УДК: 618.39-089.888

# ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, НЕСОВМЕСТИМЫЕ С ЖИЗНЬЮ, КАК МЕДИЦИНСКОЕ ПОКАЗАНИЕ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Каримов А.Х., Хаитбоева Ф.А.

# HAYOT BILAN MOS KELMAYDIGAN TUG‘MA HOMILA NUQSONLARI: HOMILANI TO‘XTATISH BO‘YICHA TIBBIY KO‘RSATMA

Karimov A.X., Xaitboeva F.A.

# CONGENITAL FETAL MALFORMATIONS INCOMPATIBLE WITH LIFE AS A MEDICAL INDICATION FOR PREGNANCY TERMINATION

Karimov A.H., Khaitboeva F.A.

*Ташкентский государственный медицинский университет.*

*Homilada hayot bilan mos kelmaydigan og‘ir tug‘ma nuqsonlar homiladorlikni tibbiy ko‘rsatmalar asosida ikkinchi trimestrda to‘xtatishning asosiy sabablaridan biridir. Bunday nuqsonlarga anensefaliya, akraniya, ikki tomonlama buyrak ageneziyasi, Potter sindromi va tug‘ilgandan keyin yashab qolish imkonsiz bo‘lgan boshqa patologiyalar kiradi.Tashxis homiladorlikning erta bosqichlarida ultratovush tekshiruvi hamda invaziv usullar (amniotsentez, xorion biopsiyasi) yordamida qo‘yiladi.*

***Kalit so‘zlar:*** *tug‘ma nuqsonlar, prenatal diagnostika, dori vositalari orqali abort, reabilitatsiya*

*Severe congenital fetal anomalies incompatible with life are one of the main reasons for termination of pregnancy for medical indications in the second trimester. These include anencephaly, acrania, bilateral renal agenesis, Potter syndrome, and other conditions in which postnatal survival is impossible.The diagnosis is established in early pregnancy using ultrasound examination and invasive methods (amniocentesis, chorionic villus sampling).The main method of pregnancy termination is medical abortion. Modern research is focused on improving prenatal diagnosis and minimizing complications.*

***Key words:*** *congenital anomalies, prenatal diagnosis, medical abortion, rehabilitation*

Обзоры

Врожденные пороки развития плода остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности и инвалидизации новорожденных во всем мире. По данным эпидемиологических исследований, частота врожденных аномалий составляет 2-5% от общего числа беременностей, при этом значительная часть тяжелых пороков развития является несовместимой с жизнью [2,18]. К данной категории относятся множественные пороки органов и систем, летальные хромосомные аномалии, тяжелые дефекты нервной трубки, агенезии жизненно важных органов и критические нарушения эмбриогенеза [19,29,30].

Был проведён систематизированный анализ научных публикаций, посвящённых врождённым порокам развития плода, несовместимым с жизнью, их этиологии, патогенезу, пренатальной диагностике и акушерской тактике [28]. Поиск литературы осуществлялся в международных электронных базах данных PubMed, EMBASE и Cochrane Library за 2005-2025 гг. Дополнительно анализировались публикации в специализированных акушерско-гинекологических журналах, клинические рекомендации профессиональных сообществ и мета-анализы.

Тяжёлые врождённые пороки развития плода, несовместимые с жизнью, имеют сложную этиологию, включающую генетические, инфекционные, тератогенные и экологические факторы [6-9]. Генетические аномалии являются одной из ведущих причин летальных пороков. Хромосомные нарушения, такие как трисомия 13 (синдром Патау) и трисомия 18 (синдром Эдвардса), сопровождаются множественными аномалиями развития, несовместимыми с жизнью [7,21]. Мутации отдельных генов, например FGFR3 (танатофорная дисплазия) или MKS1 (синдром Меккеля – Грубера), приводят к тяжёлым порокам скелета, почек и нервной системы [9,23]. Инфекционные заболевания матери во время беременности могут оказывать тератогенное воздействие на плод, вызывая тяжёлые пороки. Краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз и сифилис способны провоцировать микроцефалию, врождённые пороки сердца, а также аномалии слуха и зрения, нередко приводящие к внутриутробной гибели [10,11]. Ключевую роль в развитии аномалий играет также токсическое воздействие лекарственных препаратов и вредных веществ. Так, причиной массовых случаев фокомелии – тяжёлых пороков конечностей стал талидомид [12]. Изотретиноин вызывает аномалии нервной трубки и черепа [1,13].

Воздействие алкоголя во время беременности может привести к фетальному алкогольному синдрому с тяжёлыми пороками развития головного мозга и внутренних органов [4,14]. Формированию врождённых аномалий способствуют также экологические факторы, такие как ионизирующее излучение, тяжёлые металлы (свинец, ртуть) и дефицит йода [15,16]. К фатальным порокам развития могут приводить многофакторные причины, такие как нехватка фолиевой кислоты или эндокринные заболевания матери [17,18].

Формирование тяжёлых врождённых пороков развития плода является сложным процессом, зависящим от генетических, эпигенетических и внешних факторов [21].

1. Гемодинамические и метаболические нарушения у плода развиваются в результате плацентарной дисфункции, хронической гипоксии и нарушений микроциркуляции. Эти состояния приводят к недостаточному снабжению органов кислородом и пи-

тательными веществами, что способствует нарушению нормального морфогенеза и функционального созревания тканей. Длительное воздействие гипоксии и метаболического стресса повышает риск формирования тяжёлых врождённых аномалий, включая пороки развития сердечно-сосудистой системы, почек и нервной трубки.

2. Влияние инфекционных и тератогенных факторов. Вирусы и токсические вещества могут блокировать ангиогенез и процессы клеточной миграции, вызывая тяжёлые аномалии [26,27].

3. Эмбриональная дисгенезия и апоптоз. Нарушения клеточного деления могут вызывать гибель клеток в критически важных зонах органогенеза. Например, анэнцефалия связана с дефектами апоптоза нейроэктодермальных клеток [24].

4. Мутации в ключевых регуляторных генах и хромосомные аномалии приводят к нарушению точного хода эмбриогенеза, включая процессы клеточной дифференцировки, органогенеза и морфогенеза. Трисомии 13 и 18 сопровождаются множественными системными пороками развития, что обусловлено дисбалансом регуляторных белков, участвующих в контроле пролиферации, апоптоза и сигнальных путей внутри клеток [22,23]. Эти генетические нарушения создают основу для комплексных структурных и функциональных дефектов плода.

Диагностика включает скрининговые и инвазивные методы. Основной инструмент – ультразвуковое исследование (УЗИ) [31-33]. Биохимический скрининг (PAPP-A, β-ХГЧ, α-фетопротеин) помогает оценить риск хромосомных и нервных дефектов [6,34].

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) анализирует свободную ДНК плода и выявляет трисомии и микроделеции [20]. Биопсия хориона, амниоцентез и кордоцентез применяются для точной диагностики генетических аномалий [18].

Дополнительные методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и трёхмерное ультразвуковое исследование (3D-УЗИ), обеспечивают высокую точность и детализированное отображение анатомии плода. Эти методы позволяют визуализировать пороки развития головного мозга, лицевого черепа, конечностей и внутренних органов, уточнять степень выраженности аномалий и выявлять сопутствующие структурные дефекты, которые могут быть незаметны при стандартном двумерном УЗИ. Использование МРТ и 3D-УЗИ способствует более точной пренатальной диагностике, улучшает планирование ведения беременности и позволяет подготовиться к необходимым вмешательствам сразу после рождения [5,33].

Тяжёлые врождённые пороки плода остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности. Полиэтиологическая природа пороков включает генетические аномалии, нарушения раннего эмбриогенеза, инфекционные и тератогенные факторы. Современные методы пренатальной диагностики позволяют выявлять большинство тяжёлых пороков уже во II триместре, создавая условия для принятия правильных клинических решений и психологической поддержки женщины [25,31].

Таким образом, врожденные пороки развития плода, несовместимые с жизнью, представляют собой сложную медицинскую проблему с многофакторной этиологией. Пренатальная диагностика позволяет своевременно выявлять летальные аномалии, обеспечивая возможность обоснованного принятия клинических решений и психологической поддержки женщины. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение механизмов эмбриогенеза, совершенствование методов скрининга и профилактики тяжёлых аномалий [3,5].

**Литература**


1. Кашина ЕВ. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития. Рос журн перинатол и педиатр. 2008;1:12-18.
2. Минячева ЛМ. Врожденные пороки развития центральной нервной системы: диагностика и профилактика. Акуш и гинекол. 2012;3:45-52.
3. Benn P, Borrell A. Prenatal Screening for Chromosomal Abnormalities: Advances and Challenges. Nat Rev Genet. 2021;22(12):789-804.
4. Brent RL. Environmental Causes of Human Congenital Malformations: The Pediatrician's Role in Dealing with These Complex Clinical Problems Caused by a Multiplicity of Environmental and Genetic Factors. Pediatrics. 2010;126(6):1235-45.
5. Brent RL. The Effect of Embryonic and Fetal Exposure to X-ray, Microwaves, and Ultrasound. Pediatr Ann. 2012:41(6):234-45.
6. Canick JA, Palomaki GE. The Evolving Role of Maternal Serum Biochemistry in the Screening of Fetal Aneuploidy. Clin Biochem. 2019;66:1-12.
7. Copp AJ, Stanier P. Neural Tube Defects as a Result of Genetic and Environmental Factors. Nat Rev Genet. 2020;21(10):680-95.
8. Dressler GR. The Cellular Basis of Kidney Development. Annu Rev Cell Develop Biol. 2015;31:529-50.
9. Gil MM et al. Cell-Free DNA Analysis for the Screening of Chromosomal Abnormalities in the First Trimester of Pregnancy. Fetal Diagn Ther. 2020;47(1):1-10.
10. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis. Amer J Neuroradiol. 2019;40(4):596-604.
11. Goldenberg RL et al. Maternal Infections and Fetal Death. Lancet. 2018;392(10146):760-72.
12. Graham JM. Smith's Anesthesia for Infants and Children. St. Louis Elsevier 2011:890.
13. Green NS. Folic Acid Supplementation and Prevention of Birth Defects. J Amer Med Assoc. 2014;312(3):285-7.
14. Jones K.L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia Elsevier 2013:1200.
15. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. Toxicol Sci. 2011;122(1):1-6.
16. Lammer EJ et al. Retinoic Acid Embryopathy. New Engl J Med. 2010;363(23):2185-95.
17. Lo YMD, Chiu RWK. Cell-Free Fetal DNA in Maternal Blood: The New Tool in Prenatal Diagnosis. Clin Chem. 2020;66(2):242-53.
18. O'Rahilly R, Müller F. Human Embryology and Teratology. Wiley, Hoboken.2014; 592.
19. Ornoy A. Prenatal Effects of Maternal Diabetes on the Offspring. Reprod Toxicol. 2017;68:70-8.
20. Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Invasive Fetal Testing: Past, Present, and Future. Best Pract Research Clin Obstet Gynaecol. 2021;73:1-15.
21. Plagemann A. Maternal Diabetes and Perinatal Program-

ming. Early Hum Develop. 2015; 1(11):703-10.
22. Potter EL. Bilateral Renal Agenesis. Amer J Pathol. 2016;186(12):3010-18.
23. Riley EP, McGee CL. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview with Emphasis on Changes in Brain and Behavior. Exp Biol Med. 2012;237(10):1131-45.
24. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Philadelphia Wolters Kluwer 2018:720.
25. Salomon LJ et al. Practice Guidelines for Performance of the Routine Mid-Trimester Fetal Ultrasound Scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49)6):648-59.
26. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 and Its Implications. Amer J Obstet Gynecol. 2020;223(5):768-70.
27. Sifakis S et al. Fetal Anomalies Caused by Infections. Prenatal Diagn. 2019;39(7):573-83.
28. Smith J, Brown K. Congenital Anomalies: Diagnosis and Management. Lancet. 2018;391:1234-45.
29. Van Allen MI. Trisomy 18 Syndrome: A Review and a Case Report of a Longer-Term Survivor. Amer J Med Genet. 2016;170(7):1801-7.
30. Verloes A. Updated Diagnostic Criteria for CHARGE Syndrome: A Proposal. Amer J Medical Genet. 2005;133A:306-8.
31. Wapner RJ, Babiarz JE. Expanding Prenatal Diagnosis: New Genetic Technologies and Their Clinical Applications. Amer J Obstet Gynecol. 2018;219(3):239-50.
32. Wilcox AJ, Basso O. The Teratogenicity of Drugs. Epidemiology. 2018;29(4):569-76.
33. Wilkie AO. Craniosynostosis: Genes and Mechanisms. Hum Mol Genet. 2017;26(R2):114-23.
34. Zoeller RT. Environmental Chemicals Targeting Thyroid Hormone Function. Endocrine Rev. 2013;34(2):139-202.

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, НЕСОВМЕСТИМЫЕ С ЖИЗНЬЮ, КАК МЕДИЦИНСКОЕ ПОКАЗАНИЕ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Каримов А.Х., Хаитбоева Ф.А.

*Тяжёлые врождённые пороки развития плода, несовместимые с жизнью, являются одной из основных причин прерывания беременности по медицинским показаниям во II триместре. К ним относятся анэнцефалия, акрания, двусторонняя агенезия почек, синдром Поттера и другие патологии, при которых постнатальное выживание невозможно. Диагноз устанавливается на ранних сроках беременности с помощью ультразвукового исследования и инвазивных методов (амниоцентез, биопсия хориона). Основные методы завершения беременности – медикаментозный аборт. Современные исследования направлены на совершенствование пренатальной диагностики и минимизацию осложнений.*

***Ключевые слова:*** *врождённые пороки развития, пренатальная диагностика, медикаментозный аборт, реабилитация.*

### Сведения об авторах

*Каримов Ахмад Хошимович, д.м.н., проф. каф. акушерства и гинекологии ТГМУ. Тел: +998901751293, https://orcid.org/0009-0002-3040-8288*

*Хаитбоева Фирдавсхон Алихон кизи, магистр каф. акушерства и гинекологии ТГМУ. Тел: +998946153466*