

РАЗДВИГАЯ ГРАНИЦЫ ВОЗМОЖНОГО: ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕФЕКТОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

А.Н. Чуканов*

ГУБ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

INNOVATIONS IN THE DIAGNOSTICS OF CONGENITAL FETAL ANOMALIES

A.N. Chukanov*

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

* E-mail: a.chukanov@tut.by

Аннотация

С целью повышения качества пренатальной диагностики дефектов плода, проявляющихся пониженной плотностью отдельных участков тканей, таких как расщелины твердого неба и аплазия коммуникантных сосудов виллизиева круга, исследованы возможности ультразвуковой эластографии и оценена эффективность использования новых разработанных диагностических эластографических критериев этих врожденных пороков развития у плода.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, расщелины твердого неба, аплазия.

Abstract

In order to improve the quality of prenatal diagnostics of fetal defects, manifested by the reduced density of separate tissue areas, such as the cleft palate and aplasia of the communicating vessels of Willis circle, the author assessed potentials of ultrasound elastography and the effectiveness of newly developed diagnostic elastographic criteria for the abovementioned congenital malformations in the fetus.

Key words: prenatal diagnosis, cleft palate, aplasia.

Ссылка для цитирования: Чуканов А.Н. Раздвигая границы возможного: инновации в диагностике дефектов развития плода. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 54–59

Введение

Диагностика расщелин твердого неба у плода представляет значительную сложность, связанную с наличием костного шва между частями, его составляющими. Возможности общепринятого метода диагностики данного врожденного порока развития — исследования в В-режиме — ограничены из-за артефактов, порождаемых эхоплотными костными участками, а также из-за наличия костного шва, пониженная эхогенность которого в норме часто имитирует наличие патологической расщелины.

Также значительную сложность представляет диагностика нарушений формирования и, соответственно, строения церебральных артерий у плода, что связано с особенностями их топографии. При использовании общепринятого метода исследования сосудов в режиме двухмерного цветового доплеровского картирования не все участки данных сосудов, часто имеющих извитый ход, попадают в плоскость сканирования, вследствие чего невозможно однозначно оценить правильность их формирования.

Таким образом, эффективность общепринятых методов пренатального ультразвукового исследования сегодня достигла своего предела и дальнейшее повышение ее возможно только с помощью внедрения новых технологических решений.

Материалы и методы

В ходе проведенной нами сравнительной оценки методов визуализации церебральных сосудов плода с целью определения наиболее эффективного метода диагностики нарушения их формирования в группе исследования, со-

ставившей 50 плодов в сроках гестации 19–40 недель при нормально протекающей беременности, было проведено изучение церебральных сосудов плода в пренатальном периоде, а также после родов у новорожденных. Оценивали диагностические возможности метода двухмерной высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии (HD PD), метода полимодальной трехмерной ультразвуковой доплеровской церебральной ангиографии (ПТУДЦА) и эластографии сдвиговой волны (ЭГСВ).

Исследование эффективности диагностирования ультразвуковым методом расщелин губы и неба (РГН) проводили у плодов в сроках гестации 18–36 недель. При выявлении в ходе рутинного ультразвукового исследования в В-режиме признаков наличия у плода РГН проводили дополнительные исследования орофациальной области плода в режиме ЭГСВ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы плода.

Результаты и обсуждение

Возможность визуализации сосудов головного мозга плода целиком на всем их протяжении, позволяющей оценить правильность процесса их развития, характеризовалась достоверными различиями в зависимости от использованных методов (табл. 1, 2).

Среди преимуществ использования метода ПТУДЦА нами отмечена возможность визуализации при этом артерий, формирующих виллизиев круг, на всей их протяженности, исключающая недиагностирование врожденных аневризм на извитых участках, не попадающих в плоскость исследования при двухмерном сканировании.

Нами были выявлены также «неклассические» варианты строения виллизиева круга у плода, представляющие собой варианты с аплазией одной или обеих задних соединительных артерий. Однако утверждение о вариабельности анатомического строения сосудов виллизиева круга у плода мы основывали исключительно на результатах доплерографического исследования кровотока, а также результатах патологоанатомических исследований, проведенных анатомами среди взрослой популяции Республики Беларусь, допускающих такой вариант строения [1].

Доплеровское исследование является опосредованным, при котором заключение о наличии кровеносного сосуда делается только в том случае, если нами визуализирован ток жидкости. Но такое утверждение не может являться однозначно верным, так как оно может порождать ложные диагнозы. Если исходить из принципов гидродинамики, при отсутствии градиента давления с двух сторон кровеносного сосуда движения жидкости по такому сосуду наблюдаться не будет. Но сам кровеносный сосуд при этом может находиться в неизменном нормальном виде на своем типичном месте, он просто не будет визуализироваться по причине отсутствия кровотока.

Исходя из вышеизложенного, нам представилось очевидным, что для диагностики отсутствия кровеносного сосуда необходимо использовать другой метод, базирующийся на иных принципах, нежели опосредованная доплерографическая оценка, учитывающая наличие движущегося субстрата, заполняющего исследуемый сосуд.

Эластография как инструмент оценки нормального развития кровеносных сосудов у плода

На сегодняшний день имеются некоторые сведения об успешных попытках использования ЭГСВ при ультразвуковом исследовании у взрослых пациентов [2–6]. Нами же впервые сделана попытка использования ЭГСВ у плода.

Наличие сосудов виллизиева круга плода оценивали с помощью спектральной шкалы (шкала цветокодирования). По этой шкале участки высокой упругости/эластичности (жесткие), участки средней упругости/эластичности и участки низкой упругости/эластичности (мягкие) имеют хорошо заметное разноцветное окрашивание. Оценивали все сосуды, составляющие виллизиев круг. Мы использовали для оценки именно цветографи-

Таблица 1

Частота визуализации церебральных сосудов плода на всем их протяжении в режиме двухмерной HD PD

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации при первой попытке	Количество случаев визуализации при двух попытках	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов на всем их протяжении	Количество случаев визуализации только одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать на всем его протяжении	Идентичность результатов, полученных вторым исследователем («второе мнение»)
Базиллярная артерия	23/50	23/50	23/50	-	23	27	+
Внутренняя сонная артерия	6/50	6/50	6/50	1	5	44	+
Передняя мозговая артерия	34/50	34/50	34/50	0	34	16	-
Лобно-полярная артерия	1/50	0/50	1/50	0	1	49	+
Околomosозлистая артерия	6/50	5/50	6/50	0	6	44	+
Краевая артерия мозолистого тела	14/50	14/50	14/50	0	14	36	+
Среднемозговая артерия	46/50	44/50	46/50	33	13	4	+
Задняя мозговая артерия	38/50	38/50	38/50	35	3	12	+
Задняя соединительная артерия	36/50	29/50	36/50	35	1	14	+
Верхний сагиттальный синус	36/50	36/50	36/50	-	36	14	+
Нижний сагиттальный синус	19/50	19/50	19/50	-	19	31	-
Прямой синус	40/50	40/50	40/50	-	40	10	+
Поперечный синус	11/50	11/50	11/50	0	11	39	+
Вена Галена	34/50	34/50	34/50	-	34	16	+

Частота визуализации церебральных сосудов плода на всем их протяжении при использовании ПТУДЦА

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов	Количество случаев визуализации одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать	Идентичность результатов, полученных другим исследователем («второе мнение»)
Базиллярная артерия	50/50	-	-	0	+
Внутренняя сонная артерия	44/50	34/50	10/50	6	+
Передняя мозговая артерия	37/50	0/50	37/50	13	+
Лобно-полярная артерия	12/50	0/50	12/50	38	-
Околосозолистая артерия	32/50	0/50	32/50	18	+
Краевая артерия мозолистого тела	21/50	0/50	21/50	29	+
Среднемозговая артерия	50/50	48/50	2/50	0	+
Задняя мозговая артерия	46/50	41/50	5/50	4	+
Задняя соединительная артерия	34/50	22/50	12/50	16	+
Верхний сагиттальный синус	21/50	-	21	29	+
Нижний сагиттальный синус	7/50	-	7	43	-
Прямой синус	37/50	-	37	13	+
Поперечный синус	25/50	7/50	18/50	25/50	+
Вена Галена	31/50	-	31	19	+

ческие схемы, а не количественные показатели в виде значений давления или скорости распространения боковой волны, так как последние характеризуются крайне низкой воспроизводимостью в силу высокой зависимости от условий исследования.

Были обнаружены жесткий и смешанный типы окрашивания мест локализации сосудов. Зоны исследования, где находились сосуды виллизиева круга, визуализировались максимально упругими с соответствующей окраской, характеризующей жесткий тип. Зоны исследования, где сосуды отсутствовали, имели окраску по смешанному или мягкому типу, указывающему на то, что упругость изучаемых тканей в данных областях снижена.

Причиной сниженной упругости мы посчитали отсутствие в зоне исследования механически плотных соединительнотканых компонентов, формирующих стенку сосуда. Исходя из этого, нами был определен новый диагностический критерий агенезии сосуда в исследуемой области виллизиева круга — окрашивание зоны исследования по мягкому/смешанному типу.

Сравнительные результаты оценки наличия сформированных сосудов виллизиева круга у плода с применением вышеуказанного диагностического критерия метода ЭГСВ и критериев базового метода двухмерной доплерографии, представленные на диаграмме (рис. 1), показывают более высокую эффективность метода ЭГСВ.

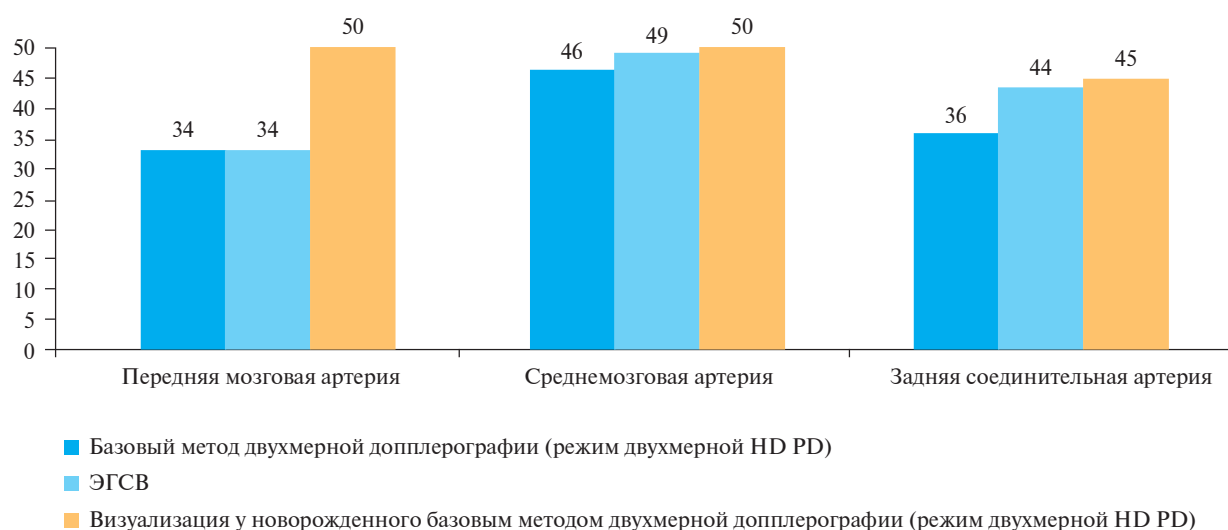


Рис. 1. Частота визуализации сосудов виллизиева круга у плода при использовании различных ультразвуковых методов

Таблица 3

Частота визуализации сосудов виллизиева круга у новорожденного на всем их протяжении при помощи двухмерной HD PD

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации при первой попытке	Количество случаев визуализации при двух попытках	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов на всем их протяжении	Количество случаев визуализации только одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать на всем его протяжении	Идентичность результатов, полученных вторым исследователем («второе мнение»)
Передняя мозговая артерия	50/50	50/50	50/50	0/50	50/50	0	+
Среднемозговая артерия	50/50	50/50	50/50	50/50	0/50	0	+
Задняя соединительная артерия	45/50	45/50	45/50	43/50	2/50	5	+

Таблица 4

Распределение всех типов РГН в исследованной популяции, отражающее эффективность ультразвукового обследования плода

Тип расщелины	Изолированные РГН			Сочетанные РГН		
	Число случаев (%)	Выявлены пренатально до 22-й недели	Прерваны по медпоказаниям	Число случаев (%)	Выявлены пренатально до 22-й недели	Прерваны по медпоказаниям
Расщелина губы	8 (100%)	7	-	-	-	-
Расщелина губы односторонняя	7 (87.5%)	6	-	-	-	-
Расщелина губы двусторонняя	1 (12.5%)	1	-	-	-	-
Расщелина неба и губы	34 (85%)	31	18	6 (15%)	6	6
Расщелина неба и губы односторонняя	27 (84.4%)	24	11	5 (15.6%)	5	5
Расщелина неба и губы двусторонняя	7 (87.5%)	7	7	1 (12.5%)	1	1
Расщелина неба	6 (54.5%)	1	1	5 (45.5%)	4	1
Расщелина неба односторонняя	2 (50%)	1	1	2 (50%)	1	-
Расщелина неба срединная	4 (57.1%)	-	-	3 (42.9%)	3	1
Всего	48/59 (81.4%)	38	19	11/59 (18.6%)	10	7

С целью верификации визуализированных изменений анатомического строения сосудов виллизиева круга, установленных у плода, в последующем для всех случаев нами было проведено ультразвуковое доплеровское исследование сосудов у новорожденных (табл. 3).

Эластография в диагностике расщелин твердого неба плода

Исходя из знаний особенностей анатомического строения твердого неба плода и наличия костного шва между его составными частями, который может имитировать при визуализации расщелину твердого неба, при обследовании лицевого черепа в исследуемой группе плодов мы также впервые опробовали метод эластографии.

В группу исследования были включены 59 плодов (живорожденные и прерванные беременности) с кли-

нически подтвержденными впоследствии расщелинами губы и неба различных типов. Пренатально были диагностированы 53 случая РГН, что составило 89,8% (53/59) (табл. 4).

В 18.6% случаев были диагностированы сочетанные аномалии, в 6 (10,2%) случаях РГН сочетались с хромосомными аномалиями, в двух случаях выявленных расщелин имел место осложненный семейный анамнез.

Анатомические особенности, делающие часто невозможным диагностирование расщелины неба (РН), заключаются в следующем. Области швов, по которым соединяются структурные части лицевого черепа, в пренатальном периоде, являясь менее оссифицированными, чем костные структуры, даже при отсутствии дефектов визуализируются часто как гипозохогенные или анэхо-

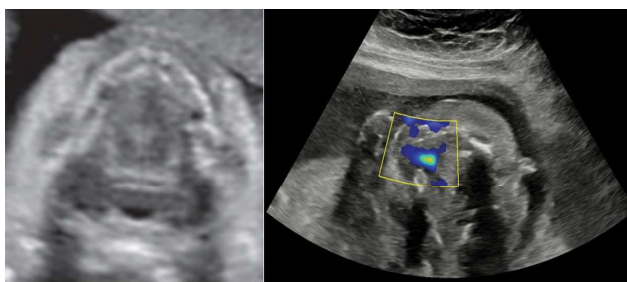


Рис. 2. Сонограммы альвеолярных отростков верхней челюсти и твердого неба плода с РН: в режиме ЭГ (справа) в центральной зоне твердого неба определяются области сниженной упругости (бирюзовый цвет), что является маркером расщелины твердого неба, не идентифицируемой при базовом исследовании в В-режиме (слева)

генные, что делает их практически неотличимыми от расщелин.

При использовании эластографии зоны исследования, характеризующиеся наличием истинных дефектов костных тканей (область РН), имели окраску по смешанному или мягкому типу, указывающему на снижение упругости изучаемых тканей (рис. 2). Причиной вышеуказанного снижения упругости мы посчитали отсутствие в зоне исследования механически плотных элементов костной ткани и хрящей в зоне их сочленения (нормально сформированных швов). Исходя из этого, нами был определен новый диагностический критерий РН — окрашивание области расщелины твердого неба по мягкому/смешанному типу.

После статистической обработки результатов исследования нами были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности общепринятого метода двухмерного ультразвукового исследования в В-режиме, используемого для диагностирования РГН и РН, и разработанного нами метода эластографии неба (ЭН): чувствительность общепринятого метода при диагностировании всех типов расщелин (РГН, РН, расщелина губы) составила 81.3% (48/59), а чувствительность при диагностировании РН и РГН — 80.3% (41/51). Сравнение диагностических возможностей общепринятого метода и метода ЭН представлено на диаграмме (рис. 3).

Новизна разработанного нами метода ЭН подтверждена получением патента на изобретение Республики Беларусь [7].

Для оценки диагностической эффективности современных режимов МРТ при выявлении врожденных пороков развития нами были проведены соответствующие исследования у 30 плодов, включающие в том числе МРТ головы. Только в четырех случаях было получено изображение структур лицевого черепа удовлетворительного качества, позволяющего оценить особенности процесса развития исследуемых структур, однако значительно менее информативные, чем изображения при УЗИ. Меньшая информативность связана с ограниченной толщиной среза и их крайне малым количеством, получаемым даже при прицельном МРТ-исследовании. Причиной низкого качества МРТ-изображений в остальных случаях явилась

подвижность плода и, как следствие, искажение картины артефактами.

Выводы

1. Метод ПТУДЦА позволяет визуализировать артерии виллизиева круга на всей их протяженности, исключая тем самым невыявление по причине не визуализации врожденных аномалий их строения, включающих врожденные аневризмы, локализующиеся на извитых участках, не попадающих в плоскость исследования при базовом ультразвуковом сканировании в двухмерном режиме.

2. Изображения, полученные при помощи метода ПТУДЦА, как содержащие максимально возможный объем диагностических данных, можно гораздо эффективнее использовать при создании нейронных сетей и при их изучении, чем стандартные, получаемые сегодня, двухмерные сонограммы.

3. Введение в стандартный протокол скринингового ультразвукового исследования плода обязательного изучения сосудов виллизиева круга потенциально будет способствовать уменьшению количества возможных случаев геморрагических инсультов у новорожденных, которые теоретически могут быть связаны с повреждением в ходе родов не выявленных у плода артериовенозных мальформаций и аневризм, исходящих из данных сосудов.

4. Невозможность визуализации у плода симметричных церебральных сосудов, располагающихся вплотную друг к другу, не должна трактоваться как агенезия/аплазия указанных сосудов, а невозможность визуализации в доплеровском режиме внутрисосудистого окрашенного потока в изучаемом кровеносном сосуде виллизиева круга плода не является диагностическим критерием аплазии данного сосуда.

5. Установлено превосходство метода ЭГСД по сравнению с общепринятым методом исследования в режиме двухмерной доплерографии — уменьшение числа ложноположительных случаев диагностирования аплазии сосудов виллизиева круга плода: задней соединительной артерии на 16% (44/50 против 36/50), среднемозговой артерии на 6% (49/50 против 46/50).

6. РН и РГН могут быть диагностированы в ходе ультразвукового исследования плода начиная с 16-й недели гестации с чувствительностью 90.2% (46/51).

7. Основную сложность при диагностировании РГН представляет подтверждение/опровержение подозрений на наличие РГН, возникших при исследовании общепринятым методом двухмерного исследования в В-режиме. Использование разработанного метода эластографии неба в сочетании с разработанными колористическими критериями РГН и РН повышает пренатальную выявляемость их в общей популяции на 9.9%. При этом выявляемость всех типов расщелин повышается на 8.5%.

8. Не менее 18.6% плодов с РГН имеют сочетанные аномалии, такие как структурные пороки развития и хромосомные аномалии. Исходя из этого, с целью определения изолированного/сочетанного характера РГН необходимо проведение тщательного ультра-



Рис. 3. Сравнение диагностических возможностей общепринятого метода и метода ЭН при диагностировании различных типов РГН

звукового исследования скелета плода, а также нейросонографии и эхокардиографии плода. Большая частота сочетания РГН с хромосомными аномалиями, а также с осложненным семейным анамнезом подтверждает необходимость исследования кариотипа у плодов с расщелинами.

9. Исследование в режиме трехмерной реконструкции может дать дополнительную информацию для оценки процесса правильного формирования твердого и мягкого неба. Использование сонограммы лица плода, полученной при проведении трехмерной реконструкции в В-режиме, позволяет путем демонстрации ее будущим родителям объективизировать пояснения по сущности выявленного дефекта лица и структур ротовой полости плода.

10. МРТ головы плода нецелесообразно использовать в качестве метода диагностики РГН в силу низкой информативности получаемого при этом изображения.

Литература

1. Трушель Н.А. и др. Конституциональные особенности морфометрических характеристик виллизиева круга взрослого человека // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 2 (22). – С. 98–101. [Trushel N.A. et al. Constitutional features of the morphometric characteristics of the circle of Willis in an adult // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta (Journal of Grodno State Medical University). – 2008. – № 2 (22). – P. 98–101. In Russian].
2. Shcherbakova D.A. et al. Supersonic shear wave imaging to assess arterial nonlinear behavior and anisotropy: proof of principle via ex vivo testing of the horse aorta // Advances in Mechanical Engineering. – 2014. – V. 6. – P. 272586.
3. Lei Z. et al. Quantitative assessment of carotid atherosclerotic plaque: initial clinical results using ShearWave™ Elastography // Int J Clin Exp Med. – 2016. – V. 9. – № 6. – P. 9347–9355.
4. Yuan L.J. et al. Carotid arterial intima–media thickness and arterial stiffness in pre-eclampsia: analysis with a radiofrequency ultrasound technique // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – V. 42. – № 6. – P. 644–652.
5. DiLeo N. et al. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification // J Ultrasound. – 2018. – V. 21. – № 4. – P. 293–300.
6. He Q. et al. Novel method for vessel cross-sectional shear wave imaging // Ultrasound Med Biol. – 2017. – V. 43. – № 7. – P. 1520–1532.
7. Способ пренатальной ультразвуковой диагностики врожденной расщелины твердого неба и верхней челюсти у плода: патент. ВУ 20114 С2 / А.Н. Чуканов. – Опубл. 10.02.2016). [A method for prenatal ultrasound diagnosis of congenital cleft palate and upper jaw in a fetus: Patent № ВУ 20114 С2 / А.Н. Чуканов. – Published February 10, 2016). In Russian].