

МАРКЕРИ ХРОМОСОМНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПЛОДІВ ВІКОМ 10-13 ТИЖНІВ + 6 ДНІВ

*Н.М. Прокопчук¹, О.П. Антонюк², Ю.А. Іванів¹, М.І. Ніколенко³*¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна² Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна³ Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Україна

Найбільш повну інформацію про наявність хромосомної патології у плодів I триместру вагітності дають використання комплексних маркерів: PAPP-A (асоційований з вагітністю протеїн-A плазми) + вільний β -ХГЛ (β хоріонічний гонадотропін людини); УЗД (КП – комірцевий простір + носова кістка) для 10-14-го тижнів розвитку.

Мета роботи – визначення ризику хромосомної патології у плодів в I триместрі вагітності на основі маркерів: біохімічні тестування PAPP + вільний β -ХГЛ з 10-14-го тижня вагітності; УЗД-вимірювання комірцевого простору та встановлення наявності носової кістки.

Матеріал і методи. Обстежено 258 вагітних із високим ризиком хромосомних аномалій у I триместрі з використанням маркерів: біохімічні тестування PAPP+вільний β -ХГЛ та вимірювання комірцевого простору. Значення вимірних маркерів виражені у вигляді складової від очікуваної медіани для відповідного терміну гестації. Медіани, 5-ї та 95-ї центиль, відсоток за межами очікуваних 5-го та 95-го центилів, а також відсоток за межами очікуваних 5-го/95-го центилів для встановлення патології плода. Дослідження виконано на ультразвуковому сканері Voluson Expert 8 з використанням трансдюсера 3-4Д трансабдомінальний RAV 4-8D, RAV 6-D та трансвагінальний RIC 5-9D. Медичний центр «ЕХОМЕД» займається експертними ультразвуковими дослідженнями, а також інвазивними дообстеженнями, які потрібні для верифікації патології плода та є базою Львівського медичного університету ім. Данила Галицького, ФПДО, кафедри променевої діагностики.

Результати. Проведений аналіз у 258 вагітних із 10-14-го тижня вагітності; вимірювання товщини комірцевого простору та візуалізація або відсутність носової кістки. Патологія експоненціально збільшується з товщиною комірцевого простору від 0,2% для тих плодів, товщина яких знаходиться між 5-м та 95-м центилями, до 65% при товщині 6,5 мм чи більше. У групі плодів із хромосомними аномаліями близько 50% мають трисомію 21, 25% – трисомії 18 чи трисомії 13, 10% – синдром Тернера, 5% – триплоїдію й 10% – інші хромосомні аномалії. Поєднання розмірів комірцевого простору та тестування PAPP-A і вільного β -ХГЛ дає чутливість понад 90% і специфічність більше 95%. Зменшується частота хибно-позитивних результатів від 3,0% до 2,5%.

Висновки. Товщина комірцевого простору при хромосомних аномаліях експоненціально зростає з товщиною комірцевого простору від 0,2% для тих плодів, товщина яких знаходиться між 5-м та 95-м центилями, до 65% – при товщині комірцевого простору 6,5 мм чи більше. У групі плодів із хромосомними аномаліями близько 50% мають трисомію 21, 25% – трисомії 18 або 13, 10% – синдром Тернера, 5% – триплоїдію й 10% – інші хромосомні аномалії. Поєднання розмірів комірцевого простору та визначення PAPP-A і вільного β -ХГЛ показали чутливість понад 90% та специфічність понад 95%.

Ключові слова:

вагітні з високим ризиком патології, пренатальна діагностика, маркери хромосомної патології.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №4 (74). С.53-60.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.4.74.2020.8

E-mail: prokopchuk-natalia@ukr.net

МАРКЕРЫ ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПЛОДА ВОЗРАСТЕ 10-13 НЕДЕЛЬ + 6 ДНЕЙ

Н.М. Прокопчук, О.П. Антонюк, Ю.А. Иванов, М.И. Николенко

Наиболее полную информацию о наличии хромосомной патологии у плодов первого триместра беременности дает использование комплексных маркеров: PAPP-A (ассоциированный с беременностью протеин-A плазмы) + свободный β -ХГЧ (β хорионический гонадотропин человека) УЗИ (ВП – воротничковое пространство + носовая кость) для 10-14-й недели развития.

Цель работы – определение риска хромосомной патологии у плодов в I триместре

Ключевые слова:

беременные с высоким риском патологии, пренатальная диагностика, маркеры хромосомной патологии.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №4 (74). С.53-60.

беременности на основе маркеров: биохимическое тестирование: PAPP + свободный β -ХГЧ с 10-14-й недели беременности; УЗИ: измерения воротникового пространства и наличие носовой кости.

Материал и методы. Обследовано 258 беременных с высоким риском хромосомных аномалий в I триместре с использованием маркеров: биохимическое тестирования PAPP + свободный β -ХГЧ и измерения воротникового пространства. Значения измеренных маркеров выражены в виде составляющей ожидаемой медианы для соответствующего срока гестации. Медианы, 5-й и 95-й центили, процент за пределами ожидаемых 5-го и 95-го центилей, а также процент за пределами ожидаемых 5-го / 95-го центилей для установления патологии плода. Исследование выполнено на ультразвуковом сканере Voluson Expert 8 с использованием трансдюсера с 3-4D трансабдоминальный RAB 4-8D, RAB 6-D и трансвагинальный RIC 5-9D, Медицинский центр «ЕХОМЕД» занимается экспертными ультразвуковыми исследованиями, а также инвазивными обследованиями, которые нужны для верификации патологии плода и является базой Львовского медицинского университета им. Данила Галицкого, ФПДО, кафедры лучевой диагностики.

Результаты. Проведенный анализ у 258 беременных с высоким риском хромосомных аномалий в I триместре с использованием маркеров: биохимическое тестирование PAPP + свободный β -ХГЧ с 10-14-й недели беременности; измерение толщины воротникового пространства и визуализация или отсутствие носовой кости. Патология экспоненциально увеличивается с толщиной воротникового пространства от 0,2% для тех плодов, толщина которых находится между 5-м и 95-м центилями, до 65% – при толщине 6,5 мм или более. В группе плодов с хромосомными аномалиями около 50% имеют трисомии 21, 25% – трисомии 18 или трисомии 13, 10% – синдром Тернера, 5% - триплоидия и 10% - другие хромосомные аномалии. Сочетание размеров воротникового пространства и тестирования PAPP-A и свободного β -ХГЧ дает чувствительность более 90% и специфичность более 95%. Уменьшается частота ложноположительных результатов от 3,0% до 2,5%.

Выводы. Толщина воротникового пространства при хромосомных аномалиях экспоненциально возрастает с толщиной воротникового пространства от 0,2% для тех плодов, толщина которых находится между 5-м и 95-м центилями, до 65% – при толщине воротникового пространства 6,5 мм и более. В группе плодов с хромосомными аномалиями около 50% имеют трисомии 21, 25% - трисомии 18 или 13, 10% - синдром Тернера, 5% - триплоидию и 10% - другие хромосомные аномалии. Сочетание определения размеров воротникового пространства и PAPP-A и свободного β -ХГЧ показали чувствительность более 90% и специфичность более 95%.

Key words:

pregnant women with a high risk of pathology, prenatal diagnosis, markers of chromosomal pathology.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №4 (74). P. 53-60.

CHROMOSOMAL PATHOLOGY MARKERS IN FETUS AT THE AGE OF 10-13 WEEKS + 6 DAYS

N.M. Prokopchuk, O.P. Antonyuk, Yu.A. Ivanov, M.I. Nikolenko

The most complete information about chromosomal pathology presence in fetuses of the first trimester of pregnancy is provided by the use of complex markers: PAPP-A (plasma protein-A associated with pregnancy) + free β -hCG (human β chorionic gonadotropin) ultrasound (CP - collar space + nasal bone) for the 10-14th week of development.

Purpose of the work – determination of the risk of chromosomal pathology in fetuses in the first trimester of pregnancy based on markers: biochemical testing of PAPP + free β -hCG from the 10-14th week of pregnancy; Ultrasound investigation (US): measurement of the collar space and nasal bone presence.

Material and methods: 258 pregnant women with a high risk of chromosomal abnormalities in the first trimester were examined by means of markers: biochemical testing of PAPP + free β -hCG and measurements of the collar space. The values of the measured markers are expressed as a constituent of the expected median for the corresponding gestational term. Medians, the 5th and 95th percentiles, percentage outside the expected 5th and 95th percentiles, as well as percentage outside the expected 5th / 95th percentiles to establish fetal pathology. The study was performed on an ultrasound scanner Voluson Expert 8 using a transducer with 3-4D transabdominal RAB 4-8D, RAB 6-D, and transvaginal RIC 5-9D. Medical Center "EKHOMED" is engaged in expert ultrasound investigations, as well as invasive examinations, which are required for

verification of fetal pathology, is the base of Danylo Halytsky Lviv Medical University, DPGE, Department of Radiation Diagnostics.

Results. The analysis was carried out in 258 pregnant women with a high risk of chromosomal abnormalities in the first trimester using markers: biochemical testing of PAPP + free β -hCG from 10-14 weeks of pregnancy; measurement of the collar space thickness and visualization or absence of the nasal bone. The pathology is increased exponentially with the collar space from 0.2% for those fetuses whose thickness is between the 5th and 95th centiles, up to 65% for a thickness of 6.5 mm or more. In the group of fetuses with chromosomal abnormalities, about 50% have trisomies 21, 25% have trisomies 18 or trisomies 13, 10% have Turner syndrome, 5% have triploidy, and 10% have other chromosomal abnormalities. The combination of collar size and PAPP-A and free β -hCG testing results in a sensitivity of over 90% and a specificity of over 95%. The rate of false positives is reduced from 3.0% to 2.5%.

Conclusions. The thickness of the collar space in chromosomal abnormalities grows exponentially with the thickness of the collar space from 0.2% for those fetuses whose thickness is between the 5th and 95th centile, up to 65% with a collar space thickness of 6.5 mm or more. In the group of fetuses with chromosomal abnormalities, about 50% have trisomies 21, 25% have trisomies 18 or 13, 10% have Turner's syndrome, 5% have triploidy, and 10% have other chromosomal abnormalities. The combination of the size of the collar space and PAPP-A and free β -hCG determinations showed a sensitivity of more than 90% and a specificity over 95%.

Вступ

Під час скринінгу в першому триместрі вагітності проводиться ультразвукова діагностика та дослідження біохімічних маркерів, на підставі отриманих даних виконується розрахунок ризику хромосомних аномалій [1-4]. Один із найбільш поширених ультразвукових маркерів є вимірювання комірцевого простору (КП). КП – це ультразвукове зображення рідини, накопиченої у першому триместрі вагітності під шкірою задньої частини шиї плода [5]. Частота хромосомних та інших аномалій більше пов'язана з розміром КП, ніж з його наявністю. Впродовж другого триместру простір зазвичай зникає, але в деяких випадках розвивається у потиличний набряк або кистозну гігрому без загального набряку плода або з ним [6]. Найкращим терміном вагітності для вимірювання КП плода є від 11 тижнів до 13 тижнів + 6 днів. Найменшим куприково-тім'яним розміром (КТР) має бути 45 мм, а найбільшим – 84 мм. Причини вибору найменшого віку вагітності 11 тижнів – високий ризик в I триместрі вимагає проведення у діагностичних досліджень – біопсії хоріона. До терміну 11 тижнів, хоріон біопсію пов'язують з частішими редуційними вадами кінцівок. Існує дві стратегії оцінки КП під час просівних досліджень з метою пошуку трисомій 21, що мають подібну частоту визначення та хибно-позитивних результатів. Основними методами скринінгу наявності аномалій розвитку є біохімічний скринінг першого триместру: визначення асоційованого з вагітністю плазмового протеїну А (PAPP-A) в комплексі з бета-субодиницею хоріонічного гонадотропіну людини (бета-ХГЛ) [7-9].

Мета дослідження

Визначення ризику хромосомної патології у плодів в I триместрі вагітності на основі маркерів: біохімічні тестування PAPP + вільний β -ХГЛ з 10-14-го тижня вагітності; УЗД-вимірювання комірцевого

простору та встановлення наявності носової кістки.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 258 пацієнтів. При вимірюванні КП зображення слід збільшити так, аби голівка плода та верхня частина його грудної клітки займали весь екран (рис 1).

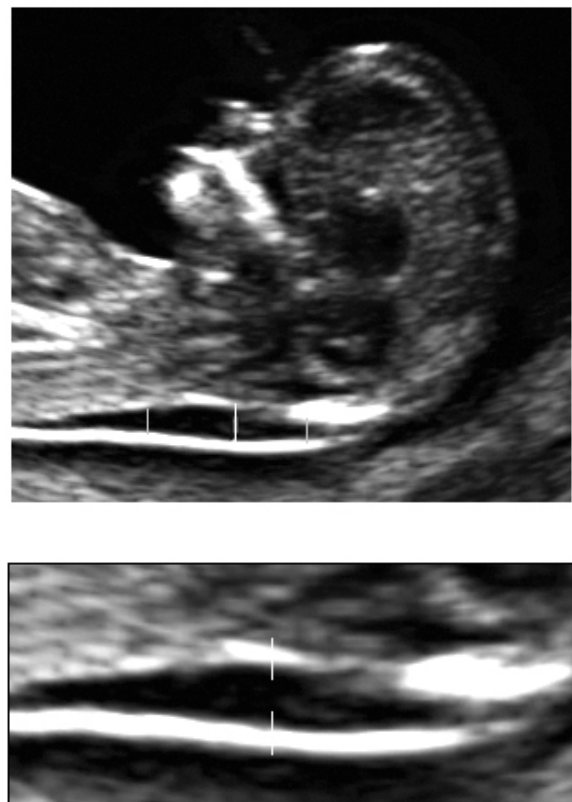


Рис. 1. Вимірювання комірцевого простору.

Слід одержати серединний зріз плода. Плід має бути у проміжному положенні з голівкою та хребтом на одній лінії. Якщо шия плода є розігнутою, виміри будуть хибно збільшеними, якщо ж шия є зігнутою, виміри будуть хибно зменшеними.

Необхідно розрізнити шкіру плода та навколоплідну оболонку. Завжди необхідно вимірювати найбільший розмір комірцевого простору. Вимірювати слід від внутрішнього краю лінії бігунців, розташованих уздовж лінії, визначеній як товщина комірцевого простору – поперечини бігунців мають чітко зливатися з білою лінією країв, не випинаючись у бік потиличної рідини. При застосуванні тканинного гармонічного зображення бігунці краще розміщувати трохи всередину КП, ніж на лініях, оскільки це може трохи потовщувати лінії. Важливо притемнити збільшене (до чи після його зупинки) зображення. Це допомагає запобігти хибному розміщенню бігунців на нечітких краях ліній та недооцінці справжнього розміру. Впродовж УЗО (ультразвукове обстеження) слід здійснювати понад одне вимірювання, і, за умов дотримання усіх вище наведених вимог, вписувати до бази даних найбільший розмір серед одержаних.

Дослідження рівня PAPP-A проводиться в якості біохімічного маркера ризику трисомії 21, має діагностичне, починаючи з 8-9 тижнів вагітності. При вагітності PAPP-A – високомолекулярний глікопротеїн – виробляється у великій кількості трофобластом і надходить у материнську систему циркуляції, концентрація його у сироватці крові матері збільшується зі збільшенням терміну вагітності. У пренатальному скринінгу I триместру вагітності це маркер ризику синдрому Дауна та інших хромосомних аномалій плода.

У комплексі з визначенням β -ХГЛ визначення PAPP-A оптимально проводити у термін близько 12 тижнів вагітності (11-14 тижнів). Після 14 тижнів вагітності діагностична значимість PAPP-A в якості маркера ризику трисомії 21 втрачається. Ефективний пошук трисомії 21 у першому триместрі досягається поєднанням віку матері, товщини КП плода, частоти скорочень серця (ЧСС) плода та рівня материнських сироваткових білків – вільного β -ХГЛ та PAPP-A. Оцінка інших ознак покращує наслідки поєднаних просівних досліджень через підвищення точності визначення та зменшення частоти хибно-позитивних

результатів. Ці ознаки можуть оцінюватися у всіх пацієнтів або лише у 15% з них у разі проміжного ризику (від 1:51 до 1:1000) після поєднаного дослідження.

Точний серединний зріз обличчя плода визначається через: ехогенний кінчик носа та прямокутну форму передньої частини піднебіння; прозорість проміжного мозку в центрі; комірцевий простір позаду. Поворот голівки у бік на 10° від серединної лінії призводить до відхилення кінчика носа та появи зображення виличної кістки як ехогенної будови між носовою кісткою та передньою частиною піднебіння. Подальший поворот до близько 15° від серединної лінії призводить до зникнення носової кістки та розширення виличної кістки до її з'єднання із піднебінням.

Дослідження виконано на ультразвуковому сканері Voluson Expert 8 з використанням трансдюсера 3-4Д трансабдомінальний RAB 4-8D, RAB 6-D та трансвагінальний RIC 5-9D. Медичний центр «ЕХОМЕД» займається експертними ультразвуковими дослідженнями, а також інвазивними дообстеженнями, які потрібні для верифікації патології плода та є базою Львівського медичного університету ім. Данила Галицького, ФПДО, кафедри променевої діагностики.

Результати та їх обговорення

Скринінг вагітних розпочато 02.10.18. Аудит здійснено відносно пацієнтів, обстежених між 02.10.18 і 20.12.19 рр. Усього обстежено 258 вагітних. Найбільш повну інформацію про наявність хромосомної патології у плодів I триместру вагітності дають використання комплексних маркерів: PAPP-A (асоційований з вагітністю протеїн-A плазми) + вільний β -ХГЛ β -хоріонічний гонадотропін людини); УЗД (КП – комірцевий простір + носова кістка) для 10-13-го тижнів розвитку.

На рис. 2 наведені результати вимірювання КП залежно від розмірів плода за допомогою УЗД.

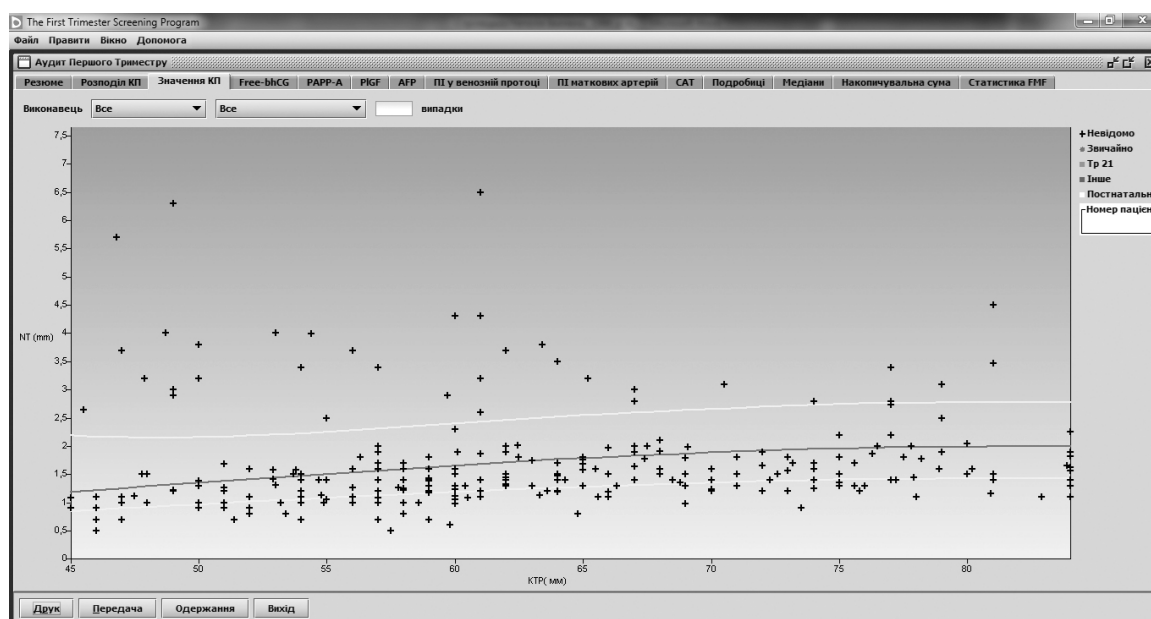


Рис. 2. Розподіл комірцевого простору в залежності від тім'яно-куприкового розміру (ТКР).

У табл. 1 вказана товщина комірцевого простору, що перевищувала 50 перцентиль, тобто медіану у 30,4% випадків, перевищувала 95 перцентиль у 14% випадків.

Приблизно у 5% випадків спостерігається обвиття пуповиною навколо шиї плода, що може спричинити хибне потовщення КП. У таких випадках розміри КП вище й нижче пуповини є різними;

Таблиця 1

Референтні значення та відсотки всередині кожного центиля комірцевого простору

Параметри	> медіана	> 95-й центиль
Комірцевий простір	30,4%	14,%

розраховуючи ризики, доцільніше використовувати середнє значення цих двох розмірів. Товщина КП плодів збільшується з КТР плода. У 75-80% плодів із трисомією 21 товщина КП перевищує 95-й центиль допустимих меж. Вік матері можна поєднати із КП плода та запровадити ефективні просівні дослідження першого триместру для пошуку хромосомних аномалій. У плода із заданим КТР кожний розмір КП представляє показник ймовірності, який перемножується на первинний (основний) материнський та залежний від віку вагітності ризик, щоби розрахувати новий ризик. Що більший КП, тим вищим стає показник ймовірності, отже, вищим стає новий ризик. І навпаки, чим менший КП, тим меншим стає показник ймовірності, отже, нижчим стає новий ризик.

Розподіл товщини КП в еуплоїдних плодів: середні значення 1-й, 5-й та 95-й центилі зростають із КТД плода; 99-й центиль є близько 3,5 мм і не змінюється з КТД.

Потовщення КП пов'язане з трисомією 21 та іншими значними хромосомними аномаліями; понад 50 вадами плода та генетичними синдромами; смертю плода. Тим не менш, у більшості випадків КП розсмоктується і діти народжуються здоровими.

Потовщення КП плода пов'язане з різноманітною низкою станів, що робить вірогідним відсутність єдиного механізму накопичування рідини під шкірою шиї плода. Можливі механізми включають: вади/дисфункції серця; венозний застій голови та шиї; порушену будову позаклітинного матриксу; порушення лімфатичного відтоку; анемію плода; гіпопротеїнемію плода; плодову інфекцію. Венозний застій голови та шиї може бути наслідком: стиснення тіла плода через ушкодження плідної оболонки; верхнього тиску середостіння з причини діафрагмальної кили або вузької грудної клітки у разі скелетної дисплазії. Дані щодо відтворення

багатьох білків – складових позаклітинного матриксу містяться на хромосомах 21, 18 або 13.

Імуногістохімічні дослідження шкіри плодів із хромосомними аномаліями показали особливі ушкодження позаклітинного матриксу, що можуть бути ознаками ефекту дозування генів.

Ушкодження будови позаклітинного матриксу також може бути причиною потовщення КП плода при багатьох генетичних синдромах, які пов'язані з порушеннями колагенового метаболізму (як ахондрогенез II типу), аномаліями рецепторів чинника зростання фібробластів (як ахондроплазія) або змінами метаболізму чинника біогенезу пероксисом (як синдром Zellweger'a).

Можливим механізмом потовщення КП є розширення яремних лімфатичних просторів внаслідок затримки розвитку з'єднань із венозною системою або аномального первинного розширення чи проліферації лімфатичних проток, які втручаються у звичайний потік між лімфатичною та венозною системами. Імуногістохімічні дослідження шкіри потиличної ділянки у плодів із синдромом Turner'a показали, що лімфатичні судини на поверхні шкіри недорозвинені. У плодів без хромосомних аномалій, але з потовщеним КП недостатній лімфатичний відтік внаслідок гіпоплазії чи аплазії лімфатичних судин пов'язаний із синдромом Noonan та лімфедемою, нейром'язовими порушеннями, таких як синдром деформації внаслідок акінезії плода, міотонічна дистрофія та спінальна м'язова атрофія. КП може бути потовщеним через порушення лімфатичного відтоку внаслідок зменшення рухів плода.

Значення вимірних маркерів виражені у вигляді складової від очікуваної медіани для відповідного терміну гестації. Медіани, 5-й та 95-й центиль, а також відсоток за межами очікуваних 5-го та 95-го центилів, а також відсоток за межами очікуваних 5-го/95-го центилів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Методи	5-й центиль	медіана	95-й центиль	
Вільний β -ХГЛ (МOM)	0,358	1,512	5,599	30,4 > за 95й
PAPP-A (MOM)	0,27	3,546	3,546	20,3 < за 5й

Для інтерпретації результатів визначення PAPP-A його значення визначається в MOM (multiples of median – кратне до медіани). Значення PAPP-A, виражені в MOM, можна порівнювати на різних термінах вагітності або між різними лабораторіями. Фракція вільної β -субодиниці ХГЛ становить близько 1% від рівня інтактного ХГ, біологічно неактивна. Дослідження показали, що саме рівень вільної фракції β -субодиниці ХГЛ – найбільш точний маркер наявності фетальних анеуплоїдій в першому триместрі вагітності: цей тест і PAPP-A входять в комплекс пренатального біохімічного скринінгу першого триместру і розрахунку ризику комп'ютерної програми.

Біохімія материнської крові. Вагітності з трисоміями пов'язані зі змінами вмісту різних плодово-плацентарних (feto-placental) білків у материнській сироватці.

Просіювання першого триместру через поєднання віку матері, товщину КП плода, ЧСС, сироваткові PAPP-A та вільний β -ХГЛ визначає близько 90% вагітностей із трисомією 21 при частоті хибно-позитивних висновків у 3%.

При вагітностях із трисомією 21 сироватковий вільний β -ХГЛ є майже вдвічі більшим, а PAPP-A – майже наполовину зниженим порівняно з вагітностями без хромосомних аномалій.

При розрахунках точних особистих ризиків пацієнтки необхідним є налаштування вимірювань вільного β -ХГЛ та PAPP-A. Кожен виміряний рівень переводиться у кратне очікуваної нормальної медіани, притаманної вагітності того ж віку, при такій материнській масі тіла, такому ж статусі паління.

У жінок, що палять, та жінок, у яких сироватковий PAPP-A є зниженим, і це може бути хибно трактовано на користь підвищеного ризику трисомії 21 та відповідного зростання частоти хибно-позитивних результатів.

Трисомія 18 та трисомія 13 є другою й третьою найбільш поширеними хромосомними аномаліями після трисомії 21. У терміні 11-13 тижнів +6 днів відносна частота трисомій 18 та 13 порівняно до трисомії 21 становить близько 1 до 2,5 та 1 до 7 відповідно.

Поширеність хромосомних аномалій експоненціально зростає з товщиною КП від 0,2% для тих плодів, товщина КП яких знаходиться між 5-м та 95-м центилями, до 65% при товщині КП 6,5 мм чи більше. У групі плодів із хромосомними аномаліями близько 50% мають трисомію 21, 25% – трисомії 18 чи 13, 10% – синдром Тернера, 5% – триплоїдію й 10% – інші хромосомні аномалії. Поєднання розмірів комірцевого простору з іншими ультразвуковими маркерами, PAPP-A та вільним β -ХГЛ оцінювались і показали чутливість понад 90% та специфічність понад 95%.

Носова кістка визнається наявною, якщо вона є більш ехогенною, ніж лінія шкіри над нею, і відсутньою, якщо вона або взагалі непомітна або її ехогенність така ж, як ехогенність лінії шкіри, чи менша за неї (рисунки 3, 4).

Відсутність носової кістки

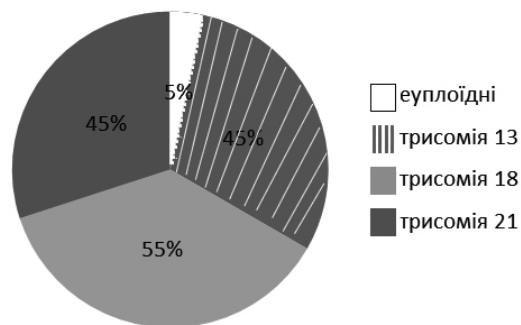


Рис. 3. Статистичні дані про відсутність носової кістки у плодів віком 11-13 тижнів +6 днів.



Рис. 4. Ультразвукове обстеження плода. Відсутність носової кістки в плоді 11-ти тижнів + 6 днів.

Якщо додатково до послідовності дій у пошуках трисомії 21 використати особливості пошуку трисомії 18 та трисомії 13, тоді точність визначення трисомій 18 та 13 зростає від 75% до 95% із незначним підвищенням загальної частоти хибних результатів від 3% до 3,1%.

Точність вимірювання вмісту вільного β -ХГЛ та PAPP-A залежать від апарата й використаних реактивів, від віку вагітності, материнської ваги, етнічної приналежності, способу запліднення і того, палять пацієнтка чи ні [6, 9].

Відмінності між трьома трисоміями: КП плода при трисоміях 18 та 13 є більшим, ніж у випадку трисомії 21; сироватковий PAPP-A при трисоміях 18 та 13 є нижчим, ніж у випадку трисомії 21; сироватковий вільний β -ХГЛ у випадку трисомії 21 є підвищеним, натомість у разі трисомій 18 та 13 він є низьким; ЧСС плода при трисомії 13, на відміну від трисомій 21 та 18, є підвищеною.

Отже, при зниженні концентрації PAPP-A і підвищенні або зниженні концентрації вільної β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові вагітної жінки в 10-13 тижнів вагітності вірогідність наявності хромосомної патології у плода істотно зростає. Концентрація PAPP-A та β -ХГЛ у крові матері і товщина комірцевого простору, наявність чи відсутність носової кістки є незалежними ознаками і використовуються спільно для визначення ризику наявності хромосомної патології у плода. Ефективність такого методу скринінгу досягає 85-90%.

Висновки

Товщина комірцевого простору при хромосомних аномаліях експоненціально зростає з товщиною комірцевого простору від 0,2% для тих плодів, товщина яких знаходиться між 5-м та 95-м центилями, до 65% – при товщині комірцевого простору 6,5 мм чи більше. У групі плодів із хромосомними аномаліями близько 50% мають трисомію 21, 25% – трисомію 18 або 13, 10% – синдром Тернера, 5% – триплоїдію й 10% – інші хромосомні аномалії. Поєднання розмірів комірцевого простору та визначення PAPP-A і вільного β -ХГЛ показали чутливість понад 90% та специфічність понад 95%.

Перспективи подальших досліджень

Вбачаємо у пошуку додаткових маркерів ранньої діагностики хромосомної патології з метою зниження відсотка хибно-позитивних результатів.

Список літератури

1. Achter A, Hager T, Fimmers R, Gembruch U, Müller AM. New osseous soft markers for trisomy 13, 18 and 21. Arch Gynecol Obstet. 2016;294(2):251-9. doi: 10.1007/s00404-015-3971-z
2. Дольницький ОВ, Галаган ВО, Ромадіна ОВ. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування. Київ; 2009.

1112 с.

3. Николаидес К. Ультразвуковое исследование в 11-13+6 недель беременности. Санкт-Петербург: Петрополис; 2007. 144 с.
4. Livrinova V, Petrov I, Samardziski I, Jovanovska V, Boshku AA, Todorovska I, et al. Clinical Importance of Low Level of PAPP-A in First Trimester of Pregnancy – An Obstetrical Dilemma in Chromosomally Normal Fetus. Open Access Maced. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(9):1475-9. doi: 10.3889/oamjms.2019.348
5. Tang Y, Luo H, Mu D, Yang T, Zhu Q, Yang F, et al. Early diagnosis of trisomy 21, trisomy 18 and trisomy 13 using nuchal translucency thickness and ductus venosus blood flow waveform in West China. Mol Med Rep. 2019;19(2):1349-55. doi: 10.3892/mmr.2018.9756

References

1. Achter A, Hager T, Fimmers R, Gembruch U, Müller AM. New osseous soft markers for trisomy 13, 18 and 21. Arch Gynecol Obstet. 2016;294(2):251-9. doi: 10.1007/s00404-015-3971-z
2. Dol'nyts'kyi OV, Halahan VO, Romadina OV. Pryrodzheni vady rozvytku. Osnovy diahnozyky ta likuvannia [Congenital malformations. Basics of diagnosis and treatment]. Kiev; 2009. 1112 p. (in Ukrainian)
3. Nikolaides K. Ul'trazvukovoe issledovanie v 11-13+6 nedel' beremennosti [Ultrasound examination at 11-13 + 6 weeks of pregnancy]. Sankt-Peterburg: Petropolis; 2007. 144 p. (in Russian)
4. Livrinova V, Petrov I, Samardziski I, Jovanovska V, Boshku AA, Todorovska I, et al. Clinical Importance of Low Level of PAPP-A in First Trimester of Pregnancy – An Obstetrical Dilemma in Chromosomally Normal Fetus. Open Access Maced. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(9):1475-9. doi: 10.3889/oamjms.2019.348
5. Tang Y, Luo H, Mu D, Yang T, Zhu Q, Yang F, et al. Early diagnosis of trisomy 21, trisomy 18 and trisomy 13 using nuchal translucency thickness and ductus venosus blood flow waveform in West China. Mol Med Rep. 2019;19(2):1349-55. doi: 10.3892/mmr.2018.9756

Відомості про авторів:

Прокопчук Н.М. – лікар УЗД вищої кваліфікаційної категорії, асистент кафедри променевої діагностики ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, м. Львів, Україна.

Антонюк О.П. – к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Іванів Ю.А. – д.мед.н., професор. кафедри променевої діагностики ФПДО Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Ніколенко М.І. – директор медико-біологічного центру "Геном" д.мед.н., асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. м. Київ, Україна.

Сведения об авторах:

Прокопчук Н.М. – врач УЗИ высшей категории, ассистент кафедры лучевой диагностики ФПДО, Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, г. Львов, Украина.

Антонюк О.П. – к.мед.н., доцент кафедры анатомии человека имени М. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета, Черновцы, Украина.

Иванов Ю.А. – д.мед.н., профессор. кафедры лучевой диагностики ФПДО Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, г. Львов, Украина.

Николенко М.И. – директор медико-биологического центра "Геном" д.мед.н., ассистент кафедры акушерства,

гинекологии и перинатологии Национальной академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Information about authors:

Prokopchuk NM – doctor of the highest category ultrasound, assistant at the Department of Radiation Diagnostics, State Pedagogical Institute, Lviv National Medical University named after Danil Galitsky, Lviv, Ukraine.

Antonyuk OP – candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy named after M. Turkevich, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Yuri Ivanov – doctor of Medical Sciences, Professor. Department of Radiation Diagnostics FPDO Lviv National Medical University named after Danila Galitsky, Lviv, Ukraine.

Nikolenko MI – director of the Biomedical Center "Genome" Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the National Academy of Postgraduate Education named after PL Shupika, Kiev, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2020 р.

Рецензент – проф. Сорокман Т.В.

© Н.М. Прокопчук, О.П. Антонюк, Ю.А. Іванів, М.І. Ніколенко, 2020

