

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

«06» *декабря* 2019 г.

Регистрационный № 131-1119

АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ,
ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ КИСТОЗНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ БРЮШНОЙ
ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ
БЕРЕМЕННОСТИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

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

АВТОРЫ: к.м.н. Новикова И.В., к.м.н. Венчикова Н.А.

Минск, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневиц
06.12.2019
Регистрационный № 131-1119

**АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ
КИСТОЗНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО
ТАЗА ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ,
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ
И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

инструкция по применению

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

АВТОРЫ: канд. мед. наук И. В. Новикова, канд. мед. наук Н. А. Венчикова

Минск 2019

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложены алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний, проявляющихся кистозными образованиями брюшной полости и малого таза плода в I триместре беременности, которые могут быть использованы в комплексе медицинских услуг, направленных на раннюю пренатальную диагностику атрезий желудочно-кишечного тракта и обструкций мочевых путей.

Настоящая инструкция предназначена для врачей ультразвуковой (УЗ) диагностики, врачей-генетиков, врачей-патологоанатомов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь беременным в стационарных и (или) амбулаторных условиях, и (или) условиях отделения дневного пребывания.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

УЗ аппараты экспертного класса, оснащенные трансабдоминальными (4–8 МГц) и вагинальными (5–9 МГц) датчиками.

Медицинские изделия, необходимые для морфологических и гистологических исследований.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Кистозные образования брюшной полости или малого таза, выявленные при УЗ популяционном скрининге беременных в I триместре (10 недель 5 дней — 13 недель 6 дней гестации).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Соответствуют таковым для медицинских изделий, необходимых для реализации методов, изложенных в инструкции.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Алгоритм дифференциальной диагностики кистозных образований верхнего этажа брюшной полости (желудка, печени, 12-перстной кишки) плода с использованием ультразвуковых методов

В I триместре беременности при ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости и таза плода обычно визуализируются две анэхогенные структуры — желудок и мочевой пузырь. Кишечник плода в I триместре изоэхогенный (петли кишечника не визуализируются).

Для осмотра желудка используются два сечения: венечное и поперечное. На венечном сечении оценивается расположение желудка, на поперечном измеряются продольный и переднезадний размеры желудка. При отсутствии визуализации желудка в течение двух-, трехчасового осмотра, которое встречается при атрезии пищевода с/без трахеопищеводного свища, для подтверждения диагноза назначается контрольное УЗИ в 16 недель гестации.

Обструкция различных отделов желудочно-кишечного тракта или нарушение поворота кишечника, когда образуется замкнутая кишечная петля, в

которой скапливается секрет, сопровождается расширением желудка, 12-перстной кишки и петель кишечника.

Алгоритм дифференциальной диагностики кистозных образований верхнего этажа брюшной полости (желудок, печень, 12-перстная кишка) плода представлен на рисунке 1.

1. Одиночное анэхогенное образование справа у диафрагмы — правостороннее расположение желудка в случаях гетеротаксии или правосторонней диафрагмальной грыжи.

2. Кистозное образование в воротах печени — киста общего желчного протока.

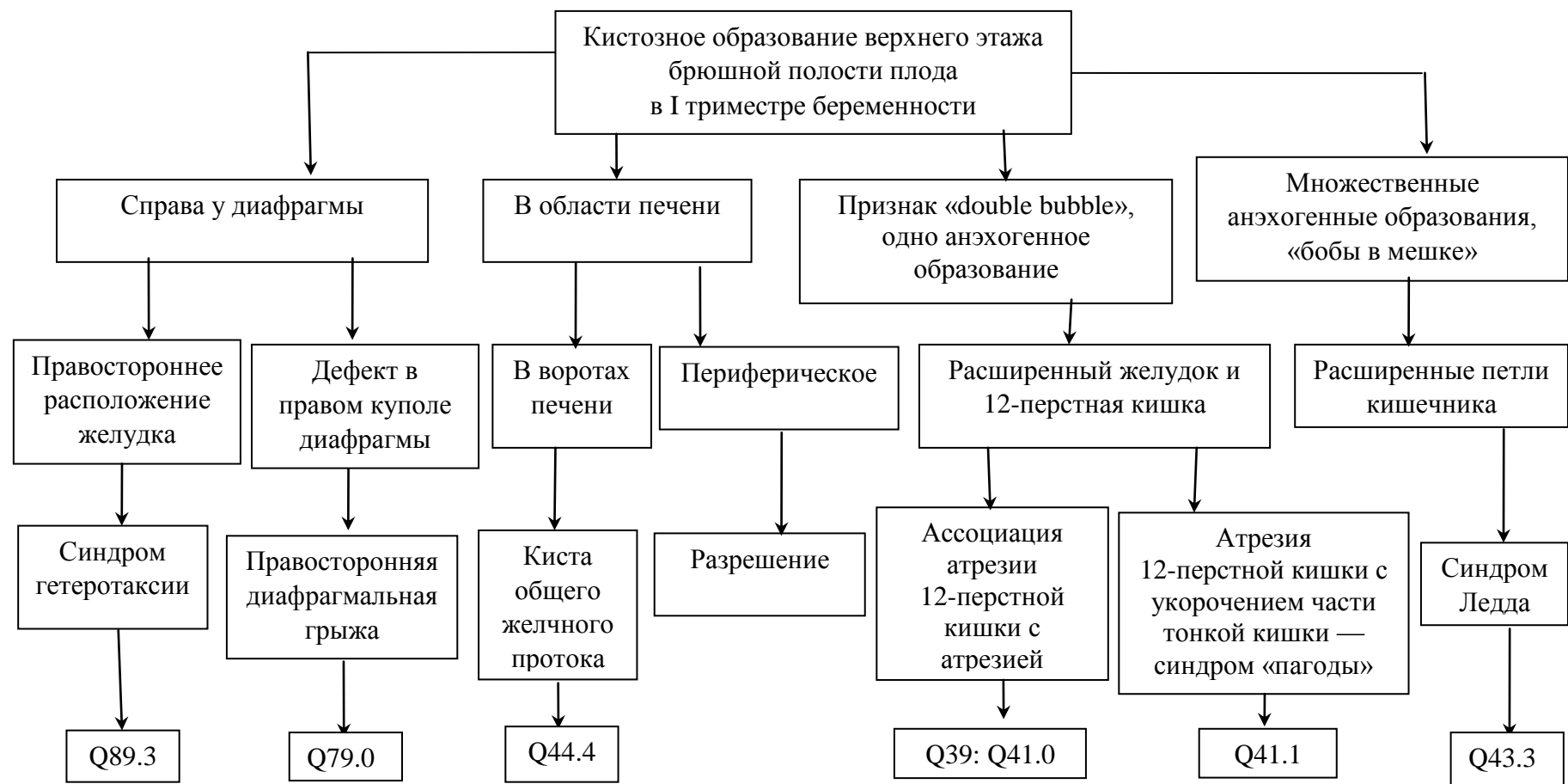


Рисунок 1. — Алгоритм дифференциальной диагностики кистозных образований верхнего этажа брюшной полости (желудок, печень, 12-перстная кишка) плода в I триместре беременности с использованием ультразвуковых методов

3. Периферическое анэхогенное образование печени — при динамическом наблюдении возможна регрессия с образованием кальцификатов.

4. Признак «double bubble» — «два пузыря» — соответствует расширенному желудку (первый) и начальной части 12-перстной кишки (второй) и встречается в I триместре беременности в случаях ассоциации атрезии 12-перстной кишки с атрезией пищевода.

5. Расширенный желудок и 12-перстная кишка — атрезия терминального отдела 12-перстной кишки со значительным укорочением остальной части тонкой кишки, которая располагается по спирали в виде гирлянды вокруг оси, образованной брыжеечными сосудами — синдром «пагоды» или «яблочной кожуры».

6. Расширенные петли кишечника на продольном срезе при рутинном сканировании и выпячивание передней брюшной стенки при объемной 3D реконструкции за счет расширенных петель кишечника (симптом «бобы в мешке», «кофейные зерна в мешке») — синдром Ледда (сочетание сдавления 12-перстной кишки слепой или идущими от нее тяжами с заворотом средней кишки).

Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов с мегацистисом с использованием ультразвуковых методов

Оценка мочевого пузыря осуществляется, начиная с 10 недель 5 дней гестации, в средне-сагитальном срезе.

Отсутствие визуализации мочевого пузыря может быть нормальным физиологическим явлением в связи с его периодическим опорожнением. При отсутствии его визуализации через 15–20 мин осмотр повторяют. Отсутствие визуализации мочевого пузыря может быть следствием аномалий почек или экстрофии мочевого пузыря.

Для получения корректных данных изображения необходима визуализация огибающих мочевой пузырь пупочных артерий на поперечном срезе при цветовом доплеровском картировании (рисунок 2).

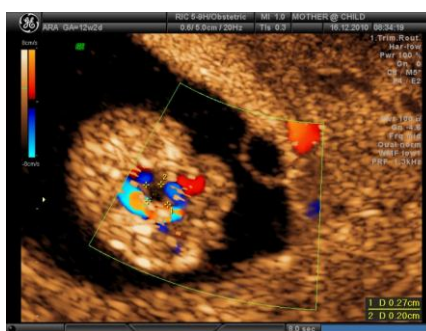


Рисунок 2. — Визуализация огибающих мочевой пузырь пупочных артерий на поперечном срезе при цветовом доплеровском картировании

Мегацистисом является расширение мочевого пузыря более 7 мм.

В случае расширения мочевого пузыря производится измерение наибольшего продольного диаметра и определение соотношения между

продольным диаметром мочевого пузыря и копчико-теменным размером (КТР) (в норме не более 10 %). При расширении мочевого пузыря менее 15 мм показано цитогенетическое исследование для исключения хромосомных болезней. В случаях с нормальным кариотипом назначается контрольное УЗИ.

Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов с мегацистисом представлен на рисунке 3.

Выраженное расширение мочевого пузыря (более 15 мм) и расширение задней уретры — симптом «замочной скважины», независимо от максимального размера мочевого пузыря в I триместре являются неблагоприятными прогностическими признаками, свидетельствующими о низкой обструкции мочевыводящих путей.

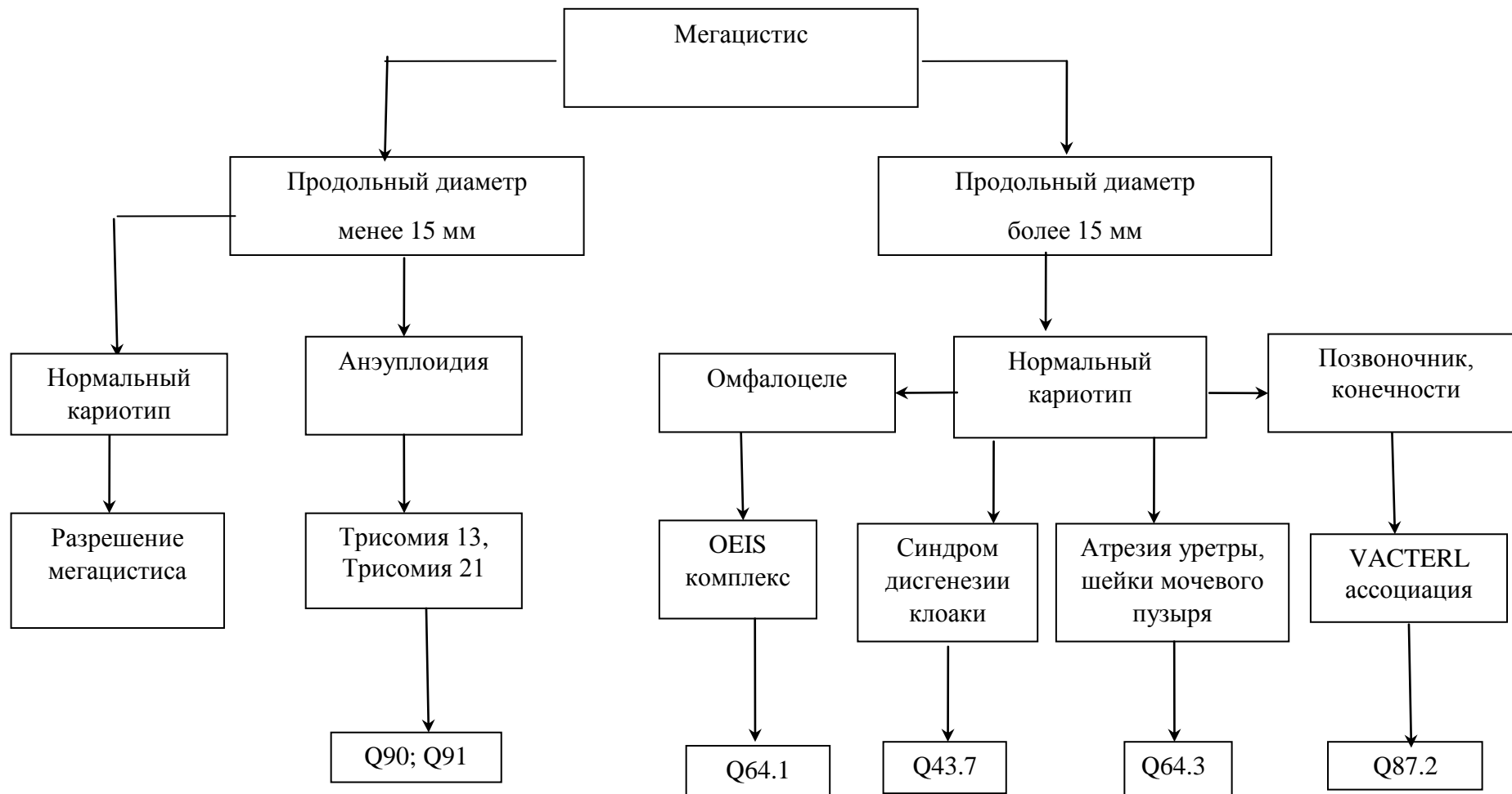


Рисунок 3. — Алгоритм дифференциальной диагностики синдромов с мегацистисом

Алгоритм диагностики аноректальной атрезии с использованием ультразвуковых методов, варианты и ассоциация с сопутствующими пороками развития

Pelvic translucency (тазовая прозрачность) — ультразвуковой маркер аноректальной атрезии (АРА), выявляемый только в I триместре — анэхогенное образование эллипсоидной или овоидной формы в малом тазу плода, соответствующее локализации расширенной прямой кишки. Оценка pelvic translucency осуществляется на том же срезе, что и мочевого пузыря.

Алгоритм дифференциальной диагностики АРА и ассоциация с сопутствующими пороками развития представлены на рисунке 4.

При классической УЗ картине АРА в тазовой области плода при сагиттальном сканировании визуализируются два жидкостных образования: впереди — мочевой пузырь, за ним — pelvic translucency (расширенная прямая кишка) (рисунок 5).



Рисунок 5. — Классическая ультразвуковая картина АРА в виде «pelvic translucency позади мочевого пузыря»



Рисунок 4. — Алгоритм дифференциальной диагностики АРА и ассоциация с сопутствующими пороками развития

При сочетании с сопутствующей патологией других отделов кишечника (нарушение поворота, стеноз) или пороками почек (агенезия, кистозная дисплазия) может быть атипичная УЗ картина (рисунок 6):

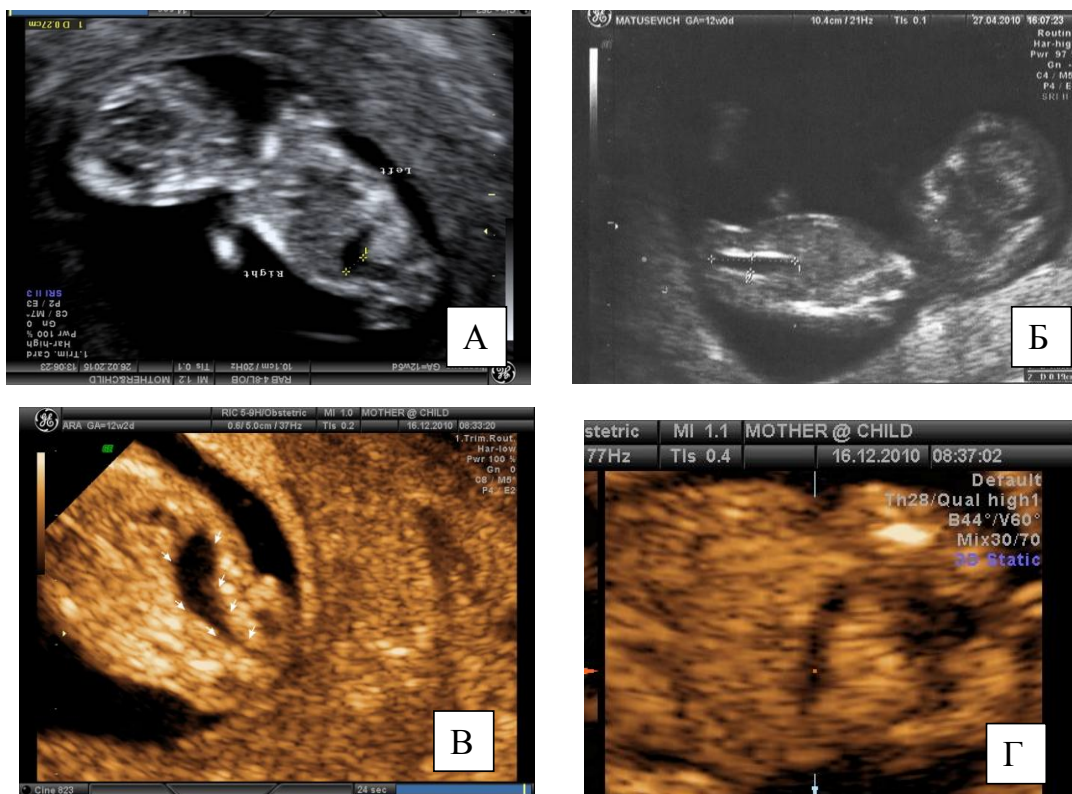


Рисунок 6. — Ультразвуковые варианты pelvic translucency при ассоциации АРА с нарушением поворота кишечника (А), агенезией почек (Б), с илеоцекальным стенозом (В, Г)

1. Pelvic translucency с правосторонней сигмовидной кишкой при ассоциации АРА с нарушением поворота кишечника (рисунок 6А).

2. Pelvic translucency с отсутствием визуализации мочевого пузыря при ассоциации с агенезией/кистозной дисплазией почек (рисунок 6Б).

3. Pelvic translucency с правосторонней сигмовидной кишкой и отсутствием визуализации мочевого пузыря при сочетании этих нарушений развития.

4. В виде нескольких анэхогенных образований: pelvic translucency в проекции прямой кишки (рисунок 6В) и анэхогенного образования в проекции ободочной кишки (рисунок 6Г) вдоль нижнего края печени — в случае ассоциации АРА с илеоцекальным стенозом.

Синдромы с аноректальными аномалиями перечислены в приложении 1.

Алгоритм верификации ультразвукового диагноза у плодов, абортированных в связи с кистозными образованиями брюшной полости и малого таза в I триместре беременности, с использованием морфологических методов

После прерывания беременности абортированный материал (соскоб/плод) в полном объеме доставляется для морфологического исследования, которое производят в стерильных условиях, под бинокулярным стереомикроскопом в чашке Петри с физиологическим раствором. Исследование начинают с извлечения фрагментов плода из соскоба, объем которого в I триместре, в зависимости от срока гестации, составляет от 200 до 400 мл. После тщательного осмотра определяют возраст и пол плода, выполняется диссекция с патологоанатомической оценкой отдельных органов.

Определение возраста плода

Возраст плода, который на 2 недели меньше срока гестации, устанавливается по длине стопы и наличию первичных центров оссификации в кистях и стопах, согласно разработанным нормативам инструкции по применению «Методы пренатальной диагностики системных скелетных дисплазий и патоморфологической верификации диагноза в первом и втором триместрах беременности», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 18.03.2016, регистрационный № 191-1115.

Определение пола плода

При осмотре промежности определяют пол плода и отмечают наличие заднепроходного отверстия (ануса). До 9 недель (11 недель гестации) гениталии находятся в индифферентной стадии. У нормальных плодов женского пола 10 недель (12 недель гестации) имеется мочеполовая щель (рисунок 7А), а у плодов мужского пола начинается формирование полового члена путем смыкания половых валиков от корня с «физиологической» гипоспадией в середине полового члена (рисунок 7Б).

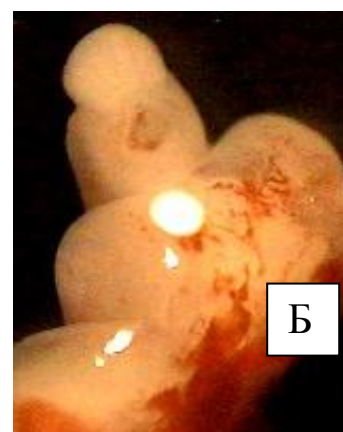
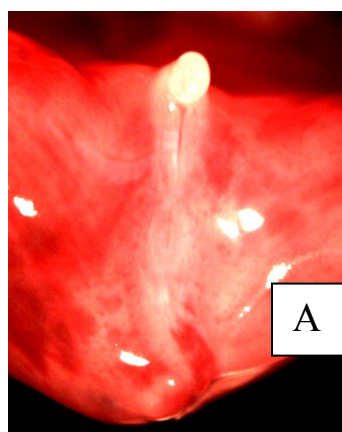


Рисунок 7. — Внешний вид гениталий плода 10 недель женского (А) и мужского (Б) пола

Дифференциальная диагностика мегацистиса, аномалий клоаки и аноректальной атрезии производится в соответствии с критериями, представленными в таблице.

Таблица — Дифференциальная диагностика с использованием морфологических методов мегацистиса, аномалий клоаки и аноректальной атрезии

Анатомическая структура	Мегацистис	Аномалии клоаки			Аноректальная атрезия
		Урогенитальный синус*	Персистенция клоаки	Синдром дисгенезии клоаки	
Мочевой пузырь	Увеличен	Нет	Нет	Нет	Есть
Урогенитальный синус	Нет	Есть	Нет	Нет	Нет
Клоака	Нет	Нет	Кистозно расширенная клоака	Кистозно расширенная клоака	Нет
Отверстие уретры	Есть/ атрезия или стеноз	Нет	Нет	«Гладкая» промежность	Есть
Генитальное отверстие	Есть	Нет	Нет		Есть
Анальное отверстие	Есть	Есть	Нет		Нет
Общее урогенитальное отверстие	Нет	Есть	Нет		Нет
Общее урогенитальное и кишечное отверстие	Нет	Нет	Есть		Нет
Гениталии	Нормальные/ у плодов мужского пола – отсутствие «физиологической» гипоспадии	Двойственные	Двойственные	Phallus, двойственные	Нормальные

* — только у плодов женского пола.

Основной причиной мегацистиса в I триместре беременности у плодов мужского пола с нормальным кариотипом является атрезия шейки мочевого пузыря или уретры, что устанавливается при морфологическом исследовании. У плодов мужского пола с атрезией уретры отсутствует характерная для этого возраста «физиологическая» гипоспадия.

Вид промежности при аномалиях клоаки зависит от типа нарушения формирования уроректальной перегородки:

1) наличие двух отверстий (анального и единого перинеального), дренирующего мочевой пузырь и влагалище) — урогенитальный синус, состояние, наблюдаемое только у плодов женского пола;

2) наличие одного отверстия (перинеального или анального), дренирующего клоаку — частичная форма нарушения формирования уроректальной перегородки (персистенция клоаки);

3) отсутствие анального и перинеального (уретрального) отверстий — «гладкая» промежность, характерна для синдрома дисгенезии клоаки.

УЗ диагностика синдрома дисгенезии клоаки основана на визуализации тазовой кисты (мегацистиса). Средняя продольная длина клоаки составляет 18,3 мм (10–35 мм), отношение длины/КТР — 35,9 %. Морфологически кистозное образование при синдроме дисгенезии является расширенной клоакой, в которую впадают мочеточники. У плодов обоего пола определяется «гладкая» промежность с отсутствием ануса и половым бугорком — phallus, напоминающим половой член. «Физиологическая» гипоспадия, характерная для плодов мужского пола этого возраста, отсутствует.

Отсутствие ануса на промежности является признаком АРА. При расширении прямой кишки и наличии анального отверстия подтверждение атрезии анального канала производится на гистологических срезах области промежности.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Ошибки, связанные с нарушением алгоритма выполнения УЗИ.

Для предупреждения возникновения ошибок этой группы необходимо строго соблюдать порядок проведения УЗИ плода.

2. Ошибки, связанные с нарушением правил забора, транспортировки, хранения биологического материала и выполнения лабораторных исследований.

Для предупреждения возникновения ошибок такого рода необходимо строго соблюдать правила работы с биологическим материалом и осуществления лабораторных исследований.

Интерпретация результатов

При УЗИ в сроке 11 недель 3 дня (КТР — 46,4 мм, nuchal translucency (воротниковое пространство) — 0,5 мм, носовая кость визуализирована) у плода были признаки кишечной непроходимости: в брюшной полости

определялись множественные расширенные до 2–3 мм в диаметре петли кишечника, заполненные жидкостным содержимым (рисунки 8А, 8Б).

Трансвагинальное сканирование в режиме 3D наглядно показало значительное увеличение размеров живота плода с визуализирующимися через кожные покровы петлями кишечника. Внешний вид живота плода напоминал «бобы в мешке» (рисунок 8В). Размеры желудка не были увеличены. В связи с выявлением кишечной непроходимости беременность была прервана в I триместре.

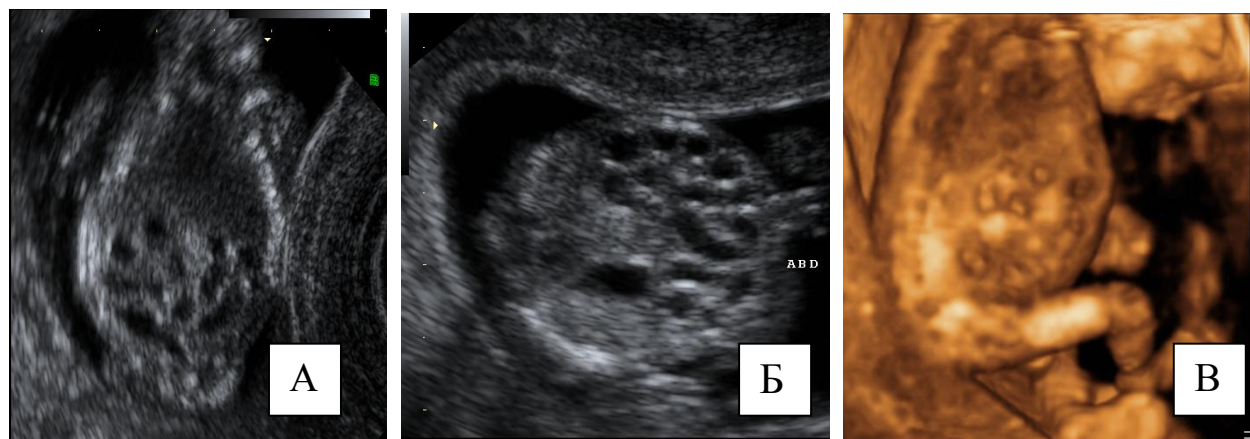


Рисунок 8. — Фронтальная (А), поперечная (Б) сканограммы и объемная реконструкция (В) плода 11 недель с признаками кишечной непроходимости

При морфологическом исследовании фрагментов разрушенного при кюретаже плода 10 недель (12 недель беременности) подтверждено наличие признаков кишечной непроходимости: петли тонкой кишки, начиная с инфрастенотического сегмента 12-перстной, были расширены от 1,8 мм до 2,2 мм (рисунки 9А, 9В). В просвете расширенных и спавшихся петель кишки отмечались видимые глазом беловатые отложения (рисунок 9Г).

Головка поджелудочной железы была гипертрофирована и образовывала в нисходящем отделе 12-перстной кишки почти полное кольцо, переходя в тяж на дорзальной стенке кишки. На вентральной поверхности кольца поджелудочной железы определялись фрагменты брыжейки. При гистологическом исследовании в области большого дуоденального соска выявлялся резко выраженный стеноз. Слизистая оболочка стенозированного участка была лишена крипт и напоминала по строению общий желчный проток. Вирсунгов проток сливался с общим желчным непосредственно перед впадением в инфрастенотический сегмент 12-перстной кишки

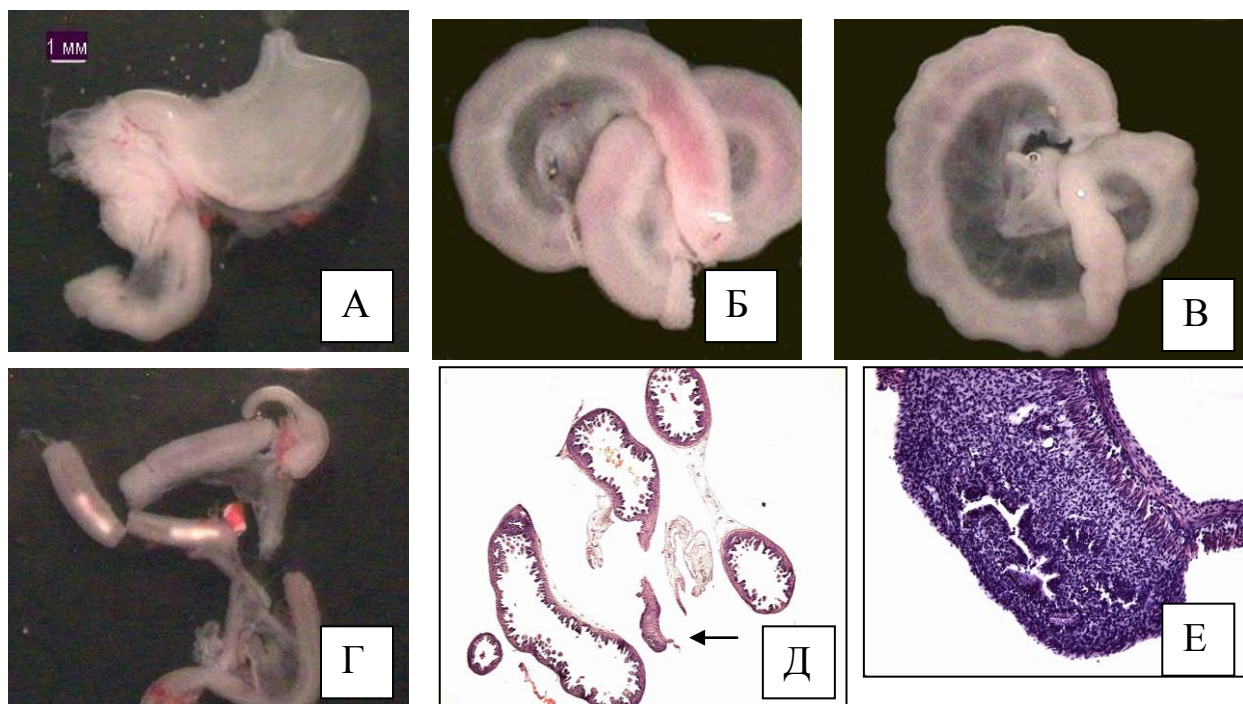


Рисунок 9. —Морфологические препараты желудка с 12-перстной кишкой (А), расширенных (Б, В) и спавшихся (Г, Д) петель кишки плода 10 недель. Гистотопограмма приводящего и ущемленного участка кишки (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, x10 (Г), x120 (Е)

В просвете расширенных петель обнаружены фрагменты некротизированного кишечного материала в виде бесструктурной зернистой массы, в ущемленном участке кишки просвет был сужен (рисунок 9Г). В брыжейке растянутых петель кишки отмечалось расширение лимфатических сосудов в виде мелкопетливой сети. В отдельных сосудах пристеночно встречались многоядерные гигантские клетки, в окружающей строме — лейкостаз и полнокровие сосудов.

Патологоанатомический диагноз: нарушение поворота кишечника, стеноз 12-перстной кишки выше большого дуоденального соска, кольцевидная поджелудочная железа, странгуляционная непроходимость кишечника в результате заворота средней кишки (синдром Ледда).

Синдромы с аноректальными аномалиями

Название	# ОМIM*	Тип наследования
Синдром Opitz GBBB, тип II	145410	АД
Синдром Townes-Brocks	107480	АД
Синдром Axenfeld-Rieger, тип I	180500	АД
Синдром Schinzel	181450	АД
Синдром Fraser (криптофтальма)	219000	АР
Синдром Kaufman-МакКусик	236700	АР
Синдром Johanson-Blizzard	243800	АР
Синдром FG	300321	X-сцепленный
Ассоциация VATER	192350	Спорадический
Синдром PIV	174100	Спорадический
Танатофорная дисплазия	187600	Спорадический
Синдром Jarcho-Levin	277300	АР
Скелетная дисплазия Christian	309620	X-сцепленный
Синдром IVIC	147750	АД
Синдром Hall-Pallister	146510	Спорадический
Синдром Meckel	249000	АР
Синдром Saldino-Noonan	613091	АР
Синдром «кошачьего глаза»	115470	Хромосомный дисбаланс
Синдром каудальной регрессии	600145	АД
Синдром Currarino	176450	АД

* — Online Mendelian inheritance in man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>.

Примечание — АД — аутомно-доминантный; АР — аутомно-рецессивный.