

УДК 616.716.8-001-073.75

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРИОТИПИРОВАНИЯ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ КИСТОЗНОЙ ГИГРОМЫ ШЕИ У ПЛОДА

Е. В. Петрова, Д. В. Воронин, И. В. Чубкин

Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург, Россия

RESULTS OF KARYOTYPING AND OUTCOME OF PREGNANCY IN FETUSES IDENTIFYING CYSTIC NECK HYGROMA

E. V. Petrova, D. V. Voronin, I. V. Chubkin

Diagnostic Center (Medical Genetics), St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Проведено сопоставление результатов ультразвукового исследования (УЗИ) кистозной гигромы шеи плода (КГШ) с верифицированными исходами у 395 беременных, у которых была диагностирована КГШ. Выявлена тенденция к увеличению показателя частоты обнаружения КГШ на 1000 живорожденных в последние годы. Показано, что более чем в 60% случаев КГШ диагностируется в скрининговые сроки пренатальной диагностики. Нормальный кариотип был выявлен в 43,2% случаев (115 плодов), из этой группы почти половина детей родились здоровыми — 54 (47%). Группа новорожденных, состояние которых отличалось от абсолютного здоровья, составила 16,4% (19 детей, требующих лечения КГШ и сопутствующей патологии). По желанию женщины, при диагностировании КГШ у плода беременность была прервана в 26,1% случаев (30 плодов), нормальный кариотип был диагностирован после прерывания беременности. Антенатальная гибель плода отмечена в 3,5% случаев (4 плода), постнатальная гибель констатирована в 7% случаев (8 плодов). Таким образом, обнаружение КГШ шеи плода не является абсолютным показанием к прерыванию беременности, однако в этом случае существует высокая вероятность наличия хромосомных заболеваний плода, сочетанных пороков развития или самопроизвольного прерывания беременности. Наиболее частым хромосомным заболеванием при наличии кистозной гигромы шеи у плода является синдром Тернера. Показано, что факторами, снижающими вероятность благоприятного исхода беременности при кистозной гигроме шеи у плода, являются большие размеры гигромы, сочетание ее с генерализованным отеком, наличие других структурных аномалий плода.

Ключевые слова: кистозная гигрома шеи, ультразвуковое исследование, врожденные пороки развития, исходы беременности, кариотип.

It was performed the comparison of results of ultrasound (US), cystic hygroma of the neck of the fetus (heavy tires) with verified outcomes in 395 pregnant women who were diagnosed with heavy tires. Showed a tendency to increase the detection rate of heavy tires per 1000 live births in recent years. It is shown that more than 60% of cases are diagnosed in the screening of heavy tires as possible prenatal diagnosis. A normal karyotype was detected in 43,2% of cases (115 fetuses), from this group, almost half of children are born healthy — 54 people, accounting for 47%. The group of newborns whose condition differed from the absolute health, was 16,4% (19 children requiring treatment of heavy tires or comorbidities). At the request of the woman, the diagnosis of heavy tires in the fetus pregnancy was terminated in 26,1% of cases (30 fetus), normal karyotype was diagnosed after abortion. Fetal death was noted in 3,5% of cases (4 fetus), postnatal death ascertained in 7% of cases (8 fetus). Thus, detection of heavy tires neck of the fetus is not an absolute indication for abortion, but when it is detected, there is a high probability of fetal chromosomal disorders, combined malformations or spontaneous abortion. The most common chromosomal disorders in the presence of a cystic hygroma of the neck of the fetus is Turner syndrome. It is shown that the factors that reduce the likelihood of a favorable outcome of pregnancy in cystic hygroma of the neck of the fetus are larger sizes hygroma, mix it with generalized edema, the presence of other structural abnormalities of the fetus.

Key words: cystic hygroma of the neck, ultrasound, congenital malformations, pregnancy outcomes, karyotype.

Введение. Проблема пренатальной диагностики заболеваний плода является одной из самых актуальных в современном акушерстве [1–3].

Кистозная гигрома шеи плода (КГШ) относится к порокам развития лимфатической системы плода, встречаемость ее составляет около 2,23 случая

на 1000 родов [4, 5]. По данным зарубежной литературы, этот порок часто сопровождается летальным исходом [5, 6]. Риск сочетания кистозной гиомы шеи плода с хромосомными заболеваниями может составлять от 35 до 80% случаев [7–9], с нехромосомными пороками развития — более 50% случаев [9]. Однако встречаются публикации, по данным которых в 35% случаев пренатальной диагностики КГШ отмечался благоприятный исход беременности и рождение здоровых детей [8–10].

В отечественной литературе не удалось найти данных крупных исследований, посвященных пренатальной ультразвуковой диагностике и анализу исходов беременности при КГШ шеи у плода. В большинстве случаев при ее выявлении в ходе ультразвукового исследования консультирование пациентки может содержать рекомендацию о прерывании беременности в связи с высокой вероятностью неблагоприятного исхода. Отсутствие современных данных о структуре исходов беременности с КГШ шеи плода не позволяет осуществлять адекватное консультирование пациентов, не разработан общепринятый алгоритм обследования и тактики ведения беременности при выявлении КГШ плода. Все это определяет необходимость проведения исследований, направленных на совершенствование ранней пренатальной диагностики кистозной гиомы шеи плода для прогнозирования исхода и тактики ведения беременности.

Цель работы: сопоставление результатов ультразвуковой диагностики кистозной гиомы шеи плода с верифицированными исходами.

Материалы и методы исследования. На базе отделения ультразвуковой и пренатальной диагностики Санкт-Петербургского государственного казенного учреждения здравоохранения «Диагностического центра (медико-генетического)» с 1999 по 2011 г. выполнен клинико-эхографический анализ пациентов с КГШ, динамическое наблюдение пациентов осуществлялось до 2015 г.

За период с 2005 по 2011 г. проанализирована частота выявления различных врожденных пороков развития (ВПР) на ранних сроках беременности по данным медико-генетического центра. Всего выявлено 558 случаев различных ВПР. Самыми частыми пороками развития были: кистозная гиома шеи (изолированные, в сочетании с множественными врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями) — 61,8%; пороки ЦНС — 19,2%, пороки развития передней брюшной стенки — 8,8%. Выполнен ретроспективный анализ данных ультразвукового исследования плодов у 395 беременных, у которых диагностирована КГШ. В анализ включены известные исходы беременности. Проведены сбор анамнеза, оценка данных о соматическом и акушерском состоянии беременных.

В соответствии с задачами исследования проанализирован 19661 протокол трансабдоминально-

трансвагинальных ультразвуковых исследований плодов, за период с 1999 по 2011 г. на сроках от 8 недель 5 дней до 39 недель 6 дней.

В результате общего количества проведенных исследований выявлено 395 случаев с пренатально диагностированной КГШ. Выявление кистозной гиомы у плода было показанием к проведению пренатального кариотипирования плода.

Исследование проводили на ультразвуковых аппаратах Accuvix XQ (Medison), Logiq 500 PRO (GE), Sonoline G60S (Siemens), Logiq 400 MD (GE) с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков (рис. 1, 2).



Рис. 1. Эхограмма мультиплоскостного сканирования кистозной гиомы шеи плода на сроке 12 недель.



Рис. 2. Эхограмма мультиплоскостного сканирования кистозной гиомы шеи плода на сроке 12 недель.

Для оценки размеров проводили измерение максимальных диаметров кистозной гиомы в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Критерии выявления кистозной гиомы плода:

- 1) увеличение размеров воротникового пространства в области мягких тканей задней поверхности шеи;
- 2) наличие выраженного наружного контура;
- 3) наличие эхонегативных кистозных образований в области задней и боковых поверхностях шеи с множеством (более двух) перегородок, толщину которых можно определить;
- 4) возможность сделать три измерения для определения объема.

Измерение объема кистозной гигромы шеи плода проводили по формуле вычисления объема вращающегося эллипсоида ($\pi/6=0,523$) с поправочным коэффициентом, наиболее точно соответствовавшим реальному объему — 0,479 вместо 0,523 [11]:

$$V=X \times Y \times Z \times 0,479 (1),$$

где X — продольный размер; Y — переднезадний размер; Z — поперечный размер; 0,479 — коэффициент закругления.

Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета программ для статистической обработки данных STATISTICA for Windows (версия 9). Проводили оценку частоты сочетания кистозной гигромы плода с другими признаками, сопровождающими КГШ и влияние различных факторов на исходы беременности. Связь оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R).

Результаты и их обсуждение. Последовательное сравнение данных по 4-летним периодам свидетельствовало о значимом ($p<0,05$) увеличении частоты выявления КГШ на 1000 живорожденных (рис. 3). Так, частота выявления составила на первом этапе (1999–2002 гг.) 0,78 случая на 1000 живорожденных, в следующем периоде наблюдения возросла в 1,8 раза — до 1,31. Максимальным было значение данного показателя в 2007–2011 гг. — 5,6 на 1000 живорожденных. В целом в течение всего периода наблюдения значение данного показателя составило 2,4 на 1000 новорожденных.

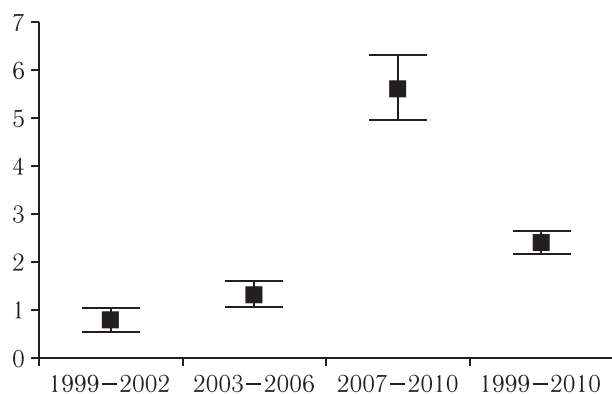


Рис. 3. Встречаемость кистозной гигромы шеи плода при обследовании беременных.

Анализ течения беременности у женщин, у которых была диагностирована КГШ, показал, что срок выявления кистозной гигромы шеи плода при ультразвуковом исследовании составлял от 9 недель 4 дней до 39 недель 6 дней. Установлено, что максимальной была частота выявления КГШ — в 41,8% случаев на сроке 12–14 недель беременности, в 26,8% случаев — на сроке 15–19 недель. До 12 недель беременности КГШ отмечена у 20% беременных, минимальной была частота выявления КГШ после 20 недель беременности — 11,4% случаев. Исследование показало, что более чем в 60%

случаев КГШ диагностируется в скрининговые сроки пренатальной диагностики.

Всем пациентам с кистозной гигромой шеи плода предложено проведение пренатального кариотипирования при помощи трансабдоминальной аспирации ворсин хориона, плаценты с последующим цитогенетическим анализом этих клеток. Инвазивная диагностика выполнена 266 беременным (67,3%). В 32,7% случаев (129 пациенток) по решению беременных инвазивное исследование не производилось. Частота исходов представлена на рис. 4.

Кариотип плода получен у 266 плодов. Патологический кариотип выявлен в 56,8% случаев (151 плод), из них в 39,1% случаев (59 плодов) выявлен синдром Тернера, в 31,2% случаев (47 плодов) — синдром Дауна, в 18,5% случаев (28 плодов) — синдром Эдвардса. Синдром Патау выявлен у 7 плодов (4,6%), в 6,6% случаев (10 плодов) обнаружена дериватная хромосома, триплоидия, тетраплоидия или синдром Кляйнфельтера.

Нормальный кариотип выявлен в 43,2% случаев (115 плодов). Следует отметить, что из этой группы почти половина детей родились здоровыми — 54 (47%). Группа новорожденных, состояние которых отличалось от абсолютного здоровья, составила 16,4% (19 детей, требующих лечения КГШ или сопутствующей патологии). По желанию женщины, при диагностировании КГШ у плода беременность была прервана в 26,1% случаев (30 плодов), нормальный кариотип был диагностирован после прерывания беременности. Антенатальная гибель плода отмечена в 3,5% случаев (4 плода), постнатальная гибель констатирована в 7% случаев (8 плодов).

При сравнении результатов кариотипирования в группах детей с диагностированным полом (всего 256) выявлены статистически значимые различия частот по видам отклонений (табл. 1). Как видно, у мальчиков значимо ($p<0,05$) чаще, чем у девочек, отмечался нормальный кариотип (соответственно 58,3% против 31,1% у девочек). В то же время при кариотипировании мужских плодов несколько чаще выявлялись синдромы Эдвардса и Дауна — соответственно в 13,9% и 22,2% случаев, тогда как среди женских плодов эти синдромы были обнаружены соответственно в 8,1% и 15,5% случаев. Синдром Тернера наблюдался только у девочек и отмечался наиболее часто — в 39,9% случаев.

Установлено, что частота неблагоприятных исходов беременности для девочек ниже — 40,4% (19 из 47), тогда как для мальчиков — 55,9% (33 из 59), отношение шансов (OR) составило 1,87.

Существенные различия получены при сравнении результатов кариотипирования и исходов. В группе с нормальным результатом кариотипирования доля неблагоприятных исходов составила 36,7% (31 из 85), тогда как при патологическом кариотипе во всех 18 случаях (100%) отмечен неблагоприятный исход ($p<0,001$), OR=64.

395 Кистозных гигром			
266 (67,3%) Кариотип определен		129 (32,7%) Кариотип не определен	
115 (43,2%) Нормальный кариотип	151 (56,8%) Патологический кариотип	25 (19,4%) Аntenатальная гибель	104 (80,6%) Прерывание беременности
Жив, здоров		59 (39,1%) Синдром Тернера	
54 (47,0%)	0		
Жив, болен		47 (31,2%) Синдром Дауна	
19 (16,4%)	12 (7,9%)		
Прерваны		28 (18,5%) Синдром Эдвардса	
30 (26,1%)	133 (88,1%)		
Аntenатальная гибель		7 (4,6%) Синдром Патау	
4 (3,5%)	6 (4,0%)		
Умерли после родов		10 (6,6%) Дериватная хромосома	
8 (7,0%)	0		

Рис. 4. Результаты кариотипирования и исходы при выявлении кистозной гиомы шеи плодов.

Наличие отеков также значимо ($p < 0,001$) чаще сочеталось с неблагоприятным исходом беременности: при отсутствии отеков неблагоприятный результат отмечен в 27 случаях из 76 (35,5%), а при их наличии — в 45 случаях из 50 (90%), $OR = 16,3$.

Представляется, что важным диагностическим и прогностическим признаком, сочетающимся с наличием КГШ плода, является обнаружение яремных мешков шеи плода. Сравнение исходов беременности при выявлении яремных мешков шеи плода с КГШ

Таблица 1

Сравнение результатов кариотипирования у плодов в зависимости от пола

Результат кариотипирования	Девочки		Мальчики		Всего
	абс. число	%	абс. число	%	
Норма	46	31,1	63	58,3	109
Синдром Эдвардса	12	8,1	15	13,9	27
Синдром Дауна	23	15,5	24	22,2	47
Синдром Патау	3	2,0	3	2,8	6
Синдром Тернера	59	39,9	0	0	59
Триплоидия	3	2,0	0	0	3
Тетраплоидия	1	0,7	1	0,9	2
Дериватная хромосома	1	0,7	0	0	1
Синдром Клайнфельтера	0	0	2	1,9	2
Всего	148		108		256

Результаты оценки величины ТВП в разные периоды беременности при благополучных и неблагополучных исходах представлены в табл. 2. Как видно, значение данного показателя в группе с благополучным исходом во все сроки исследования было выше, чем в группе с благополучным исходом. При этом в сроки исследования 12–14 недель, 15–19, 20 недель и более беременности значения ТВП при неблагополучном исходе значимо ($p < 0,05$) превышали таковые в группе с благополучным исходом.

показало, что более чем в половине случаев при выявлении данного признака (59,2%) отмечена гибель плода, соответственно живы были 40,8% таких плодов (рис. 5). При отсутствии яремных мешков гибель плода в случае выявления КГШ наблюдалась достоверно ($p < 0,01$) реже, только в 42,5% случаев, соответственно живыми были 57,5% плодов.

Не выявлено связи между камерностью и выявлением ЯМ с исходами беременности, поскольку при выявлении ЯМ (82 случая) более чем

Таблица 2

Величина ТВП в различные периоды беременности в зависимости от ее исхода беременности

Период беременности	Благополучный исход ($M \pm m$), мм	Неблагополучный исход ($M \pm m$), мм	p
До 12 нед	4,9±0,4	7,7±0,9	>0,05
12–14 нед	4,9±0,3	12,2±1,8*	<0,05
15–19 нед	5,1±1,1	21,0±5,4*	<0,05
20 нед и более	4,0±2,1	19,8±4,2*	<0,05

в половине случаев выполнялось прерывание беременности — 46 случаев (56,1%).

При оценке такого признака, как многокамерность, установлено, что из 356 случаев в 256 (71,9%) беременность была прервана. Сопоставление частоты выявления многокамерности и ЯМ при различных кариотипах показало, что при патологическом кариотипе многокамерность выявлена в 66,7% случаев, значимо ($p < 0,05$) чаще, чем при нормальном кариотипе — в 33,3% случаев. Как без ЯМ, так и в случае выявления ЯМ при многокамерности патологический кариотип определяется значимо ($p < 0,05$) чаще.

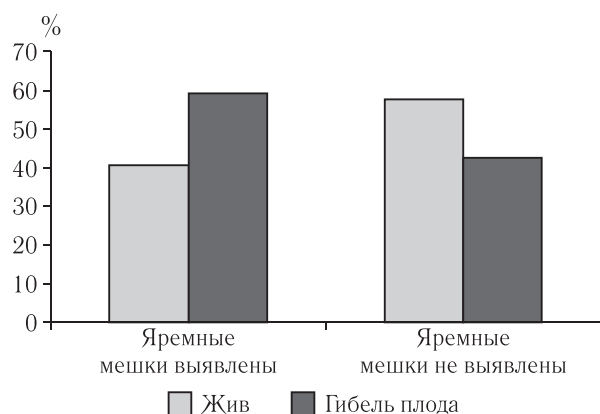


Рис. 5. Исходы беременности в зависимости от выявления яремных мешков шеи плода.

КГШ — один из самых важных пороков развития, связанных с хромосомными аномалиями [1, 8, 12]. Полученные нами результаты оценки частоты ее выявления согласуются с данными литературы, показывая общую тенденцию к увеличению количественного показателя выявляемости КГШ [13, 14]. В качестве причин этой тенденции рассматривают увеличение эффективности диагностики за счет улучшения характеристик аппаратуры для ультразвукового исследования и повышения квалификации специалистов, выполняющих исследование [1, 6, 13].

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что обнаружение КГШ шеи плода не является абсолютным показанием к прерыванию беременности, однако в этом случае существует высокая вероятность наличия хромосомных заболеваний плода, сочетанных пороков развития или самопроизвольного прерывания беременности. При нормальном кариотипе плода возможно продолжение беременности, при этом рекомендуется детальное ультразвуковое исследование на втором уровне

пренатального скрининга, так как кистозная гигрома шеи может сочетаться с другими пороками развития. Однако при исключении сочетанных пороков развития возможно рождение здорового ребенка. Факторами, снижающими вероятность благоприятного исхода беременности при кистозной гигроме шеи у плода, являются большие размеры гигромы, сочетание ее с генерализованным отеком, наличие других структурных аномалий плода.

Следует отметить, что к настоящему времени в зарубежной литературе имеется ряд сообщений, посвященных изучению кариотипа плодов при обнаружении КГШ. Так, в работе К. Е. Teague и соавт. (2000) авторы описали три последовательные беременности, осложненные КГШ, неиммунной водяной, но при этом кариотип плодов был нормальным [15]. В работе С. Y. Sanhal и соавт. (2014) за 13-летний период наблюдения выявлено 72 случая КГШ плода. В 28 из 69 случаев (40,6%) диагностирована анеуплоидия. Наиболее распространенной аномалией кариотипа был синдром Тернера, однако трисомия по 21-й паре встречалась относительно часто. Структурные мальформации выявлены в 41 случае, при котором признаки анеуплоидии отсутствовали. Наиболее частыми аномалиями развития были асцит, гидроторакс и водянка. В сумме частота хромосомных аномалий и серьезных структурных аномалий составила 63,8% [16].

A. Gedikbasi и соавт. (2009) сообщили о 52,7% и 47,6% пациентов с аномальным кариотипом, соответственно. В половине случаев анеуплоидии диагностирован синдром Тернера, 32,1% пришлось на долю синдрома Дауна, еще 10,7% составили пациенты с трисомией по 18-й хромосоме [16]. Это соотношение совпадает с результатами другого исследования, в котором показано, что синдром Тернера является наиболее часто встречающейся формой анеуплоидии, сопровождающей КГШ с перегородками [17].

Кроме того, в рамках нашего исследования принята попытка оценить возможность использования в качестве прогностического признака наличия яремных мешков шеи плода, частота которого при КГШ шеи плода составила 21,2% (82 случая из 386). Сравнение исходов беременности при выявлении яремных мешков шеи плода с КГШ показало, что более чем в половине случаев при выявлении данного признака (59,2%) отмечена гибель плода, живы были 40,8% таких плодов. При отсутствии ЯМ гибель плода в случае выявления

КГШ наблюдалась только в 42,5% случаев, соответственно живыми были 57,5% плодов.

Рассматривая такое явление, как «многокамерность», следует отметить, что ранее было распространено мнение, согласно которому обструкция лимфатических сосудов шеи ведет к накоплению жидкости, а степень обструкции определяет наличие перегородок. Неполная обструкция с временной блокадой, которая может спонтанно разрешиться при повышении давления, приводит к образованию кисты без перегородок, в то время как полная обструкция заканчивается образованием кисты с перегородками [18, 19].

Сопоставление частоты выявления многокамерности и ЯМ, выполненное в рамках нашего исследования при различных кариотипах, показало, что при патологическом кариотипе многокамерность встречалась в 2 раза чаще, чем при нормальном кариотипе. Полученные результаты объясняются, по нашему мнению, тем, что основаны на совокупности данных за 12-летний период наблюдения (1999–2011), при этом в начале этого периода (1999–2007 гг.) при диагностике КГШ увеличение ЯМ расценивали как «многокамерность кистозного образования».

Ультразвуковая диагностика очагового лимфостаза, т. е. наличие ЯМ, может являться маркером более тяжелой альтерации лимфопителлиальной мембраны эндотелия с последующей невозможностью физиологического дренирования локального лимфостаза. При отсутствии локальных «лимфостатических маркеров» вероятность необратимого повреждения лимфатической системы снижается, что позволяет предположить более оптимистический прогноз для здоровья и социальной адаптации.

Мы согласны с мнением других исследователей, что при консультировании родителей, у которых во время беременности была выявлена кистозная гигрома плода с величиной ТВП более 6,5 мм, при отсутствии хромосомных аномалий, необходимо проинформировать их, что каждая третья беременность приведет к живорождению без серьезных

дефектов [20]. Около 70% беременностей с повышенной ТВП более 3,5 мм и нормальным кариотипом имеют хороший прогноз.

Следует отметить, что при изолированной кистозной гигроме изменений стандартной акушерской тактики не требуется. При гигантских гигромах может быть показано родоразрешение путем кесарева сечения. Родоразрешение должно проводиться в пренатальных центрах третьего порядка в связи с высокой частотой обструкции дыхательных путей у новорожденного.

Выводы. Суммируя данные анализа зарубежной, отечественной литературы и собственный опыт, можно сделать следующие выводы.

Частота пренатального выявления кистозной гигромы в Санкт-Петербурге составляет 5,6 (4,6–6,7) на 1000 живорожденных. При этом по частоте кистозные гигромы (61,8%) достоверно преобладают ($p < 0,001$) над другими пороками внутриутробного развития.

Более 60% случаев обнаружения кистозной гигромы приходится на ранние (10–14 недель беременности) скрининговые сроки проведения пренатальной ультразвуковой диагностики.

Наиболее частым хромосомным заболеванием при наличии кистозной гигромы шеи у плода является синдром 59 (39,1%) Тернера.

Нормальный кариотип плода при кистозной гигроме наблюдался в 43,7% случаев. Вероятность рождения здорового ребенка с пренатально диагностированной кистозной гигромой шеи в случае верификации нормального кариотипа составляет 47%.

Наличие локального «лимфостатического маркера» (яремных мешков) может быть проявлением необратимого повреждения лимфатической системы, характеризующегося наличием у данного плода хромосомных, генных аберраций или выраженных структурных аномалий.

Неблагоприятный исход беременности значимо чаще — в 90% случаев — сочетался с наличием отеков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эсетов М. А. Трансвагинальная эхографическая диагностика кистозной гигромы шеи плода в 11–14 недель беременности // Пренат. диагн. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 117–120.
2. Bianca S., Bartoloni G., Boemi G. et al. Familial nuchal cystic hygroma without fetal effects: Genetic counselling and further evidence for an autosomal recessive subtype // Congenit. Anom. (Kyoto). — 2010. — Vol. 50 (2). — P. 139–140.
3. Wapner R. J., Martin C. L., Levy B. et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 367. — P. 2175–2184.
4. Axt-Flidner R., Kreiselmair P., Schwarze A. et al. Development of hypoplastic left heart syndrome after diagnosis of aortic stenosis in the trimester by early echocardiography // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2006. — Vol. 28 (1). — P. 106–109.
5. Du J., Qu L., Guo S. Prenatal diagnosis of fetal nuchal cystic hygroma in 22 cases // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 1997. — Vol. 32. — P. 425–427.
6. Paoloni G. A., Extermann D., Extermann P. et al. Pregnancy outcome of 30 fetuses with cystic hygroma diagnosed during the first 15 weeks of gestation // Genet. Couns. — 2003. — Vol. 14. — P. 413–418.
7. Флейшер А., Меннинг Ф., Дженти Ф., Ромеро Р. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика / пер. с англ. под ред. Е. В. Федоровой, А. Д. Липмана. — М., 2005.

8. Manoharan M., Akinfenwa O. Cystic hygroma: prenatal diagnosis and outcome // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 34 (Suppl. 1). — P. 177–284.
9. Ganapathy R., Guven M., Sethna F. Natural history and outcome of prenatally diagnosed cystic hygroma // *Prenat. Diagn.* — 2004. — Vol. 24 (12). — P. 965–968.
10. Shulman L. P., Emerson D. S., Greengood C. et al. Clinical course and outcome of fetuses with isolated cystic nuchal lesions and normal karyotypes detected in the first trimester // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 171. — P. 1278–1281.
11. Brunn J., Block U., Ruf G. et al. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound // *Dtsch. Med. Wschr.* — 1981. — Vol. 106 (41). — P. 1338–1340.
12. Shimada S., Yamada H., Hoshi N. et al. Specific ultrasound findings associated with fetal chromosome abnormalities // *Congenit. Anom. (Kyoto)*. — 2009. — Vol. 49 (2). — P. 61–65.
13. Fleischer A. C., Andreotti R. F. Color Doppler sonography in obstetrics and gynecology // *Expert. Rev. Med. Devices.* — 2005. — Vol. 2 (5). — P. 605–611.
14. Mukhopadhyay S., Biswas S., Vindla S. Familial cystic hygroma with normal karyotype // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2006. — Vol. 26 (8). — P. 836.
15. Teague K. E., Eggleston M. K., Muffley P. E., Gherman R. B. Recurrent fetal cystic hygroma with normal chromosomes: case report and review of the literature // *J. Matern. Fetal. Med.* — 2000. — Vol. 9. — P. 366–369.
16. Sanhal C. Y., Mendilcioglu I., Ozekinci M. et al. Prenatal management, pregnancy and pediatric outcomes in fetuses with septated cystic hygroma // *Brazilian J. of Medical and Biological Research.* — 2014. — Vol. 47 (9). — P. 799–803.
17. Gedikbasi A., Oztarhan K., Aslan G. et al. Multidisciplinary approach in cystic hygroma: prenatal diagnosis, outcome, and postnatal follow up // *Pediatr. Int.* — 2009. — Vol. 51 (5). — P. 670–677.
18. Bronshtein M., Zimmer E. Z., Blazer S. A characteristic cluster of fetal sonographic markers that are predictive of fetal Turner syndrome in early pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 188. — P. 1016.
19. Brumfield C. G., Wenstrom K. D., Davis R. O. et al. Second-trimester cystic hygroma: prognosis of septated and nonseptated lesions // *Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 88. — P. 979–982.
20. Souka A. P., Von Kaisenberg C. S., Hyett J. A. et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 192. — P. 1005.

Поступила в редакцию: 23.10.2015 г.

Контакт: Петрова Елена Валерьевна, petrova_ev@list.ru

Сведения об авторах:

Воронин Дмитрий Валентинович — заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук, заведующий ультразвуковым отделением Санкт-Петербургского государственного казенного учреждения здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. E-mail: mge@mail.ru, тел.: 8 (812) 294-70-00. e-mail: voronindspb@mail.ru;

Чубкин Иван Викторович — врач ультразвуковой диагностики высшей категории, кандидат медицинских наук. Место работы (на момент исследования) — Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», Тобольская ул., д. 5, тел.: 8 (812) 294-70-00. E-mail: ultrasound@list.ru;

Петрова Елена Валерьевна — врач ультразвуковой диагностики высшей категории. Место работы — Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», Тобольская ул., д. 5, тел.: 8 (812) 294-70-00, тел. моб.: 8 (911) 001-00-25. E-mail: petrova_ev@list.ru.

Открыта подписка на 1-е полугодие 2016 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177