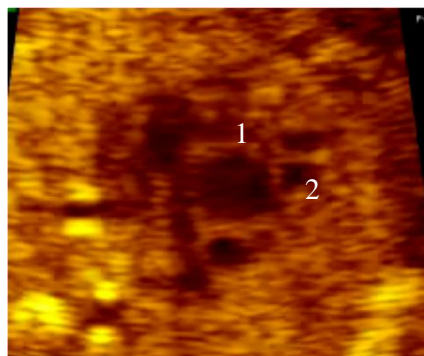


Рисунок 11 - Тетрада Фалло (срез через три сосуда): срок гестации 22 недели

1 – сужение легочной артерии, 2 – расширение аорты

Обратить внимание:

- При визуализации выходных трактов магистральных артерий определяется аорта «сидящая верхом» над дефектом межжелудочковой перегородки

- Часто определяется правая дуга аорты

- Определяется суженная легочная артерия, выходящая из правого желудочка

*В. Двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка*

Порок представляет собой группу нарушений желудочково-артериального соединения, при котором более половины корня аорты и легочная артерия выходят из правого желудочка. ДМЖП встречается в большинстве случаев.

- Встречается в 2% от всех форм ВПС

- Ассоциирован с хромосомной патологией в 12-45% случаев. Описан при трисомиях 13, 21, 18, при мозаичной форме трисомии 9, микроделеции 22q11.2

- **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**

- При выведении длинноосевых срезов выходных трактов определяются изменения, характеризующиеся выходом аорты и легочной артерии из правого желудочка, при этом аорта более чем на 50% располагается над правым желудочком

- Аорта чаще располагается латерально и справа от легочной артерии, либо аорта параллельна легочной артерии и располагается спереди и справа

- При этой аномалии выходных трактов присутствует дефект межжелудочковой перегородки, который чаще субаортальный

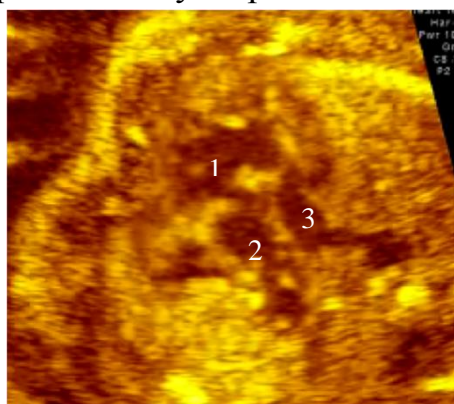
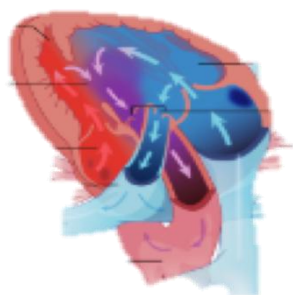


Рисунок 12 - Двойной выход магистральных сосудов из правого желудочка (длинноосевой срез выходных трактов): срок гестации 21 неделя  
1- правый желудочек, 2 – аорта, 3 – легочная артерия



Обратить внимание:

- Расположение магистральных сосудов чаще параллельное на уровне клапанов

- Легочная артерия и более 50% диаметра аорты выходят из правого желудочка

**5. Единственный желудочек сердца**

• Один из самых тяжёлых пороков сердца. Желудочки представлены единой камерой или доминирующим желудочком

• Частота встречаемости до 2,5% от всех форм ВПС

• Порок редко ассоциирован с хромосомной патологией, вероятность выявления хромосомных aberrаций около 1,4%. Описан при трисомии 18

• **Ультразвуковая характеристика кардиологического дефекта:**

- Определяется ЕЖ, который морфологически может быть правым или левым

- Следует исключать атрезию и стеноз магистральных сосудов

- Следует оценивать положение внутренних органов для исключения синдромов изомеризма

- При использовании цветного доплеровского картирования рудиментарный желудочек можно увидеть без АВ клапана

- Отхождение магистральных сосудов конкордантное, двойное, часто транспозиция

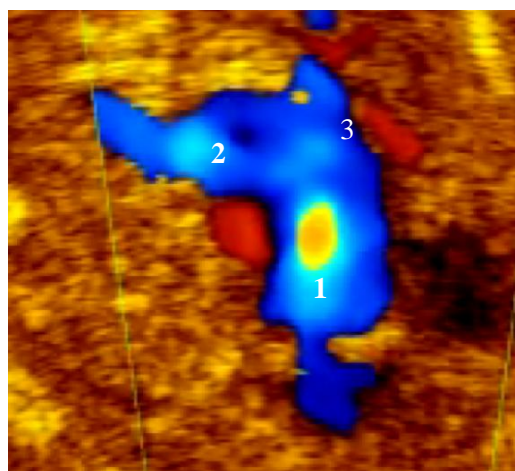
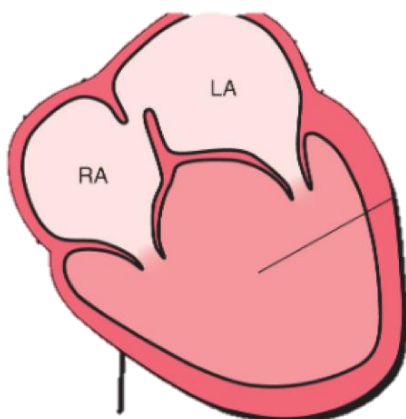


Рисунок 13 - Единственный желудочек (апикальный четырехкамерный срез):  
срок гестации 20 недель

1 – единственный желудочек, 2 – правое предсердие, 3 – левое предсердие

Обратить внимание:

- Наличие единственного желудочка

- Предсердия равновелики

- Не все формы ВПС с одним работающим желудочком являются ЕЖ

## Медико-генетическое консультирование при хромосомной патологии плода

В отличие от изолированных форм ВПС, хирургическая коррекция пороков ССС хромосомного генеза не позволяет добиться эффективной реабилитации пациентов ввиду присущей аутосомному дисбалансу умственной отсталости [7]. В связи с этим, своевременное выявление беременных (семей) высокого риска по хромосомной патологии у потомства и предупреждение рождения больного ребенка являются актуальными задачами медико-генетической службы.

Основными звеньями системы профилактики врожденных и наследственных болезней являются пренатальная диагностика (ПД) и медико-генетическое консультирование (МГК). [5,6.11]

К основным *показаниям* для проведения МГК беременных группы высокого риска хромосомной патологии у плода относятся:

- возраст женщины (> 35 лет);
- значимые отклонения результатов пренатального скрининга: выявление биохимических и УЗ маркеров хромосомной патологии плода,
- семейные сбалансированные перестройки хромосом;
- наличие потомства (ребенок или плод) с хромосомной патологией

I. *Первичное пренатальное МГК* беременной (супругов) должно проводиться до проведения инвазивной процедуры и лабораторной диагностики статуса плода с целью:

- оценки вероятности хромосомной патологии плода при настоящей беременности;
- определения необходимости, возможности и оптимальных сроков проведения инвазивной диагностики;
- обсуждения риска проведения инвазивных вмешательств для матери и плода, вероятности получения неоднозначных лабораторных данных;
- предоставления информации о путях решения проблемы при выявлении у плода хромосомного дисбаланса

II. *Повторное МГК по результатам ПД.*

Пренатальные УЗ, цитогенетические и молекулярные исследования могут дать следующие результаты:

1. Плод болен – рекомендуется прерывание беременности
2. У плода исключена патология, в отношении которой проводилось обследование – беременность пролонгируется

МГ заключение должно содержать:

- результаты УЗ исследований плода и генетических анализов,
- прогноз здоровья будущего ребенка (болен, здоров, носитель сбалансированной перестройки),
- рекомендации по ведению текущей беременности
- указание на необходимость дообследования родителей при выявлении у плода структурной хромосомной перестройки,
- оценку генетического риска повторения хромосомного заболевания у потомства и меры ПД при следующих беременностях.

#### *Алгоритм диагностики хромосомной патологии плода и МГК*

I этап. Проведение комбинированного (УЗ и биохимического) скрининга 1 триместра беременности (11-13 недель 6 дней гестации).

II этап. Оценка результатов ультразвукового (увеличение воротникового пространства, наличие/отсутствие носовой кости, наличие трикуспидальной регургитации, отрицательной предсердной фазы в венозном протоке, наличие ВПР) и биохимического (значения сывороточных белков) исследований. Формирование беременных группы риска, подлежащих проведению инвазивной пренатальной диагностики и ранней эхокардиографии.

III этап. *Пренатальная инвазивная диагностика* проводится с целью установления/исключения хромосомных заболеваний у плода.

Инвазивные процедуры: биопсия ворсин хориона (I триместр), амниоцентез (II триместр).

Анализ кариотипа плода для установления/исключения числовых и структурных аномалий хромосом проводится на дифференциально окрашенных (GTG-banding) препаратах хромосом, полученных из культуры клеток ворсин хориона или культуры амниоцитов. Формулы нормального кариотипа: 46,XX (женский); 46,XY (мужской). Для установления хромосомного микродисбаланса используются молекулярно-цитогенетический (FISH) и молекулярно-генетические методы.

IV этап. При обнаружении у плода несбалансированного хромосомного набора оформление клиничко-цитогенетического диагноза, определение природы возникновения аберрации – спорадическая или унаследованная. При числовых перестройках хромосом у потомства кариотипирование родителей не показано. При выявлении у плода структурной аберрации проводится цитогенетическое обследование родителей на дифференциально окрашенных (GTG-banding) препаратах хромосом, полученных из культуры

лимфоцитов периферической крови для исключения /установления носительства сбалансированной хромосомной перестройки.

V этап. Выбор тактики ведения беременности: принятие решения о пролонгировании беременности при нормальном или сбалансированном кариотипе плода или прерывании беременности при выявлении у плода хромосомного дисбаланса.

VI этап. Генетическое прогнозирование. Оценка репродуктивного риска в семьях,отягощенных по хромосомной патологии.

Риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом зависит:

- от возраста матери: риск формирования спорадических форм анеуплоидии оценивается для беременных старше 35 лет;
- от механизма возникновения аберрации.

При спорадических хромосомных мутациях риск низкий, величина риска оценивается на основании эмпирических данных для каждого типа аномалий и возраста матери;

У носителей сбалансированной структурной перестройки хромосом в кариотипе вероятность наследования потомством деривативных/рекомбинантных хромосом высокая. Риск рождения потомства с сегментными анеусомиями рассчитывается с учетом типа аберрации (транслокация, инверсия, инсерция), размера перестроенных хромосомных сегментов, выживаемости зигот с сегментными моносомией и трисомией, пола носителя перестройки. Для усредненной оценки используются значения эмпирического риска [5, 6]. Расчет индивидуального риска для носителя сбалансированной хромосомной перестройки проводится согласно рекомендациям Gardner с учетом цитогенетических характеристик аберрации и анализа родословной семьи [11].

VII. Тактика пренатальной диагностики при последующих беременностях в семьях носителей хромосомных перестроек - стандартный пренатальный скрининг дополняется проведением ранней эхоКГ и инвазивной диагностики для установления цитогенетического статуса плода.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллан, Л.Д. Эхокардиография плода: практическое руководство / Л.Д. Аллан, Э.С. Кук, Я.С. Хаггон ; пер. с англ.; под ред. Р.С. Батаевой, Т.М. Домницкой. – М. : Логосфера, 2018. – 344 с.
2. Белозеров, Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
3. Детская кардиология / под ред. Дж. Хоффмана ; пер. с англ. – М. : Практика, 2006. – 543 с.
4. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. – СПб., 2005. – 479 с.
5. Современные алгоритмы и новые возможности пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний : методические рекомендации / В.С. Баранов [и др.] ; под ред. В.С. Баранова и Э.К. Айламазяна. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2013.
6. Современное медико-генетическое консультирование / Е.К.Гинтер [и др.] ; под ред. Е.К. Гинтер и С.И. Козлова. – М. : Академия России, 2016. – 302 с.
7. Catalogue of Unbalanced Chromosome Aberrations in Man ; 2nd edition / A. Schinzel, De Gruyter. – Berlin ; New York, 2001.
8. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart / J. Carvalho, L. Allan, R. Chaoui, J. Copel, G.De Vore, K. Hecher, S. Yagel // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013. – Vol. 41 (3). – P. 348–359. – doi :10.1002/uog.12403.
9. Cardiac Surgery in Patients With Trisomy 13 and 18: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database / D.S. Cooper, K.W. Riggs, F. Zafar, J.P. Jacobs, K.D. Hill, S.K. Pasquali, R. Bryant // *Journal of the American Heart Association*, 2019. – Vol. 8 (13). – doi : 10.1161/jaha.119.012349.
10. Fetal Medicine / B. Kumar, Z. Alfircic (Eds.), Fetal Medicine (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Advanced Skills, p.I). – Cambridge : Cambridge University Press, 2016.
11. Gardner and Sutherland's Chromosome abnormalities and genetic counseling / R.J.M. Gardner, D.J. Amor. – New York : Oxford University Press : 5th ed., 2018. – 715 p.
12. Imataka, G. Clinical features and survival in individuals with trisomy 18: A retrospective one-center study of 44 patients who received intensive care treatments / G. Imataka, H. Suzumura, O. Arisaka, // *Molecular Medicine Reports*, 2016. – Vol. 13 (3). – P. 2457–2466. – doi : 10.3892/mmr.2016.4806.

13. Liu, B. Time to update our counselling on the association of fetal structural abnormalities with aneuploidy / B. Liu, A. Khalil // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2019. – P. 628–630. – doi : 10.1002/uog.21934.

14. Nuchal translucency and fetal cardiac defects: A pooled analysis of major fetal echocardiography centers / G. Makrydimas, A. Sotiriadis, I.C. Huggon [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005. – 192 (1). – P. 89–95. – doi : 10.1016/j.ajog.2004.06.081.

15. Long-Term Outcomes of Children With Trisomy 13 and 18 After Congenital Heart Disease Interventions / J.K. Peterson, L.K. Kochilas, K.G. Catton, J.H. Moller, S.P. Setty // *The Annals of Thoracic Surgery*, 2017. – Vol. 103 (6). – P. 1941–1949. – doi : 10.1016/j.athoracsur.2017.02.068.

16. Paladini, Dario *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. Second Edition* / Dario Paladini, Paolo Volpe, 2014. – doi : 10.1201/b13793-8.

17. Sollie, E.J. Validity of a selective policy for ultrasound examination of fetal congenital anomalies / E.J. Sollie, H.P. Van Geijn, NFT Arts // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1998. – Vol. 27. – P. 125–132.

18. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide / D. Van der Linde, E.E.M. Konings, M.A. Slager [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*, 2011. – Vol. 58 (21). – 2241–2247. – doi : 10.1016/j.jacc.2011.08.025.

19. Vogel, I. Prenatal screening for atypical chromosomal abnormalities: past or future? / I. Vogel, O.B. Petersen // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2018. – Vol. 51 (4). – P. 434–435. – doi : 10.1002/uog.19030.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

Классификация врожденных аномалий [пороков развития] системы кровообращения (по МКБ-10, 2001)

Код по МКБ-10	Тип аномалии
<b>Q20</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] сердечных камер и соединений</b>
Q20.0	Общий артериальный ствол
Q20.1	Удвоение выходного отверстия правого желудочка
Q20.2	Удвоение выходного отверстия левого желудочка
Q20.3	Дискордантное желудочково-артериальное соединение
Q20.4	Удвоение входного отверстия желудочка
Q20.5	Дискордантное предсердно-желудочковое соединение
Q20.6	Изомерия ушка предсердия
Q20.8	Другие врожденные аномалии сердечных камер и соединений
Q20.9	Врожденная аномалия сердечных камер и соединений неуточненная
<b>Q21</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] сердечной перегородки</b>
Q21.0	Дефект межжелудочковой перегородки
Q21.1	Дефект предсердной перегородки
Q21.2	Дефект предсердно-желудочковой перегородки
Q21.3	Тетрада Фалло
Q21.4	Дефект перегородки между аортой и легочной артерией
Q21.8	Другие врожденные аномалии сердечной перегородки
Q21.9	Врожденная аномалия сердечной перегородки неуточненная
<b>Q22</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] легочного и трехстворчатого клапанов</b>
Q22.0	Атрезия клапана легочной артерии
Q22.1	Врожденный стеноз клапана легочной артерии
Q22.2	Врожденная недостаточность клапана легочной артерии
Q22.3	Другие врожденные пороки клапана легочной артерии
Q22.4	Врожденный стеноз трехстворчатого клапана
Q22.5	Аномалия Эбштейна
Q22.6	Синдром правосторонней гипоплазии сердца
Q22.8	Другие врожденные аномалии трехстворчатого клапана
Q22.9	Врожденная аномалия трехстворчатого клапана неуточненная
<b>Q23</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] аортального и митрального клапанов</b>
Q23.0	Врожденный стеноз аортального клапана
Q23.1	Врожденная недостаточность аортального клапана
Q23.2	Врожденный митральный стеноз
Q23.3	Врожденная митральная недостаточность
Q23.4	Синдром левосторонней гипоплазии сердца
Q23.8	Другие врожденные аномалии аортального и митрального клапанов
Q23.9	Врожденная аномалия аортального и митрального клапанов неуточненная

Код по МКБ-10	Тип аномалии
<b>Q24</b>	<b>Другие врожденные аномалии [пороки развития] сердца</b>
Q24.0	Декстрокардия
Q24.1	Левокардия
Q24.2	Трехпредсердное сердце
Q24.3	Воронкообразный стеноз клапана легочной артерии
Q24.4	Врожденный субаортальный стеноз
Q24.5	Аномалия развития коронарных сосудов
Q24.6	Врожденная сердечная блокада
Q24.8	Другие уточненные врожденные аномалии сердца
Q24.9	Врожденный порок сердца неуточненный
<b>Q25</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] крупных артерий</b>
Q25.0	Открытый артериальный проток
Q25.1	Коарктация аорты
Q25.2	Атрезия аорты
Q25.3	Стеноз аорты
Q25.4	Другие врожденные аномалии аорты
Q25.5	Атрезия легочной артерии
Q25.6	Стеноз легочной артерии
Q25.7	Другие врожденные аномалии легочной артерии
Q25.8	Другие врожденные аномалии крупных артерий
Q25.9	Врожденная аномалия крупных артерий неуточненная
<b>Q26</b>	<b>Врожденные аномалии [пороки развития] крупных вен</b>
Q26.0	Врожденный стеноз полой вены
Q26.1	Сохранение левой верхней полой вены
Q26.2	Тотальная аномалия соединения легочных вен
Q26.3	Частичная аномалия соединения легочных вен
Q26.4	Аномалия соединения легочных вен неуточненная
Q26.5	Аномалия соединения портальной вены
Q26.6	Портальная венозно-печеночно-артериальная фистула
Q26.8	Другие врожденные аномалии крупных вен
Q26.9	Порок развития крупной вены неуточненный
<b>Q28</b>	<b>Другие врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения</b>
Q28.8	Другие уточненные врожденные аномалии системы кровообращения
Q28.9	Врожденная аномалия системы кровообращения неуточненная



Тестовые задания. Эхокардиография плода

1. **Ультразвуковые признаки тетрады Фалло:**

- a) Стеноз (атрезия) легочной артерии
- b) ДМЖП
- c) Гипоплазия дуги аорты
- d) Рудиментарная полость левого желудочка
- e) Декстропозиция аорты
- f) Гипертрофия стенки правого желудочка

Ответы: a,d,e,f

2. **Ультразвуковые признаки общего артериального ствола:**

- a) Единственный сосуд, выходящий из сердца, дающий начало системному, коронарному и легочному кровообращению
- b) ДМЖП
- c) ДМПП
- d) Атрезия аорты

Ответы: a,b

3. **Ультразвуковые признаки двойного отхождения магистральных сосудов из правого желудочка**

- a) Отхождение одного и не менее половины другого сосуда из правого желудочка
- b) Параллельное расположение магистральных сосудов на уровне клапанов
- c) Отхождение одного и менее половины другого из правого желудочка

Ответы: a,b

4. **Ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии между синдромом гипоплазии левых отделов сердца и коарктацией:**

- a) Верхушка сердца образована правым желудочком
- b) При использовании режима цветового доплеровского картирования в дуге аорты определяется ретроградный ток
- c) Определяется компенсаторное постстенотическое расширение восходящей аорты

Ответы: a,b

5. **Ультразвуковые признаки атрезии легочной артерии с ДМЖП**

- a. гипоплазия трикуспидального клапана сердца
- b. гипоплазия правого желудочка с гипертрофией стенки,
- c. в 15-35% размеры правого желудочка могут быть нормальными
- d. ДМЖП
- e. Дилатация левого желудочка
- f. дилатация правого предсердия
- g. при оценке длинноосевого среза легочной артерии определяется сужение легочной артерии на уровне клапанного кольца, клапан может быть представлен мембраной

Ответы: a,b,c,d,f,g

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

Примеры медико-генетических заключений по прогнозу потомства  
при хромосомных синдромах с ВПС

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ (вариант 1)

ФИО \_\_\_\_\_ проконсультирована прогнозу беременности в связи с хромосомной патологией плода. Анализ кариотипа плода проведен ввиду расширения воротникового пространства ( $Nt=3,1\text{мм}$ ) и выявления ВПС (атриовентрикулярная коммуникация).

Кариотип (амниоциты, GTG-banding) – 47, XX,+21

**Диагноз:** Синдром Дауна (трисомия 21, регулярная форма).

Заболевание обусловлено спорадической геномной мутацией.

**Рекомендовано** прерывание беременности по медико-генетическим показаниям

**Прогноз потомства.** Возрастной фактор риска отсутствует. Риск рождения потомства с синдромом Дауна низкий (1%).

Популяционный риск рождения потомства с пороками развития – 4%, с недифференцированной умственной отсталостью -2%, с хромосомной патологией < 1%.

**Пренатальная диагностика:** Стандартный пренатальный скрининг; эхокардиография плода в 20-22 недели гестации

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ (вариант 2)

ФИО \_\_\_\_\_ проконсультирована по прогнозу беременности в связи с наличием УЗ маркеров патологии плода и впс ( $Nt=3,8$ ; ВПС: тетрада Фалло). По данным цитогенетического исследования у плода выявлен хромосомный дисбаланс.

Кариотип плода (амниоциты, G-banding) – 46,XX,rob(14;21)(q10;q10),+21,mat

Для уточнения механизма возникновения структурной хромосомной перестройки проведен анализ кариотипа родителей. Мать – носитель робертсовской транслокации между хромосомами 14 и 21. Кариотип (лимфоциты, GTG-banding) – 45,XX,rob(14;21)(q10;q10).

**Диагноз:** Синдром Дауна (транслокационная форма), унаследованный.

**Рекомендовано** прерывание беременности по медико-генетическим показаниям

**Прогноз потомства:**

Генетический риск рождения потомства с синдромом Дауна в связи с наличием у матери робертсоновской транслокации – 10%.

Популяционный риск рождения потомства с пороками развития – 4%, с недифференцированной умственной отсталостью - 2%, с хромосомной патологией менее 1%.

**Пренатальная диагностика:**

- комбинированный скрининг 1 триместра. Ранняя ЭХО кардиография плода
- инвазивная пренатальная диагностика (биопсия ворсин хориона или амниоцентез)
- определение кариотипа плода (GTG-banding)
- выбор тактики ведения беременности в зависимости от хромосомного статуса плода
- при нормальном кариотипе и пролонгировании беременности УЗИ и эхокардиография в 20-22 недели гестации

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ (вариант 3)

ФИО \_\_\_\_\_ проконсультированы по прогнозу беременности в связи с выявлением у плода хромосомного дисбаланса.

Амниоцентез проведен в связи с возрастным риском и наличием УЗ маркеров патологии плода (Nt=4.1; ВПС: ДМЖП, коарктация)

Кариотип плода – 46,XY,rec(10)dup(10p)inv(10)(p13q26.3)pat.

**Диагноз.** Унаследованный комбинированный хромосомный дисбаланс: дупликация дистального сегмента короткого плеча (p13->pter) и делеция терминального сегмента длинного плеча (q26.3->qter) хромосомы 10.

**Рекомендовано** прерывание беременности по медико-генетическим показаниям.

#### **Прогноз потомства супругов:**

Генетический риск рождения потомства с унаследованным хромосомным заболеванием в связи с наличием у отца инверсии хромосомы 10 высокий – 10%.

Популяционный риск рождения потомства с пороками развития – 4%, с недифференцированной умственной отсталостью - 2%, с хромосомной патологией менее 1%.

#### **Пренатальная диагностика:**

- комбинированный скрининг 1 триместра. Ранняя ЭХО кардиография плода
- инвазивная пренатальная диагностика (биопсия ворсин хориона или амниоцентез)
- определение кариотипа плода (GTG-banding)
- выбор тактики ведения беременности в зависимости от хромосомного статуса плода
- при нормальном кариотипе и пролонгировании беременности УЗИ и эхокардиография в 20-22 недели гестации

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ (вариант 4)

ФИО \_\_\_\_\_ проконсультированы по прогнозу беременности в связи с наличием у плода МВПР: ВПС (ДМЖП, перерыв дуги аорты, аорто-пульмональное окно), агенезия тимуса, расщелина неба.

Кариотип плода (амниоциты,GTG-banding) – 46,XX - нормальный

FISH анализ (амниоциты) – 46,XY.ish del(22)(q11.2q11.2)(TUPLE)

**Диагноз.** Синдром микроделеции 22q11.2. (клинический вариант - синдром Ди Джорджи), обусловленный спорадической мутацией.

**Прогноз потомства.** Супруги здоровы. Риск рождения потомства с микроделецией 22q11.2 низкий (популяционный).

Популяционный риск рождения потомства с пороками развития – 4%, с недифференцированной умственной отсталостью - 2%, с хромосомной патологией менее 1%.

**Пренатальная диагностика:** стандартный пренатальный скрининг; эхокардиография в 20-22 недели гестации

Учебное издание

**Венчикова** Наталья Александровна  
**Румянцева** Наталья Владимировна  
**Устинович** Юрий Анатольевич

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ:  
ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ,  
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 22.03.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,19. Уч.- изд. л. 1,93. Тираж 50 экз. Заказ 101.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неонатологии и медицинской генетики

**Н.А. Венчикова, Н.В. Румянцева, Ю.А. Устинович**

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ:  
ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ,  
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

Минск БелМАПО

2021

