

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневиц

«*ноябрь*» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Регистрационный № 144-1118

АЛГОРИТМЫ  
ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО  
КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ  
РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ПЛОДА

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический  
центр «Мать и дитя»

Авторы: канд. мед. наук, доцент Прибушения О.В., Бучель Ю.Ю., канд.  
мед. наук Ершова-Павлова А.А., Кульпанович А.И., канд. мед. наук  
Лемешевская Т.В., канд. мед. наук Наумчик И.В.

Минск, 2018

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц  
30.11.2018  
Регистрационный № 144-1118

**АЛГОРИТМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО  
КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ  
РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ПЛОДА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический  
центр “Мать и дитя”»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. О. В. Прибушеня, Ю. Ю. Бучель, канд. мед. наук  
А. А. Ершова-Павлова, А. И. Кульпанович, канд. мед. наук Т. В. Лемешевская,  
канд. мед. наук И. В. Наумчик

Минск 2018

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана с целью создания эффективных алгоритмов пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при врожденных пороках развития легких (ВПРЛ) у плода, которые могут быть использованы в комплексе медицинских мероприятий, направленных на медицинскую профилактику рождения детей с некурабельными пороками, вносящими существенный вклад в младенческую смертность и детскую заболеваемость.

Инструкция предназначена для врачей-акушеров-гинекологов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей-генетиков и других врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь беременным и детям в амбулаторных и/или стационарных условиях.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Оборудование для ультразвуковых исследований (УЗИ) — УЗ-аппараты экспертного класса, оснащенные датчиками конвексного и эндополостного типов, опциями, позволяющими провести доплерометрическое исследование; аппарат магнитно-резонансной томографии (МРТ), 1,5 Тл.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Беременные I триместра — 10 недель 5 дней – 13 недель 6 дней (75–97 дней); беременные II триместра — 18–21 неделя (126–147 дней).

Семьи, имеющие детей с ВПРЛ; семьи, где один из супругов имеет ВПРЛ; беременные с пренатально выявленными ВПРЛ у плода.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **1. Алгоритм пренатальной диагностики ВПРЛ**

*Ультразвуковая пренатальная диагностика ВПРЛ у плодов в I триместре беременности*

*Рутинное исследование*

*Качественная оценка*

В группе беременных низкого риска развития ВПРЛ у плода для оценки анатомии основных структур грудной клетки плода производится ультразвуковое трансабдоминальное исследование; в группе беременных высокого риска — данное исследование производится в сочетании с трансвагинальным осмотром. УЗИ осуществляется с использованием 2-х сечений — поперечного и сагиттального.

Анатомические структуры, которые оцениваются при рутинном пренатальном УЗИ грудной клетки плода в I триместре беременности:

- форма и целостность грудной клетки;
- положение, размер сердца;
- эхогенность легких;

- наличие объемных образований, гипоэхогенных включений;
- визуализация диафрагмы.

Деформация и нарушение целостности грудной клетки визуализируются, начиная с 11-й недели беременности, встречаются при эктопии сердца, пентаде Кантрелла (аплазия нижней трети грудины и перикарда, аплазия мышц передней брюшной стенки, эктопия сердца). При выявлении таких аномалий показаны расширенный диагностический поиск сочетанных ВПР и медико-генетическое консультирование.

Изменение позиции экотени сердца визуализируется, начиная с 13 недель гестации, встречается при диафрагмальной грыже, кистозно-аденоматозном пороке развития легкого (КАПРЛ). Уточнение диагноза проводится во II триместре беременности.

Визуализация объемных (кистозных) образований может быть связана с ранней манифестацией КАПРЛ I типа, атрезией 12-перстной кишки, диафрагмальной грыжей.

#### *Количественная оценка*

Для диагностики ВПРЛ и грудной полости плода в I триместре беременности не применяется.

### ***Ультразвуковая пренатальная диагностика ВПРЛ у плодов во II триместре беременности***

Подозрение в отношении ВПРЛ при выполнении простой (базовой) фетометрии с использованием серии поперечных (аксиальных) плоскостей требует измерения:

- диаметра грудной клетки плода, мм;
- окружности грудной клетки плода, мм.

Качественная и количественная оценка анатомических структур грудной клетки плода включает определение:

- формы грудной клетки;
- целостности контура грудной клетки;
- эхогенности костей (ребер) грудной клетки;
- положения четырехкамерного среза сердца;
- положения и целостности диафрагмы;
- наличия плеврального выпота;
- эхогенности легких;
- размера легких;
- симметричности легких;
- наличия, размера объемных образований в грудной полости;
- наличия и размера объемных образований под диафрагмой (легочный секвестр).

При обнаружении объемных образований рассчитывается отношение (объемный индекс) объема образования в грудной полости плода к окружности головки плода (при соотношении 1,6 и более — прогноз для жизни и здоровья плода сомнительный); оценивается кровоток в объемных образованиях.

При выявлении УЗ-маркеров ВПРЛ и пороков грудной клетки проводится расширенное мультиплоскостное обследование плода с использованием режима

цветового доплеровского картирования (ЦДК), энергетического доплерометрического исследования, трехмерной эхографии.

При выявлении ВПРЛ и пороков грудной клетки у плода показаны диагностический поиск сочетанных ВПР и медико-генетическое консультирование.

### ***Пренатальная МРТ ВПРЛ у плода***

Для уточнения пренатального диагноза ВПРЛ у плода при МРТ используются быстрые  $TW_1$ - и  $TW_2$ -взвешенные изображения областей, представляющих диагностический интерес (грудная полость, легкие).

Длительность МРТ плода в среднем составляет 20 мин.

Для улучшения качества изображения, получения изображения без артефактов, связанных с движениями плода, исследование проводится на фоне задержки женщиной дыхания приблизительно на 10–15 с.

Стандартизированные плоскости при МРТ для обследования плода и уточнения пренатального УЗ-диагноза ВПРЛ:

– сагиттальные срезы достигаются размещением срединного среза через грудной отдел позвоночника и место вхождения пуповины;

– коронарные срезы корректируются по ходу позвоночника (параллельно грудному отделу позвоночника и фронтальной стенки тела на уровне живота);

– аксиальные срезы выполняются перпендикулярно продольной оси позвоночника на уровне области сканирования, представляющей диагностический интерес. При измерении объема легких аксиальные срезы должны быть перпендикулярны грудному отделу позвоночника.

Порядок выполнения МРТ:

– стандартизированная оценка анатомии плода аналогично описанной для пренатального УЗИ, осуществляемого во II триместре беременности;

– исследование грудной полости и органов дыхательной системы (конфигурация грудной клетки, сигналы со стороны легких плода) для верификации пренатального УЗ-диагноза ВПРЛ.

Патологические изменения легочной ткани на МРТ могут иметь повышенную (макрокисты) или промежуточную (микрокисты) интенсивность сигнала, что дает возможность дифференцировать их от нормальной легочной ткани. Для дифференциальной диагностики интра- и экстралобарного типов легочной секвестрации (ЛС) применяется коронарный или косой коронарный срезы, что позволяет выявить дополнительный питающий ЛС сосуд в случае его отхождения от грудной части аорты.

Следует учитывать, что контрастность паренхимы легких плода на  $TW_2$ -взвешенных последовательностях увеличивается со сроком гестации и коррелирует с объемом тела плода.

### ***Дифференциальная диагностика ВПРЛ***

#### **Гипоплазия легких**

Гипоплазия легких относится к редкой врожденной патологии, чаще бывает вторичной и связана с врожденными дефектами — экстраторакальными и грудной полости плода.

Наиболее частые интраторакальные патологические состояния плода, приводящие к гипоплазии легких: врожденная диафрагмальная грыжа, гидроторакс и/или генерализованная водянка, КАПРЛ, бронхогенная киста, ВПР сердца, другие объемные образования легких.

Наиболее частые экстраторакальные патологические состояния плода, приводящие к гипоплазии легких: маловодие, синдром задержки развития, скелетная дисплазия, дефекты передней брюшной стенки.

Пренатальная тактика при гипоплазии легких и прогноз — в зависимости от характера выявленных врожденных дефектов.

#### **Кистозно-аденоматозный порок развития легкого**

КАПРЛ является одной из наиболее частых аномалий развития легких плода и диагностируется преимущественно в сроке беременности 18 недель и более.

УЗ-признаки зависят от типа порока:

– I тип (кистозный, макрокисты) — многоячеистое поражение с кистозными анэхогенными включениями в легком размером от 10 до 50 мм и более в диаметре с четкими контурами;

– II тип (солидный, микрокисты) — гиперэхогенное, состоящее из кист размером менее 10 мм в диаметре, четко определяемое образование в легком, эхогенность которого превышает эхогенность печени;

– III тип (смешанный тип) — сочетание большого количества микрокистозных включений с повышением эхогенности стромы.

Для улучшения визуализации и оценки объема поражения легкого и неизменной легочной ткани производится трехмерное УЗ-сканирование.

#### **Легочная секвестрация**

Наличие ЛС предполагается в случае установления системного кровоснабжения (дополнительного сосуда) при ЦДК объемного образования грудной клетки плода.

УЗ-диагностика ЛС:

– внутригрудное или интраабдоминальное образование, обычно вблизи диафрагмы, повышенной эхогенности с четкими контурами;

– идентификация в режиме ЦДК питающего сосуда, отходящего от аорты плода.

При подозрении сочетанного ЛС и КАПРЛ (однородная структура ЛС с небольшими анэхогенными включениями округлой формы) для уточнения диагноза выполняется МРТ грудной клетки плода.

#### **Бронхо- и энтерогенные кисты в грудной полости плода**

Бронхогенными кисты образуются при нарушении формирования ларинготрахеальной трубки, характеризуются наличием единичного анэхогенного образования в толще паренхимы легкого, локализуются в переднем и среднем средостении и могут быть диагностированы уже в конце I триместра беременности. Энтерогенные кисты образуются преимущественно в заднем средостении, не окружены легочной тканью, а оттесняют ее. При наличии вертебральных аномалий кисты относят к нейроэнтерогенным.

Бронхо- и энтерогенные кисты не сопровождаются повышением эхогенности окружающей легочной ткани, представлены единичными включениями, что отличает их от КАПРЛ, при котором кистозные образования, как правило, множественные.

Дифференциальную диагностику кист следует проводить с передним менингоцеле, расположенным в заднем средостении, с использованием МРТ, что позволяет определить связь образования с позвоночным каналом.

## **2. Алгоритм медико-генетического консультирования при ВПРЛ**

### ***Этапы медико-генетического консультирования***

Первичное медико-генетическое консультирование:

- сбор анамнеза;
- сбор генеалогических данных;
- оценка прогноза потомства.

При установлении у пробанда ВПРЛ с аутосомно-рецессивным типом наследования показан осмотр sibсов пробанда для исключения или подтверждения наличия у них порока. Риск повторения для sibсов оценивается в 25 % для каждой последующей беременности.

При выявлении у пробанда ВПРЛ с аутосомно-доминантным типом наследования проводилось обследование родителей для исключения унаследованной формы порока. При отсутствии фенотипических проявлений ВПРЛ у родителей риск повторения аналогичного порока для потомства составляет менее 1 %. При фенотипических проявлениях порока у родителей, в т. ч. в мягкой форме, риск повторения для потомства составляет 50 %.

При наступлении беременности проводится комбинированный пренатальный скрининг беременных I триместра согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 83 от 30.01.2012 «О совершенствовании организации проведения пренатальных ультразвуковых исследований по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь» (далее — Приказ). Беременным группы риска ВПРЛ у плода УЗИ органов грудной полости плода осуществляется в соответствии с вышеприведенным алгоритмом для I триместра беременности. При отсутствии УЗ-признаков ВПРЛ у плода в I триместре беременных группы риска производится УЗИ органов грудной полости плода в соответствии с вышеприведенным алгоритмом для II триместра беременности. При визуализации ВПРЛ у плода во II триместре беременности назначается МРТ грудной клетки (грудной полости, легких) плода для уточнения диагноза. При сочетанной патологии — пренатальное кариотипирование.

При диагностировании ВПРЛ у плода оценивается прогноз для жизни и здоровья плода/ребенка.

### **Пренатальная тактика и прогноз**

При гипоплазии легких — в зависимости от нозологической формы порока и тяжести выявленных сопутствующих врожденных дефектов.

При КАПРЛ:

– динамический УЗ-контроль с функциональной оценкой внутриутробного состояния плода;

– родоразрешение в доношенном сроке беременности на II–IV уровнях оказания перинатальной помощи с последующим наблюдением новорожденного у пульмонолога;

– при кистах больших размеров, приводящих к смещению органов средостения — проведение пренатальные инвазивные процедуры (торакоамниотическое шунтирование);

– при выявлении кист в сочетании с неиммунной водянкой плода — прерывание беременности до 22 недель;

– при выявлении кист в сочетании с неиммунной водянкой плода после 22 недель беременности — пренатальные инвазивные процедуры (торакоамниотическое шунтирование);

– при выявлении кист в сочетании с неиммунной водянкой плода в 32–34 недели беременности — назначение глюкокортикостероидов для ускорения созревания легких плода, планирование досрочного родоразрешения и тактики оказания медицинской помощи новорожденному;

– при сочетании КАПРЛ с другими пороками развития — пренатальное кариотипирование.

При изолированной форме КАПРЛ — прогноз благоприятный с возможностью спонтанного регресса (преходящий КАПРЛ) или хирургическое удаление пораженного участка легкого после родоразрешения.

При сочетанной патологии — прогноз в зависимости от выявленных у плода сопутствующих ВПР.

При ЛС:

– изолированная форма ЛС — прогноз благоприятный с возможностью спонтанного регресса в пренатальном периоде или селективной эмболизации/хирургического удаления после родоразрешения;

– при выявлении ЛС в сочетании с неиммунной водянкой плода — прерывание беременности до 22 недель;

– при выявлении ЛС в сочетании с неиммунной водянкой плода после 22 недель беременности — пренатальные инвазивные процедуры (торакоцентез, торакоамниотическое шунтирование, лазерная коагуляция питающего секвестр сосуда).

При сочетании ЛС с другими пороками развития проводится пренатальное кариотипирование.

При бронхо- и энтерогенных кистах:

– бронхо- и энтерогенные кисты в большинстве случаев изолированные, прогноз благоприятный;

– нейроэнтерогенные кисты — прогноз сомнительный, зависит от степени тяжести вертебральных аномалий.

При отсутствии сочетанных аномалий развития показаны пролонгирование беременности, родоразрешение — в зависимости от акушерской ситуации. С целью профилактики инфицирования кист и вторичного кровоизлияния показано хирургическое лечение новорожденных.



## **Возможные осложнения ВПРЛ в разные сроки пре- и постнатального развития:**

– для плода — сдавление органов средостения, полый вены, сердца, смещение органов средостения, гипоплазия непораженного легкого, сдавление пищевода, нарушение глотания, многоводие, гидроторакс, водянка плода, кардиоваскулярные нарушения;

– для новорожденного — синдром дыхательных расстройств, пневмоторакс, необходимость раннего хирургического вмешательства;

– для ребенка — инфекционно-воспалительные заболевания легких (10–30 %), малигнизация пораженного участка легкого (1–8,5 %).

При неблагоприятном витальном прогнозе может быть рекомендовано прерывание беременности по генетическим показаниям.

При прерывании беременности производится патоморфологическое исследование абортированного по генетическим показаниям плода для верификации пренатально установленного диагноза.

Заключительное медико-генетическое консультирование:

– при пролонгировании беременности с учетом нозологической формы ВПРЛ у плода даются рекомендации по тактике постнатального наблюдения (компьютерная томография в возрасте от 0 до 3 мес.) и лечения (консервативное, хирургическое) ребенка;

– при прерывании беременности по результатам патолого-анатомического исследования оценивается генетический прогноз развития аналогичных пороков у потомства и рекомендации по тактике пренатальной диагностики при последующей беременности.

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Возможные причины ошибок и пути их устранения представлены ниже.

Возможные ошибки	Причины	Пути устранения
Несвоевременная диагностика	Несоблюдение сроков пренатального УЗИ	Соблюдение сроков пренатального УЗИ беременных согласно Приказу
Неустановление нозологической формы порока	Недостаточная разрешающая способность УЗ-аппаратуры	Использование УЗ-аппаратов высокого и экспертного классов
	Степень зрелости плода на момент МРТ	Использование профильных программ для оценки грудной полости плода
	Неквалифицированные кадры	Подготовка квалифицированных кадров

При точном соблюдении инструкции ошибки не возникают.

К возможным осложнениям разработанные алгоритмы пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при ВПРЛ у плодов не приводят.