

Возможности трансвагинальной эхокардиографии в ранней пренатальной диагностике гипопластического синдрома левых отделов сердца

Е.А.Шевченко

НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН, Красноярск;
Родильный дом №5, Красноярск

Представлен анализ 17 случаев пренатальной диагностики гипопластического синдрома левых отделов сердца в 12,4–14,2 нед беременности, осуществленной амбулаторно. Проводилась трансвагинальная эхокардиография плода на ультразвуковых приборах экспертного класса с использованием 3/4D методов изучения сердца, при которых были обнаружены изменения четырехкамерных срезов сердца, срезов «через три сосуда», выносящего тракта левого желудочка, а также антеградный кровоток в аорте при ее атрезии. В большинстве наблюдений (16 из 17) эта форма врожденного порока сердца сочеталась с эхографическими маркерами хромосомных болезней и экстракардиальных аномалий; все беременности были прерваны (медицинские аборт, внутриутробная гибель плода). Таким образом, трансвагинальная эхокардиография, проведенная с помощью современных высокоразрешающих ультразвуковых приборов, оснащенных функцией 3/4D, является информативным методом для пренатальной диагностики гипопластического синдрома левых отделов сердца в ранние сроки беременности.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, гипопластический синдром левых отделов, левый желудочек, митральный клапан, аорта, ранняя пренатальная диагностика, трансвагинальная эхокардиография, хромосомные болезни, экстракардиальные аномалии

Possibilities of transvaginal echocardiography in early prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome

E.A.Shevchenko

Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences,
Krasnoyarsk;
Maternity Hospital No 5, Krasnoyarsk

The article presents an analysis of 17 cases of prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome at 12.4–14.2 wks of gestation performed in outpatient settings. Transvaginal echocardiography of the fetus was carried out on high-class ultrasound devices using 3/4D methods of examining the heart, which detected changes of the four-chamber views of the heart, «three-vessel scans», of the efferent tract of the left ventricle, and also antegrade flow in the aorta in its atresia. In most observations (16 of 17), this form of congenital heart defect was associated with echographic markers of chromosome diseases and extracardiac anomalies; all pregnancies were interrupted (medical abortion, intrauterine death of the fetus). Therefore, transvaginal echocardiography conducted with the use of modern high-definition ultrasonic devices equipped with 3D/4D functions is an informative method of prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome at early terms of gestation.

Key words: congenital heart defect, hypoplastic left heart syndrome, left ventricle, mitral valve, aorta, early prenatal diagnosis, transvaginal echography, chromosome diseases, extracardiac anomalies

Врожденные пороки сердца (ВПС), как известно – одна из основных причин перинатальной и младенческой смертности. Гипопластический синдром левых отделов сердца (ГСЛОС) составляет 7–9% от всех ВПС у живорожденных детей [1, 2]. Среди причин смертности от ВПС детей первого года жизни доля этого синдрома составляет 25% [3].

Хромосомные болезни и аномалии при этой форме ВПС регистрируют в 4–44,4% [4–6].

Гипопластический синдром левых отделов сердца представляет собой спектр аномалий, сопровождающихся недоразвитием левого желудочка с атрезией или выраженной гипоплазией митрального и/или аортального клапана [3]. Пренатальная ультразвуковая диагностика гипопластического синдрома основана на изучении четырехкамерного среза сердца плода. Гипоплазии левого желудочка свойственны небольшие размеры левых отделов сердца по сравнению с обычными или увеличенными правыми, ее часто сопровождает аномальное развитие митрального и/или аортального клапанов. Диагноз атрезии митрального клапана также ус-

Для корреспонденции:

Шевченко Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН, заведующая отделением ультразвуковой диагностики родильного дома №5, заслуженный врач РФ
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «Г»
Телефон: (3912) 280683

Статья поступила 16.10.2008 г., принята к печати 30.03.2009 г.

танавливают при изучении четырехкамерного среза сердца плода на основании отсутствия движения его створок. Важное диагностическое значение при митральной атрезии имеет доплерэхокардиография, которая позволяет визуализировать отсутствие потока крови через митральный клапан при его сохранении через трикуспидальный. При атрезии митрального клапана в ходе оценки с использованием режима цветной доплеркардиографии регистрируют межпредсердный лево-правый шунт, который появляется вследствие того, что кровь, поступающая из правого в левое предсердие через овальное окно, возвращается обратно.

Выраженные формы ГСЛОС имеют, как правило, неблагоприятный перинатальный исход. В подобном случае оцен-

ка кривых скоростей кровотока (КСК) в легочных венах плода определяется реверсными значениями третьей волны.

При ГСЛОС нередко выявляют также атрезии аорты. В этих случаях последняя имеет маленький диаметр или не видна совсем, а основная легочная артерия может быть значительно расширена. При атрезии кровь в восходящую часть аорты поступает через артериальный проток и в режиме цветной доплеркардиографии в ней регистрируется реверсный поток крови [7]. Наряду с атрезией при ГСЛОС может наблюдаться гипоплазия аорты, которая также сопровождается уменьшением ее диаметра, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику при использовании только В-режима. В этих случаях необходимо применение режима

Таблица 1. Ранняя пренатальная диагностика гипопластического синдрома левых отделов сердца и исходы беременности

N п/п	возраст	Срок беременности	ТВП, мм	Сочетанные эхографические изменения	Экстракардиальные аномалии	Кариотип плода	Исход беременности
1	27	12,4	3,5	«Дефицит КТР», аплазия костей носа	МВПР: алобарная голопроэнцефалия, пробосцис, анофтальмия, расщелина лица, омфалоцеле, олигодактилия	ABX, 47, XY+ 13	Прерывание в I триместре
2	25	12,4	5,4	Гипоплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке	–	ABX 47, XX + 21	Прерывание в I триместре
3	24	14,0	0,8	«Дефицит КТР», гипоплазия костей носа	–	отказ	Аntenатальная гибель плода в 18 недель беременности
4	21	13,0	–	Гипоплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке мозжечка, неиммунная водянка	МВПР: КГШ, микрогения, гипоплазия	ABX 45, X	Прерывание во II триместре
5	25	13,1	–	Гипоплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: КГШ, неиммунная водянка, «гиперэхогенные почки»	ABX 45, X	Прерывание в I триместре
6	24	13,5	–	Гипоплазия костей носа, укорочение трубчатых костей конечностей, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: КГШ, неиммунная водянка	ABX 45, X	Прерывание в I триместре
7	24	12,6	–	Гипоплазия костей носа, укорочение трубчатых костей конечностей, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: КГШ, неиммунная водянка	ABX 45, X	Прерывание в I триместре
8	38	13,0	5,0	«Дефицит КТР» аплазия костей носа, тахикардия ЧСС185 уд/мин, патологические КСК в венозном протоке	Омфалоцеле	ABX, 47XX+13[8]/46XX[10]	Прерывание в I триместре
9	24	12,5	4,2	«Дефицит КТР», аплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке, трикуспидальная регургитация	Дефект в параумбиликальной области с образованием грыжи пупочного канатика	ABX 69, XXX	Прерывание в I триместре
10	40	14,2	5,0	«Дефицит КТР», гипоплазия костей носа	МВПР: дефект в параумбиликальной области с образованием грыжи пупочного канатика, скелетная дисплазия (с-м дефекта лучевых костей с олигодактилией)	ABX, 47, XY+ 18	Прерывание в I триместре
11	25	13,5	8,1	«Дефицит КТР», аплазия костей носа, тахикардия ЧСС 184 уд/мин, укорочение трубчатых костей конечностей	Олигодактилия правой кисти	ABX, 47, XX+ 18	Прерывание в I триместре
12	43	13	6,5	«Дефицит КТР», аплазия костей носа, аномальная форма головы «клубника», укорочение трубчатых костей конечностей, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: омфалоцеле, микрогения	ABX, 47, XY+ 18	Прерывание в I триместре
13	30	12,6	–	Аплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке почек и мочевого пузыря	МВПР: КГШ, агенезия	ABX 45, X	Прерывание в I триместре
14	25	13,5	2,9	«Дефицит КТР», аплазия костей носа, увеличение фронтомаксиллярного угла 90 гр., трикуспидальная регургитация, патологические КСК в венозном протоке	Неиммунная водянка	ABX, 47, XY+ 21	Прерывание в I триместре
15	24	12,4	–	Аплазия костей носа, увеличение фронтомаксиллярного угла 85,2 гр., укорочение трубчатых костей конечностей, патологические КСК в венозном протоке с образованием грыжи пупочного канатика	МВПР: КГШ, микрогения, неиммунная водянка, «гиперэхогенные почки», дефект в параумбиликальной области	ABX, 45, X	Прерывание в I триместре
16	36	14,2	12,0	Аплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: микрогения, левосторонняя расщелина губы и неба	ABX 47, XY+13	Прерывание в I триместре
17	20	12,5	–	Аплазия костей носа, патологические КСК в венозном протоке	МВПР: КГШ, неиммунная водянка	ABX 45, X	Прерывание в I триместре

КТР – копчико-теменной размер; МВПР – множественные врожденные пороки развития; ABX – аспирация ворсин хориона; КСК – кривые скоростей кровотока; КГШ – кистозная гигрома шеи.

Таблица 2. Спектр интракардиальных аномалий у плодов, диагностированных в ранние сроки беременности

Данные эхокардиографии	№ п/п																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Гипоплазия левого желудочка	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Дефект межжелудочковой перегородки	+	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+		+	+	+
Атрезия митрального клапана	+	+	+	+	+	+	+	+			+	+			+	+	+
Атрезия аорты	+	+	+		+			+									+
Гипоплазия аорты				+		+	+					+	+			+	+
Коарктация аорты							+										
Трикуспидальная регургитация			+	+					+					+			

цветной доплеркардиографии, в ходе которого при гипоплазии аорты регистрируют сниженный антеградный поток крови из левого желудочка в аорту.

Интракардиальные аномалии, характерные для ГСЛОС, могут привести к развитию застойной сердечной недостаточности еще в антенатальном периоде [8]. Прогрессирование сердечной недостаточности значительно ухудшает общее состояние новорожденных с гипопластическим синдромом, прогноз при котором в большинстве случаев крайне неблагоприятный [8]. Большая часть новорожденных с этой формой ВПС умирает в первую неделю и до 97% – к концу первого года жизни [9]. В связи с этим актуальность своевременной пренатальной диагностики ГСЛОС не вызывает сомнений.

Впервые о ранней пренатальной диагностике ГСЛОС сообщил M.Bronshtein et al. (1991) [10]. Впоследствии многие зарубежные исследователи регулярно публиковали сообщения о дородовой диагностике этой нозологической формы ВПС на 11–16-й неделе беременности [11].

В отечественных литературных источниках есть только сведения о нескольких клинических наблюдениях ранней пренатальной диагностики этой формы ВПС [12, 13].

Цель исследования – изучить возможности амбулаторной трансвагинальной эхокардиографии в ранней пренатальной диагностике сложного врожденного порока сердца у плода – гипопластического синдрома его левых отделов.

С 2003 по февраль 2008 гг. в ранние сроки беременности (пренатально) ГСЛОС диагностирован у плодов 17 женщин. Средний возраст пациенток составил 27,4 года (20–40 лет), причем у 2 из них он превышал 35 лет.

Ультразвуковые исследования произведены на приборах LOGIC 700 PRO SERIAS, VOLUSON 730 PRO и VOLUSON 730 EXPERT (GE, Германия) с использованием В-режима, режима цветного доплеровского картирования и импульсной доплерографии. Кроме того, для исследования сердца плода использованы режимы 3/4D по технологии DiagnoSTIC, TUI, inversion, glass body.

Цитогенетические исследования выполнены в клинической лаборатории Родильного дома №5 Красноярск и Краевом диагностическом центре медицинской генетики. Патологоанатомическую верификацию пренатального диагноза в случаях медицинского прерывания беременности во II триместре проводили в Красноярском краевом патологоанатомическом бюро при участии врачей ультразвуковой диагностики нашего отделения и врача-генетика. В случаях же прерывания беременности абортным путем в I триместре осмотр сердца плода производили врач ультразвуковой диагностики и врач-генетик.

Во всех 17 случаях пренатальный диагноз ВПС у плода устанавливали в ходе консультативного обследования, по-

казанием для которого были обнаруженные при скрининговом исследовании врожденные пороки развития плода и/или эхографические маркеры хромосомных болезней и синдромов.

Срок установления диагноза ГСЛОС варьировал от 12 нед 4 дней до 14 нед 2 дней, в среднем составляя 13 нед 2 дня беременности. Пренатальная ультразвуковая диагностика ГСЛОС была осуществлена нами согласно принятым критериям.

У всех 17 плодов были зарегистрированы те или иные эхографические маркеры хромосомных синдромов и/или болезней (табл. 1): у 9 отмечено расширение воротникового пространства, толщина которого варьировала от 2,9 до 12,0 мм и в среднем составила 5,8 мм; отсутствие диастолического компонента либо реверсный кровоток в венозном протоке зарегистрированы в 13 случаях; неиммунная водянка – у 7 плодов, а сочетание с экстракардиальными аномалиями имело место в 14 случаях. Наиболее часто были зарегистрированы множественные пороки (у 11 плодов).

Учитывая, что у всех плодов были обнаружены эхографические маркеры хромосомных болезней и/или экстракардиальные аномалии, всем пациенткам было предложено пренатальное кариотипирование. Все беременные, кроме одной приняли решение о проведении инвазивной диагностической процедуры – аспирации ворсин хориона, у всех 16 в ходе цитогенетического исследования обнаружены хромосомные заболевания плода: синдром Тернера – у 7; синдромы Эдвардса и Патау – по 3 каждого; полиплоидия – у 1; синдром Дауна – в 2 наблюдениях.

Спектр интракардиальных аномалий, характерных для ГСЛОС и диагностированных нами в ранние сроки беременности, представлен в табл. 2.

Как следует из табл. 2, гипоплазия левого желудочка сердца у 1 плода была изолированной, у 2 сочеталась только с трикуспидальной регургитацией, у всех остальных отмечены множественные пороки развития сердца. Наиболее часто это были дефект межжелудочковой перегородки и атрезия митрального клапана.

Во всех наших наблюдениях ГСЛОС сочетался с хромосомными синдромами и неблагоприятным прогнозом для плода. Учитывая это, подавляющее большинство наших пациенток (16) решили прервать беременность в I триместре. Одна пациентка отказалась от дальнейшего обследования и наблюдения; беременность у нее также завершилась неблагоприятно – антенатальной гибелью плода в 18 нед.

Таким образом, трансвагинальная эхокардиография плода, проведенная в консультативном режиме с изучением четырехкамерного среза сердца, срезов «через три сосуда», через аорту и через основной ствол легочной артерии в

В-режиме; цветовом доплеровском картировании и импульсной доплерографии является информативным методом для пренатальной диагностики ГСЛОС в ранние сроки беременности. Данная форма ВПС приводит к грубым эхографическим изменениям типичных срезов сердца и главных артерий, что позволяет диагностировать патологию уже в I триместре беременности. Использование для исследований современных высокоразрешающих ультразвуковых приборов, оснащенных функцией 3/4D, применение специальных режимов для изучения сердца плода значительно улучшает дородовую диагностику ГСЛОС в ранние сроки беременности.

Литература

1. Затиан Е.П. Кардиология плода и новорожденного. М.: Инфо-Медиа, 1996; 103–8.
2. Косовцова Н.В., Горемыкина Е.В., Козлова О.И. и др. Опыт пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности. Пренат. диагностика. 2006; 1(5): 33–40.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997; 117.
4. Медведев М.В. Новые ультразвуковые технологии в пренатальной диагностике врожденных пороков сердца. Пренат. диагностика. 2005; 3(4): 169–78.
5. Медведев М.В. и др. Пренатальная эхография. М.: Реальное время, 2005.
6. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. М.: Медицина, 1994; 154–8.
7. Медведев М.В. Эхокардиография плода. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000.
8. Allan L.D., Sharland G.K., Milburn A., et al. Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. J Amer. Coll. Cardiol. 1994; 23: 1452–8.
9. Bronshtein M., Blumenfeld Z., Drugan A., et al. Detection of fetal cardiac malformations by transvaginal sonography in the first and early second trimester. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1991; 1 (Suppl. 1): 85.
10. Bronshtein M., Zimmer E. Early sonographic diagnosis of fetal small left heart ventricle with normal proximal outlet tract: a medical dilemma. Prenat. Diagn. 1997; 3(17): 249–54.
11. Freedom R.M., Benson L.N. Hypoplastic left heart syndrome. Heart disease in infants and children. Ed. Adams F.H., Emmanouilides G.C., Riemenschneider T.A. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 1138–9.
12. Galindo A., Carre ra M., Gutierrez-Larraya F., et al. Congenital heart defects and associated chromosomal abnormalities. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1999; 14 (Suppl. 1): 101.
13. Lang P., Fyler D.C. Hypoplastic left heart syndrome, mitral atresia and aortic atresia. Nadas' pediatric cardiology. Ed. Fyler D.C. Philadelphia: Hany & Belfus, 1992; 623–34.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Различное влияние двух пробиотиков в профилактике развития атопического дерматита и других атопических заболеваний: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование

Роль пробиотиков в профилактике аллергических заболеваний остается малоизученной, несмотря на имеющиеся данные о том, что *Lactobacillus GG* вдвое уменьшают риск развития экземы на протяжении первых двух лет жизни. Чтобы выяснить, может ли использование пробиотиков в раннем периоде жизни влиять на развитие атопического дерматита и других атопических заболеваний в течение первых двух лет жизни, было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

Беременные женщины случайным образом были разделены на три группы. Первая группа получала *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (*L. rhamnosus*), вторая – *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* штамм HN019 и третья – плацебо ежедневно с 35-й недели беременности и до 6-го месяца жизни ребенка, при условии, что дети находились на грудном вскармливании. Дети также получали соответствующие пробиотики или плацебо с рождения до 2 лет ($n = 474$). На втором году жизни дети были обследованы на наличие аллергических заболеваний, включая проведение кожного тестирования с самыми распространенными аллергенами. Было выявлено, что у детей, получавших *L. rhamnosus*, риск развития атопического дерматита был значительно ниже ($p = 0,01$), чем у детей, получавших плацебо (коэффициент риска [КР] 0,51; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,30–0,85). В группе пациентов, получавших *B. animalis subsp. lactis*, таких различий не выявлено (КР 0,90; 95% ДИ 0,58–1,41). Достоверного влияния пробиотиков на развитие других атопических заболеваний выявлено не было (*L. rhamnosus* [КР 0,74; 95% ДИ 0,46–1,18] и *B. animalis subsp. lactis* [КР 0,82; 95% ДИ 0,52–1,28]). В возрасте 3 мес у детей в кале чаще определялись *L. rhamnosus* (71,5%), чем *B. animalis subsp. lactis* (22,6%), хотя к 24 мес жизни эти бактерии выявлялись в кале с примерно одинаковой частотой.

Таким образом, назначение *L. rhamnosus*, в отличие от *B. animalis subsp. lactis*, предотвращает развитие атопического дерматита (но не других атопических заболеваний) в течение первых двух лет жизни. Конкретные механизмы влияния лактобацилл на аллергическую реакцию требуют дальнейшего исследования.

Black P.N., Crane J., Fitzharris P., et al.

A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2008; 122(4): 788–94.