

# Випадок діагностики пентади Cantrell в I триместрі вагітності з фетоскопічним підтвердженням

О.І. Соловйов\*, І.А. Судома

Клініка репродуктивної медицини «НАДІЯ», м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Резюме.** Наводиться приклад ранньої діагностики та фетоскопічного підтвердження такого складного комплексу хворобливих змін, як пентада Cantrell. Дається описання пентади та пропонується приклад можливих пізніших положивних ускладнень при невчасній діагностиці подібних змін. Звертається увага на доцільність використання фетоскопії та ембріоскопії перед перериванням вагітності з метою оцінки зовнішнього вигляду плода/зародка для диференційної діагностики, бо черезшийкова фето/ембріоскопія є інформативним способом дослідження, який дозволяє із задовільною якістю оглянути плід/зародок, порожнину матки, пуповину, оболонки плодового міхура; також цей діагностичний підхід іноді є більш доказовим у порівнянні з ультразвуковим дослідженням (УЗД). Порушення розвитку або аномалії розвитку плода та провізорних органів можуть спостерігатись як у випадках хромосомних анеуплоїдій, так і за наявності звичайного каріотипу. Поєднання способів ультразвукової діагностики, черезшийкової фето/ембріоскопії та цитогенетичних досліджень у I триместрі може бути корисним з точки зору точності діагностики для оцінки прогнозу потомства і планування подальшої тактики ведення пацієнток.

**Ключові слова:** пентада Cantrell, pentalogy of Cantrell, ультразвукова діагностика, УЗД, пренатальна діагностика, допологова діагностика, фетоскопія, ембріоскопія, вади розвитку плода, I триместр, поєднані просвіти дослідження, КОДА.

## Вступ

Головною метою просвітих поєднаних досліджень I триместру, що виконуються від 11 тижнів 0 днів до 13 тижнів 6 днів, є оцінка точного віку вагітності та розрахунок особистих ризиків пацієнтки щодо хромосомних аномалій плода. Останніми роками у світі все більше уваги при цьому ж дослідженні приділяється одночасному ретельному огляду побудови тіла плода та оцінці ризиків можливих пізніших пологових ускладнень.

Вади розвитку, при яких існує два великих серединних дефекта — ектопія серця та дефект передньої стінки живота, що супроводжуються uszkodженням розташованих між серцем та передньою стінкою живота трьох будов (кінцевої ділянки груднини, передньої частини діафрагми та діафрагмальної частини серцевої сорочки) і вадами побудови самого серця — були вперше описані J.R. Cantrell зі співавт. ще в 1958 р. [1]. Пізніше цей симптомокомплекс почали називати його іменем — pentalogy of Cantrell (пентада Cantrell, Кентрел, в російськомовній спеціальній літературі використовується напис «Кантрелл»). Ушкодження передньої стінки живота найчастіше пов'язано із наяв-

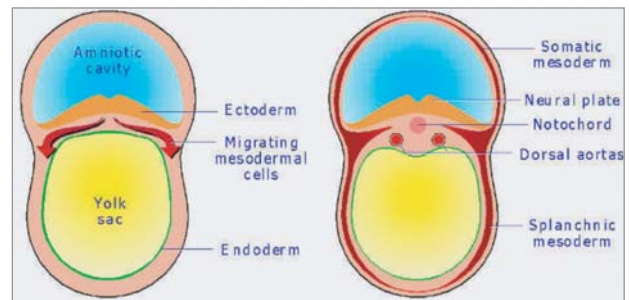


Рис. 1. Рух новостворених мезодермальних клітин між екто- та ендодермою в напрямку гермінального диску протягом 3 тижня розвитку

ністю пупкової киля, але також може зустрічатись розколина стінки з виходом кишки за межі тіла (gastroschisis). Також описані непоодинокі варіанти відмінності або неповної присутності всіх складових ознак класичного виду пентади Cantrell [2,3,4]. Відомими синонімами цього стану є торакоабдомінальна ектопія серця, ектопія серця, перитонеоперикардальна діафрагмальна кила; синдром Cantrell—Heller—Ravitch (співавтори, які вперше разом описали цей симптомокомплекс), синдром пентади.

Подібні поєднані вади зустрічаються досить рідко — із частотою від 1:100 000 до 1:200 000 новонароджених [5]. Етіологія невідома, іноді пентада може зустрічатись при наявності у дитини хромосомних аномалій. Описаний зв'язок синдрому із трисомією 18 та 13 пар хромосом, синдромом Turner (Тьорнер), є дані, які підтверджують виникнення хвороби при успадкуванні Х-зчепленого гену (генний локус Хq25-q26.1) [20]. Повторюваність цього стану також невідома внаслідок відсутності описаних випадків повторів симптомокомплексу в родинах. Був описаний випадок однойцевих близнюків, коли одна дитина мала пентаду Cantrell, а друга — ні [6]. Патогенез: вади розвиваються внаслідок порушення в розділенні внутрішньо-зародкової мезодерми приблизно у термінах вагітності від 14 до 18 дня після запліднення (рис.1) [1].

Дефекти перетинки та серцевої сорочки пов'язані із хибним розвитком так званої поперечної перетинки (septum transversum), коли, вірогідно, порушується міграція та зростання по середній лінії двох пластинок мезодерми, утворюється щілина (розколина) груднини або взагалі відсутня її нижня третина. Відповідно, повністю не закривається передня стінка тіла, серце випинається крізь цей дефект або навіть знаходиться поза грудною порожниною. В такому разі цей стан називають *ізолюваною ектопією серця*. Якщо ж дефект поширюється і на черевну порожнину, що призводить до утворення відповідних додаткових уражень серцевої сорочки, діафрагми та передньої стінки живота з формуванням кили, покритої

\*Контакти: Олексій Соловйов, Е-пошта: solovyov@ivf.com.ua, телефон: (044) 5377597, Клініка репродуктивної медицини «Надія», Андріївський узвіз, 28А, 01025, Київ.

Таблиця 1

Допологова діагностика пентади Cantrell в I триместрі

Автор	Рік	Термін вагітності	Поєднані вади	Наслідки
Bennett та співавт.	1994	12 тиж. 0 днів	hygroma cystica	ПВ*
Liang та співавт.	1997	10 тиж. 0 днів	відсутні	ПВ
Hsieh та співавт.	1998	13 тиж. 0 днів	hygroma cystica	ПВ
Hsieh та співавт.	1998	12 тиж. 0 днів	відсутні	ПВ
Bognoni та співавт.	1999	11 тиж. 4 днів	exencephalia	ПВ
Sosa-Palaviccini	2000	12 тиж. 0 днів	відсутні	ПВ
Duque	2000	12 тиж. 0 днів	відсутні	брак даних
Suregus та співавт.	2002	11 тиж. 1 день	exencephalia	ПВ
Mittermayer та співавт. [9]	2002	12 тиж. 0 днів	відсутні	ПВ
Giancarlo [10]	2002	9 тиж. 5 днів	збільшений комірцевий простір	ПВ
Cuillier [11]	2006	11 тиж. 1 день	відсутні	ПВ
поточний випадок	2007	12 тиж. 0 днів	збільшений комірцевий простір	ПВ

Примітка. \*ПВ – переривання вагітності.

оболонками (exomphalos, omphalocoele), або до вільного виходу органів черевної порожнини поза межі тіла без покриття їх зовнішньою очеревиною (gastroschisis), таке поєднання вад розвитку називають *пентадою Cantrell* [2,3,5,7]. З пентадою, як правило, поєднуються такі внутрішньосерцеві вади як дефект міжшлункової перетинки, тетрада Fallot. Іноді зустрічаються аномалії черепа та обличчя, хромосомні аномалії, хибний поворот кишки, гідроцефалія, аненцефалія, клишоногість. При проведенні диференційної діагностики слід відрізнити пентаду Cantrell від ізольованої ектопії серця, ектопії серця внаслідок синдрому оплідних тяжів, аномалії розвитку стеблини тіла, ізольованої пупкової киля, синдрому Beckwith–Wiedemann, хромосомних аномалій.

Діагностика пентади Cantrell ґрунтується на наявності порушення цілісності передньої стінки грудної клітини та живота, що призводить до п'яти ушкоджень, описаних J.R. Cantrell та співавт. Типова знахідка серцевої діяльності плода поза межами грудної клітини в поєднанні з пупковою килєю вже дозволяє думати про діагноз пентади Cantrell. В більшості випадків класичну форму можна визначити вже всередині II триместру вагітності. Згідно W.M. Toyama [8], діагноз пентади Cantrell є *повним*, якщо присутні всі п'ять ознак пентади; є *вірогідним*, коли знайдено чотири ознаки, включаючи серцеві та вади передньої стінки тіла; і є *сумнівним* в разі поєднання деяких ознак пентади Cantrell із численними комбінаціями інших вад, включаючи вади груднини. Слід дослідити каріотип плода з метою виключення хромосомних аномалій. Затискання органів черевної та грудної порожнин можуть спричинити накопичення очеревного (ascitis) і олегневого (hydrothorax) випотів. Це, в свою чергу, іноді призводить до порушення актів ковтання і, відповідно, розвитку багатоводдя.

Покращення якості діагностичного ультразвукового устаткування, поширення знань серед лікарів про рідкісні хворобливі стани призвели до можливості ранньої діагностики пентади вже на початку II триместру та навіть у I триместрі вагітності. В наведеній таблиці показані деякі описані випадки діагностики пентади в I триместрі вагітності. Як можна побачити із наведених даних, найменший термін вагітності, при якому була здійснена правильна підтверджена діагностика, був 9 тижнів 5 днів [9].

Вживання дітей з таким комплексом вад вкрай рідке і залежить від розмірів дефекту стінки живота, ступеню випинання серця, наявності та тяжкості вад серця, наявності та тяжкості поєднаних аномалій. Іноді незначні за

ступенем вади можуть бути виправлені хірургічним шляхом після народження. Випадки, які супроводжуються повним виходом серця за межі тіла, мають дуже поганий прогноз, тому в разі діагностики до настання життєздатності дитини родинам радять переривання вагітності. При знаходженні вади в період життєздатності дитини родинам рекомендують планове спостереження за станом дитини міжфаховою командою лікарів (із залученням гінекологів, перинатологів, неонатологів, дитячих хірургів та дитячих кардіологів), яка визначатиме час та спосіб розродження в спеціалізованих перинатальних центрах з можливістю надання при необхідності невідкладної допомоги [2,10].

Цитогенетичне дослідження є важливою складовою в пошуку причин наявності вад розвитку плода/зародка чи провізорних органів, а також раннього завмирання плода. Виявлення анеуплоїдій/поліплоїдій дозволяє, з одного боку, пояснити наявність порушень розвитку ембріона, а з іншого – вважати повторення подібної ситуації у цієї пари малоімовірним [12,13]. Для визначення каріотипу плода в I триместрі, як правило, досліджують торочкову оболонку (chorion), але при цьому слід пам'ятати, що внаслідок можливого мозаїцизму хромосомний набір торочкової оболонки не завжди відповідає хромосомному набору плода. Поряд з цим, крім хромосомних аберацій, існує багато інших чинників, що можуть ушкоджувати розвиток ембріона [14,15].

Видалені тканини, отримані внаслідок інструментального втручання або самостійного виходу плодового міхура, часто не містять ембріональних частин або їх важко розпізнати в силу ушкодження. Таким чином, огляд і ретельне дослідження видаленого плода у I триместрі в більшості випадків є неможливим. УЗД в ранніх термінах вагітності, як правило, також є недостатньо інформативним, і багато можливих вад залишаються нерозпізнаними [16] або ж сумнівними. Навіть у тих випадках, коли при УЗД виявляються вади розвитку, не можна бути впевненим, чи знайдені вади є окремими або є однією із складових синдрому. УЗД в термінах, менших за 11 тижнів, в середньому значно програє при оцінці побудови тіла плода у порівнянні з ембріо(фето)скопією і не може бути використана в якості визначення морфологічних змін [17].

При термінах вагітності від 11 тижнів точність УЗД зростає разом із зростанням розмірів плода, але ця точність значно залежить від якості діагностичного обладнання та досвіду дослідника. Але навіть в найкращих умо-

вах в I триместрі дуже складно точно оцінити за допомогою УЗД наявність чи відсутність, наприклад, дизморфії обличчя чи дрібних ушкоджень кінцівок. Тому з точки зору пошуку можливих додаткових діагностичних ознак після знайдених при попередньому УЗД хворобливих змін, достатніх для прийняття родиною рішення перервати вагітність, видається доцільним та необхідним використання черезшийкової фето/ембріоскопії із наступним цитогенетичним дослідженням.

Перші спроби огляду плодів у 3-х жінок (що переривали вагітність за медичними показаннями) в терміні 15–22 тижні вагітності (плоди були розмірами 19, 21, 10 см) за допомогою 10-мм гістероскопу трансцервікальним доступом були зроблені J. Westin ще в 1954 р. [18]. Схожа техніка була використана у 118 пацієнток в термінах 8–40 тижнів вагітності О. Агуєро та співавт. у 1966 р. [19]. Серед іншого ними було визначено: передчасний розрив оболонки, внутрішньоматкову загибель плода, міхурцевий занесок. Автори ставили перед собою завдання прижиттєвого огляду зародка без порушення подальшого перебігу вагітності. Тому техніка ембріоскопії полягала у введенні ендоскопа до позазародкової порожнини з проходженням торчкової оболонки, але без ушкодження оплідної оболонки (amniotic membrane).

Внаслідок широкого вдосконалення та поширення ультразвукової техніки наступними роками інтерес до черезшийкової фетоскопії дещо зменшився. Далі дослідження плода за допомогою ендоскопічної техніки знову набуло популярності в 80–90-ті роки минулого століття [23, 24, 27] для допологової діагностики генетичних аномалій та інших вроджених вад розвитку. Цей спосіб використовувався в II та III триместрах вагітності для огляду плодів і провізорних органів, одержання тканин плода і підтвердження попереднього діагнозу, визначеного на підставі УЗД.

Розвиток ультразвукових технологій, який дозволив проводити діагностичні втручання (амніоцентез, кордоцентез та біопсію торчкової оболонки) під ультразвуковим контролем, ще раз призвів до витискання ендоскопії зі сфери пренатальної діагностики. Але останнім часом ця технологія набула нового застосування. З'явилися наукові статті, в яких пропонується використання фето/ембріоскопії у пацієнток із заверлим в I триместрі плодом для пошуку можливих вад і порушень розвитку, не пов'язаних із хромосомними аномаліями, та не побачених або неправильно оцінених під час ультразвукового дослідження [14,17].

Останні досягнення в ультразвукових технологіях та діагностичних підходах, які беруть за основу ранню діагностику в термінах від 11 тиж. 0 днів до 13 тиж. 6 днів, самі викликають нову хвилю зацікавленості фето/ембріоскопією. Сучасні можливості ехографії, в тому числі підвищена роздільна здатність, так званий три- та чотиривимірний ультразвук дозволяють з досить великою точністю знаходити або підозрювати наявність аномалій плода вже в цих термінах вагітності, що іноді потребує додаткового ендоскопічного підтвердження. Крім того, коли при УЗД безсумнівно виявляється якась вада плода, вона може бути не окремою, а складовою частиною симптомокомплексу, який, внаслідок того, що інші аномальні ознаки залишились непоміченими при УЗД, може не бути правильно оціненим. Відповідно, ґрунтуючись на помилковому діагнозі, хибними стануть й генетичний розрахунок ризику потомства та план подальшого ведення родини.

Поєднання ехографії та оплідної (intraamniotic) ендоскопії дозволяє також одночасно одержати матеріал для генетичних досліджень (Ville та співавт., 1996, 1997), і вже наприкінці I — початку II триместрів (в 12–14 тижнів

вагітності) дати родині можливість більш свідомо вирішити питання про доцільність продовження вагітності в разі виявлення аномалій плода.

Техніка ембріоскопії/фетоскопії за роки існування пройшла великий еволюційний шлях (Westin, 1954; Cullen та співавт., 1990; Ghirardini, 1991; Dumez та співавт., 1992; Quintero та співавт., 1993; Reese та співавт., 1995; Mackenzie and Maclean, 1980; Pennehouat та співавт., 1992; Hobbins та співавт., 1994; Ginsberg та співавт., 1994; Ville та співавт., 1996, Quintero R.A., 2001). В залежності від завдань, які ставляться перед дослідженням, існує два способи втручання: оплідний, із входженням в оплідну порожнину та позаоплідний, без входження в оплідну порожнину, а також два доступи: черезшийковий та черевний. Поперечний розмір черезшийкового ендоскопа змінювався впродовж років від 10 мм (Westin, 1954) до 1,7 мм (Dumez та співавт., 1992). В останнє десятиріччя XX століття Cullen та співавт., Reese та співавт., Ghirardini майже одночасно опублікували наслідки фето/ембріоскопії у 270 жінок у віці вагітності від 5 до 13 тижнів. Використовувались ендоскопи поперечним розміром 2, 3, 5 мм; успішний огляд плодів був досягнутий у 75–100% випадках. Основною причиною невдач були складнощі з проходженням торчкової оболонки (chorion). Автори відзначали такі ускладнення фето/ембріоскопії: у одному випадку спостерігалась раптова смерть плода; в 12 — було передлежання ложиська (placenta), що спричинило кровотечу різного ступеню тяжкості; у 5 випадках, коли втручання здійснювалось в термінах 11–13 тижнів вагітності, відбувся передчасний розрив оплідних оболонок (Cullen та співавт., 1990; Ghirardini, 1991). З цих 5 жінок 2 — все ж вирішили виношувати вагітність і вчасно народили здорових дітей. В одному з втручань автори вивчали можливості одержання проб крові з торчкової пластини, і в 62% випадків їм це вдалось здійснити (Reese та співавт., 1993).

Dumez із співавт. (1992) в термінах 8–13 тижнів вагітності провели фето/ембріоскопії у 42 жінок із високим ризиком аутосомно-домінантних генетичних захворювань, що характеризувались аномаліями кінцівок та обличчя. Вони використовували 1,7 мм жорсткі ендоскопи. 39 втручань було виконано черезшийково, 3 — черевним доступом із застосуванням троакара розміром 2 мм. В 97% їм вдалось здійснити повноцінний огляд зародка/плода. У 6 жінок вагітність була перервана через наявність аномалій обличчя та кінцівок як ознак генетичних синдромів. У 5 (12,8%) випадках, коли фетоскопія виконувалась після 10 тижнів, вагітність перервалася між 11 та 23 тижнями. В 2 випадках відзначався передчасний розрив оболонки після 25 тижнів вагітності. Ці жінки продовжували виношувати вагітність і народили живих здорових дітей у термінах, більших за 34 тижні. В цілому в групі пацієнток, яким проводилась фето/ембріоскопія, народилась 31 дитина, середній вік при народженні становив 39 тижнів, жодних порушень розвитку і здоров'я цих дітей при народженні не спостерігалось. У 1994 та 1995 рр. та сама група дослідників описала випадок ендоскопічної діагностики синдрому Van Der Woude (Dommergues та співавт., 1995), при якому ДНК-діагностика є мало інформативною в зв'язку зі значною відмінністю проявів, а також синдрому Meckel–Gruber, коли в 10 тижнів 4 дні вагітності знайшли полідактилію на обох руках і ногах плода, що є складовою частиною цього симптомокомплексу (Dumez та співавт., 1994) [26].

Останнім часом в окремих крупних центрах черевна оплідна фетоскопія входить до визнаної, майже рутинної, практики допологової діагностики та лікування низки

захворювань плода (наприклад, синдром обкрадання плода у однойцевих близнюків, діафрагмальна кіла, перекриття верхніх дихальних шляхів плода, обструктивні аномалії сечовивідної системи) [28, 29]. Черезшийкова оплідна фето/ембріоскопія низкою авторів використовується в I триместрі як додатковий діагностичний засіб з метою уточнення діагнозу.

В нашій роботі ми описуємо випадок ранньої діагностики пентади Cantrell в результаті УЗД під час поєднаного просвітного дослідження I триместру за методом КОДА (Клініки Одного Дня для оцінки ризику Аномалій). Показано використання черезшийкової оплідної фетоскопії з метою підтвердження виставленого діагнозу та одержання можливої додаткової діагностичної інформації перед перериванням вагітності, наслідки цитогенетичного дослідження плода. На прикладі ізольованої ектопії серця показуємо можливий зв'язок між подібною, невчасно визначеною вадою розвитку та пізнішими ускладненнями перебігу вагітності.

### Матеріал та методи дослідження

Під час планового просвітного поєднаного дослідження I триместру за методом КОДА у 12 тижнів вагітності 27-річній жінці з вагітністю після вилікованої через допоміжні репродуктивні технології первинної неплідності було, як вимагає методологія, надано ретельні пояснення щодо сенсу та змісту поєднаного дослідження. Одержано поінформовану згоду батьків на дослідження, взято кров пацієнтки з метою визначення вмісту так званих біохімічних ознак хромосомних аномалій I триместру PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A, тобто, сироватковий білок А, пов'язаний із вагітністю) та  $\beta$ -hCG (free  $\beta$  subunit of human Chorionic Gonadotropin, тобто вільна підодомініца  $\beta$  хоріонічного гонадотропіну людини). Кров обстежена на біохімічному аналізаторі Kryptor німецької фірми «B.R.A.N.M.S» (аналізатор є одним із чотирьох моделей подібних приладів у світі, визнаних для поєднаних пренатальних досліджень FMF (Fetal Medicine Foundation, Фондом медицини плода)). Зроблено докладне УЗД на ультразвуковому сканері експертного класу ACCUVIX XQ («Medison», Корея) за всіма вимогами FMF для таких досліджень. УЗД виконано лікарем, який є акредитованим FMF дослідником щодо поєднаних обстежень I триместру. Розраховано особисті ризики пацієнтки стосовно хромосомних аномалій плода на підставі одержаних особистих даних пацієнтки, біохімічних та ультразвукових ознак хромосомних анеуплоїдій (ризик розраховувалась за допомогою спеціальної програми ASTRALIA виробництва однойменної німецької фірми, програма належить до трьох визнаних FMF для цієї мети програм). Родині надані ретельні пояснення щодо одержаних даних, зроблених висновків та наданих порад.

### Результати досліджень та їх обговорення

Дані анамнезу пацієнтки обтяжені первинною неплідністю та відповідним лікуванням її способами допоміжних репродуктивних технологій. Пацієнтка належить до європейської етнічної групи, не палить, звичайної ваги. Родинний анамнез обтяженим не був.

Вміст в крові пацієнтки показників біохімічних ознак хромосомних аномалій PAPP-A та  $\beta$ -hCG склав, відповідно, 0,502 МоМ та 0,427 МоМ (Multiple of Medians – тобто кратність середнім значенням, які розраховуються за середніми значеннями показників при здорових дітях окремо для кожного віку вагітності, відповідно до кожного значення куприко-тім'ячкового розміру (КТР) плода). Розрахований лабо-



Рис. 2. Середній зріз плода зі збільшеним комірцевим простором та пупковою кілою



Рис. 3. Поперечний зріз через кишечник (ліворуч) та через печінку і серце (праворуч)

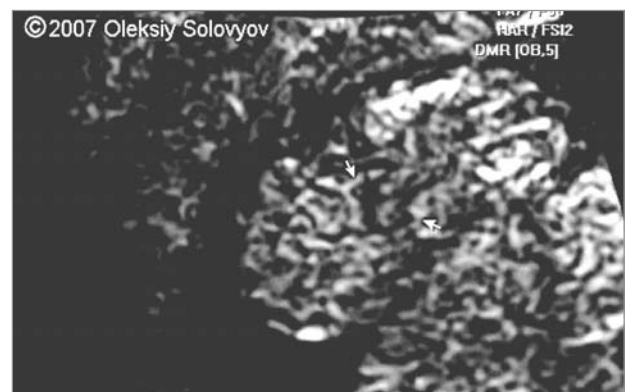


Рис. 4. Поперечний зріз через серце (вказано стрілками) та печінку



Рис. 5. Середній зріз, на якому видно значне потовщення комірцевого простору та значне зменшення розміру грудної клітини

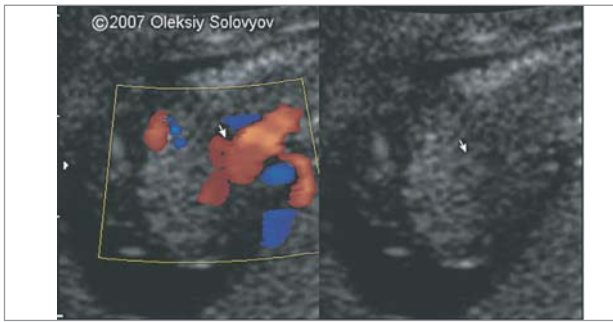


Рис. 6. Поперечний зріз через серце (вказано стрілкою) та печінку, кольоровий доплер

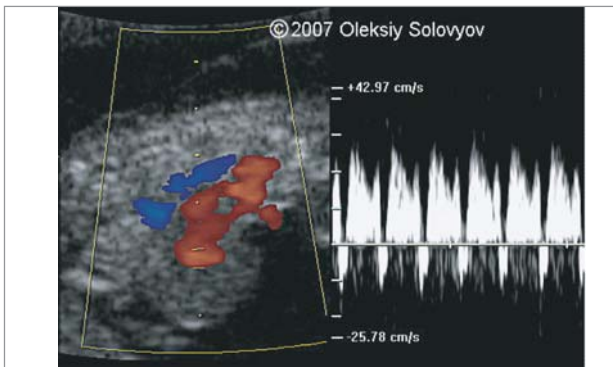


Рис. 7. Поздовжній зріз через печінку та жильну протоку, зворотній діастолічний кровоплин в ній, спектральний доплер



Рис. 8. Випинання серця за межі тіла плода



Рис. 9. Печінка та кишка у складі кили



Рис. 10. Пуповина у складі кили



Рис. 11 а,в. Недорозвинуті ліве передпліччя та китиця



Рис. 12. Звичайна права китиця



Рис. 13. Метафазна пластинка

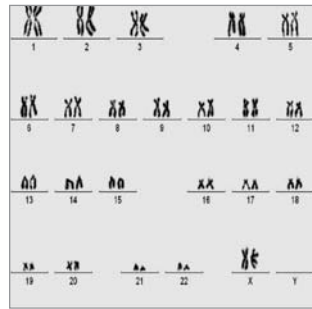


Рис. 14. Визначений каріотип плода

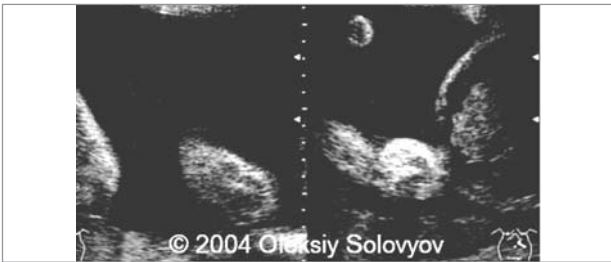


Рис. 15. Ознаки значного багатоводдя



Рис. 16. Повна ектопія серця, торакальна форма



Рис. 17. Ознаки водочерев'я та олегневого випоту



Рис. 18. Ознаки значної водянки яєчок



Рис. 19. Повна ектопія серця, ушкодження шкіряного покриву, збільшений внаслідок водочерев'я живіт



Рис. 20. Повна ектопія серця, ушкодження шкіряного покриву; погляд збоку

раторний особистий ризик пацієнтки щодо хромосомних аномалій плода дорівнював 1:8248, тобто не був підвищеним.

Але під час УЗД знайдено дефект передньої стінки живота із утворенням пупкової киля, у склад якої входили серце, печінка та кишечник, відповідне зменшення розмірів грудної клітини та значне потовщення комірцевого простору плода (рис. 2–5).

Застосування режимів кольорового та спектрального доплеру дозволило додатково підтвердити наявність серця у складі кили та побачити зворотній діастолічний кровоплин у жильній протоці (ductus venosus) (рис. 6, 7).

Особистий ризик хромосомних аномалій (ХА) на підставі даних УЗД склав 1:4, переглянутий загальний особистий ризик ХА, який ґрунтується на всіх одержаних даних разом, був 1:20, тобто дуже високим. Тим не менш на підставі одержаних ультразвукових даних (враховуючи звичайні показники біохімічних ознак ХА та підвищення загального особистого ризику ХА), завдяки значному потовщенню комірцевого простору, враховуючи відсутність інших ознак хромосомних анеуплоїдій, було виставлено діагноз пентади Cantrell. Після роз'яснення батькам суті та змісту знайдених вад, прогнозу життя та здоров'я дитини родина прийняла рішення про переривання вагітності. З метою уточнення виставленого діагнозу та диференційної діагностики перед перериванням вагітності було здійснено діагностичну черезшийкову оплідну фетоскопію, а після переривання вагітності — цитогенетичне дослідження з метою виключення хромосомних аномалій.

Фетоскопія проводилась діагностичним мікрогістероскопом STORZ із зовнішнім розміром 4 мм без розширення шийкової протоки та з використанням фізіологічного розчину для розширення порожнини матки. На початку дослідження (при введенні гістероскопа в порожнину

матки) швидкість введення рідини становила до 100 мл/хв. Після знаходження плодового міхура торочкова та оплідна оболонки протинались ножицями, введені через операційний канал. Після введення гістероскопа до оплідної порожнини швидкість протікання фізіологічного розчину уповільнювалась до 30–80 мл/хв., що дозволяло добре бачити плід та зменшувати його коливання струменем рідини. Фетоскопія дозволила підтвердити виставлений після УЗД діагноз пентади Cantrell. На знімках (рис. 8–10) можна побачити випинання за межі тіла серця із серцевою сорочкою, пупкову килу, у складі якої перебувало серце, пуповина, кишечник та печінка. Під час фетоскопії струменем фізіологічного розчину дуже швидко було зруйновано оболонки кили, тому на знімках печінка, пуповина та кишка не покриті зовнішньою оболонкою.

Під час фетоскопії додатково ще знайдено недорозвинення однієї руки (рис. 11а,в) при звичайному вигляді другої руки (рис. 12) та звичайному вигляді ніг.

Після фетоскопії було здійснене інструментальне переривання вагітності, після якого матеріал передано цитогенетикам для дослідження хромосомного набору плода. Визначення каріотипу проводилось цитогенетичним методом та методом FISH. За даними дослідження каріотипу плода визначено звичайний жіночий каріотип 46,XX (рис. 13,14).

Таким чином, поєднання УЗД, фетоскопії та цитогенетичного аналізу дозволило точно підтвердити початково виставлений діагноз пентади Cantrell, зробити правильний висновок про звичайний популяційний ризик щодо подальшого прогнозу потомства, запобігти значнішим психологічним травмам родини після діагностики цієї вади розвитку в II чи III триместрах або після народження дитини, запобігти можливим пізнішим ускладненням перебігу вагітності. До найбільш вірогідних пізніших ускладнень перебігу вагітності слід віднести значне багатоводдя та пов'язані з ним підвищені ризики передчасного відшарування звичайно розташованого посліду.

З метою підтвердження вірогідності виразного багатоводдя у випадку ектопії серця та вірогідності не побачити під час рутинних УЗД навіть такої значної вади розвитку плода наводимо *приклад із практики*.

Пацієнтка 29 років, без обтяженого анамнезу та зі звичайним перебігом вагітності протягом перших двох триместрів, у терміні вагітності 35 тижнів звернулася для експертного УЗД з метою пошуку причин гострого багатоводдя, яке спричинило задуху та парестезії внаслідок

надмірного розтягування шкіри та підняття діафрагми. До цього пацієнтка з I триместру спостерігалась в жіночій консультації, їй було зроблено планові УЗД в I та II триместрах, а також додаткове — в 28–29 тижнів. Якихось хворобливих змін під час проведених УЗД знайдено не було, за винятком визначення підвищеної кількості навколоплідної рідини протягом останнього дослідження. УЗД в 35 тижнів підтвердило виразне багатоводдя з показником оплідної рідини 32 при звичайних значеннях для 35 тижнів від 7 до 28 [21] (рис. 15). Також було знайдено торакальну форму повної ектопії серця з наявністю ознак серцевої недостатності, яка спричинила значний олегневий та очеревний випіт (рис. 16–18) [22].

Задля поліпшення стану пацієнтки та з метою зменшення загрози передчасного відшарування ложиська (placenta) було здійснено амніоредукцію (близько 2 л). Після народження діагноз було повністю підтверджено (рис. 19,20).

### Висновки

1. Методологічно правильно здійснене планове просвідне поєднане дослідження під час I триместру вагітності (від 11 тижнів 0 днів до 13 тижнів 6 днів при КТР плода від 45мм до 84 мм) за методом КОДА дозволяє протягом 1–3 год.: пояснити родині мету, сенс та зміст цього дослідження; одержати поінформовану згоду родини на дослідження; оцінити особисті ризики пацієнтки щодо ХА плода; досить докладно оцінити побудову тіла плода; надати родині всі необхідні пояснення щодо наслідків дослідження.

2. УЗД в цьому віці вагітності дозволяє вирішувати багато завдань, і є достатньо інформативним навіть для діагностики такого складного симптомокомплексу як пентада Cantrell.

3. Порушення методології просвідних допологових досліджень не тільки I, але й II триместрів може спричинити пропуски навіть значних хворобливих ознак плода.

4. Вчасно знайдені вже в I триместрі вади розвитку плода чи провізорних органів, а також інші хворобливі ознаки можуть допомагати передбаченню пізніших ускладнень перебігу вагітності.

5. Черезшийкова фето/ембріоскопія в поєднанні з УЗД розширює наші діагностичні можливості в I триместрі, особливо у випадках завмерлих вагітностей, знайдених летальних вад розвитку плода, а також в разі пошуку ознак низки відомих родинних спадкових захворювань.

### ЛІТЕРАТУРА

- Cantrell J.R., Haller J.A., Ravitch M.N. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart // Surg. Gynecol. Obstet. — 1958. — V. 107. — P. 602–614.
- Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology: — 4th ed. / P.W. Callen. — W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pe., 2000.
- Sonographische diagnostik in gynakologie und geburtshilfe: lehrbuch und atlas; in zwei Banden/Eberhard Merz. — Thieme: Stuttgart; New York, 2002.
- Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies / Romero R., Pilu G., Jeanty Ph. et al. — Appleton&Lange, Norwalk, Co/San Mateo, Ca., 1988.
- Bianchi D.W., Crombleholme T.M., D'Alton M.E. Pentalogy of Cantrell / Fetology — diagnosis & management of the fetal patient. — New York: McGraw-Hill, 2000.
- Sadler T.W. Langman's medical embryology. Пер.з англ. — Львів: Наутилус, 2001. — 550 с.
- The in utero findings in twin pentalogy of Cantrell / Baker M.E., Rosenberg E.R., Trofatter K.F. et al. // J. Ultrasound. Med. — 1984. — V. 3. — P. 525.
- Toyama W.M. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: a case report and review of the syndrome // Pediatrics. — 1972. — V. 50. — P. 778–792.
- Mittermayer C., Bernaschek G., Lee A. Letters to the editor. Diagnosis of ectopia cordis with three dimensional power Doppler ultrasound in first-trimester pregnancy // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2002. — V. 20. — P. 203–208.
- Pentalogy of Cantrell, early diagnosis at 9 weeks / Giancarlo C. et al. // The Fetus. Net. — 2002. — 08–26–09.
- Pentalogy of Cantrell, 11 weeks / Cuillier Fabrice et al. // The Fetus. Net. — 2006. — 02–20–15.
- Tariverdian G., Paul M. Genetische Diagnostik in Geburtshilfe und Gynakologie. Ein leitfaden fur klinik und praxis. — Springer-Verlag, Heidelberg, 1999. — 191 p.
- Does the karyotype of a spontaneous abortion predict the karyotype of a subsequent abortion? Evidence from 273 women with two karyotyped spontaneous abortions / Warburton D., Kline J., Stein Z., Hutzler M., Chin A., Hassold T. // Am. J. Hum. Genet. — 1987. — V. 41. — P. 465–483.
- Kalousek D.K. Anatomical and chromosomal abnormalities in specimens of early spontaneous abortions: seven years experience // Birth Defects. — 1987. — V. 23. — P. 153–168.
- Spontaneous abortion: a study of 1961 women and their conceptuses / Poland B.J., Miller J.R., Harris M., Livingston J. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1981. — V. 102 (Suppl.). — P. 5–32.

16. Blaas H.G. The examination of the embryo and early fetus: how and by whom? // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1999. — V. 14. — P. 153–158.  
 17. Ембріоскопія в обстеженнях пацієнток із завірлими в I триместрі вагітностями / Судома І., Соловійов О., Маслій Ю., Гончарова Я. // *Здоров'я жінки*. — 2007. — № 3. — С. 163–167.  
 18. Westin J. Hysteroscopy in early pregnancy // *Lancet.* — 1954. — V. 2. — P. 872.  
 19. Aguero O., Aure M., Lopez R. Hysteroscopy in pregnant patients — a new diagnostic tool // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1966. — V. 94. — P. 925–928.  
 20. I.B.I.S. Birth Defect Prevention. — [www.ibis-birthdefects.org/start/ukrainian/upentcan.htm](http://www.ibis-birthdefects.org/start/ukrainian/upentcan.htm).  
 21. Moore T.R., Cayle J.E. The amniotic fluid index in normal human pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1990. — V. 162. — P. 1168–1173.  
 22. Solovyov O. Ectopia cordis, heart // *The Fetus. Net.* — 2004. — 10–18–12.  
 23. Rodeck C.H. Fetoscopy guided by real-time ultrasound for pure fetal blood samples, fetal skin samples, and examination

of the fetus in utero // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1980. — V. 87. — P. 449–456.  
 24. Fetal tissue sampling — the San Francisco experience with 190 pregnancies / Golbus M.S. et al. // *West. J. Med.* — 1989. — V. 150. — P. 423–430.  
 25. Embryoscopy: description and utility of new technique / Cullen M.T. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1990. — V. 162. — P. 82–86.  
 26. Meckel Gruber Syndrome: prenatal diagnosis at 10 menstrual weeks using embryoscopy / Dumez Y. et al. // *Prenat. Diagn.* — 1994. — V. 14. — P. 141–144.  
 27. Ghirardini G. Embryoscopy: old technique new for the 1990s? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1991. — V. 164. — P. 1361–1362.  
 28. Transabdominal fetoscopy in fetal anomalies diagnosed by ultrasound in the first trimester of pregnancy / Ville Y. et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1996. — V. 8. — P. 11–15.  
 29. Quintero R.A. Twin-Twin transfusion syndrome. — Informa Healthcare: Abingdon, UK, 2007.

**Случай диагностики пентады Cantrell в I триместре беременности с фетоскопическим подтверждением**

**А.И. Соловьев, И.А. Судома**

**Резюме.** Приводится пример ранней диагностики и фетоскопического подтверждения такого сложного комплекса патологических изменений как пентада Cantrell (Кантрелла), дается описание пентады и предлагается пример возможных более поздних акушерских осложнений при несвоевременной диагностике подобных изменений. Обращается внимание на целесообразность использования фетоскопии и эмбриоскопии перед прерыванием беременности с целью оценки внешнего вида плода/зародыша для дифференциальной диагностики, так как трансцервикальная фето/эмбриоскопия является информативным способом исследования, который позволяет с удовлетворительным качеством осмотреть плод/зародыш, полость матки, пуповину, оболочки плодного пузыря; этот диагностический подход также является иногда более доказательным в сравнении с ультразвуковым исследованием (УЗИ). Нарушение развития или пороки развития плода и провизорных органов могут встречаться как в случаях ХА, так и при наличии обычного кариотипа. Сочетание способов УЗИ, трансцервикальной фето/эмбриоскопии с цитогенетическими исследованиями в I триместре может быть полезным с точки зрения точности диагностики при оценке прогноза потомства и планирования дальнейшей тактики ведения пациенток.

**Ключевые слова:** пентада Cantrell, ультразвуковая диагностика, УЗИ, пренатальная диагностика, дородовая диагностика, фетоскопия, эмбриоскопия, пороки развития плода, I триместр, сочетанные просеивающие обследования, КОДА.

**Pentalogy of Cantrell diagnostic case at 1st pregnancy trimester with fetoscopic verification**

**O.I. Solovyov, I.A. Sudoma**

**Summary.** This article shows an example of early pentalogy of Cantrell diagnostic and fetoscopic confirmation of such diagnose, gives pentalogy description and proposes an example of possible late obstetrical complication in case of similar malformation that had not been diagnosed timely. Also it shows fetoscopy and embryoscopy utility in cases of missed abortions, malformations and known in family heritable diseases. Ultrasound examination, endoscopic approaches and cytogenetic investigations combination allows sometimes more evidence to make diagnostic process more precise and, accordingly, to make posterity prognosis more accurate.

**Key words:** pentalogy of Cantrell, ultrasound diagnostic, USG, prenatal diagnostic, fetoscopy, embryoscopy, fetal malformations, 1st trimester, combined screening test, OSCAR.