

Медицински Университет – Пловдив
Катедра Анатомия, хистология и ембриология

ВРОДЕНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ С ЛЕТАЛЕН
ИЗХОД ЗА ПЛОДА

Доц. д-р Таня Тодорова Китова, дм

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“
по научната специалност „Анатомия, хистология и ембриология“
в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт
професионално направление 7.1. Медицина

Пловдив, 2018 г.

Дисертационния труд съдържа 348 страници, 88 таблици, 59 фигури, 41 графики, 1 приложение.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВХЛИ	Вродена хидроцефалия с летален изход за плода
ВХ	Вродена хидроцефалия
ИХ	Изолирана хидроцефалия
АХ	Асоциирана хидроцефалия
ПХ	Плексус хороидеус
ЦСТ	Цереброспинална течност
ЦНС	Централна нервна система
САП	Субарахноидално пространство
ВУР	Вътреутробно развитие
ППХ	Папиллом на плексус хороидеус
ДНТ	Дефекти на нервната тръба
ИКН	Интракраниално налягане
ПИКН	Повишено интракраниално налягане
ВМ	Вентрикуломегалия
ПБМП	Прекъсване на бремеността по медицински показания
ИИУР	Изоставане в интраутеринното развитие

ВЪВЕДЕНИЕ

Вродената хидроцефалия е заболяване, което в 70% от случаите завършва с летален изход до 28-я ден след раждането, а 50% от преживелите деца имат в различна степен изразен неврологичен дефицит, както изоставяне в интелектуално развитие по Bayley mental or Stanford-Binet scores.

Честотата и демографската картина на вродената хидроцефалия остава не добре дефинирана, тъй като понятието ВХ се използва различно в научните изследвания. В зависимост от киничните критерии използвани при дефиницията на заболяването, неговата честота варира от 1 до 32 на 10 000 живородени деца. Налице е увеличение на пренатална диагностика на ВХ и прекъсването на бремеността по медицински показания, което намалява почти наполовина честотата на хидроцефалията при живородените деца. Според повечето автори, диагностицираните пренатално случаи на ВХ са значително по-тежки, тъй като в 70% от случаите са асоциирани с други малформации на и извън ЦНС.

Голяма част от проучванията върху ВХ са базирани на лимитирани серии. Повечето проучвания се основават на клинични случаи, а при базираните върху популацията проучвания, обикновено липсва адекватна (подходяща) контролна група, която да позволи точно изследване на демографските и рисковите фактори. Честотата на хидроцефалията е сравнително добре проучена сред Европейската популация.

Сравненията на честотата на хидроцефалията между различните изследвания е трудно, поради различия в определенията, включените случаи, възрастта към поставяне на диагнозата и географския регион. Според EUROCAT неасоциираната с дисрафични аномалии хидроцефалия варира между 3,7 - 7,5 на 10000 раждания, а според International Clearing house for Birth Defects Monitoring Systems същото заболяване варира от 2,1 на 10 000 в Испания до 8,5 на 10 000 в Атланта. През същото време, хидроцефалията свързана със spina bifida намалява значително от 1,4 на 0,9 на 10000, докато честотата на обструктивната хидроцефалия нараства от 0,5 на 1,0 на 10000.

Множество демографски фактори са независимо свързани с повишен риск за възникване на ВХ. Към тях спадат ниско тегло при раждане в

сравнение с нормалното тегло при раждане, нисък социоикономически статус на родителите; по-голяма честота при негри и испаноговорящи в сравнение с белите (1,7:1,2) и леко преваляване на мъжкия пол (1,2:1). При родители от азиатски произход се установява намален риск от ВХ в сравнение с бели (0,7:1).

Значителен брой вродени аномалии също се срещат често при деца с ВХ. Между децата с нормално тегло при раждането, 27% имат *spina bifida*, а 12% - вродени сърдечни малформации. Последните са значително по-чести при деца с ниско тегло при раждането (49%). При сравнение на деца с ВХ и ниско тегло при раждане и такива с нормално тегло се наблюдава по-често интракраниална хеморагия (64% срещу 8%), както и раждане чрез Цезарово сечение (12% срещу 3%). Известен факт е, че ниското тегло на детето представлява повишен риск за развитие на ВХ, тъй като при недоносени деца се увеличава възможността за възникване на интравентрикуларна хеморагия, предизвикваща обструктивна хидроцефалия, която се наблюдава 2,6 пъти по-често при недоносени деца, отколкото при такива родени в термин. Тринадесет процента от децата с ниско тегло и ВХ умират преди да бъдат изписани от лечебното заведение, което дава основание да се приеме, че ниското тегло представлява значителен риск за смъртен изход при деца с ВХ. Въпреки, че ВХ се среща по-често при деца от мъжки пол, последните имат по-слаб риск за смъртен изход до изписването.

Не са малко проучванията, които приемат, че лошият социоикономически статус е предиктор за възникване на ВХ. Известен факт е, че жени с нисък социоикономически статус са в по-голям риск да имат дете с ниско тегло.

Преваляването на мъжкия пол при децата с ВХ се установява в редица проучвания, като тези резултати в повечето случаи не са статистически значими. Въпреки, че свързаната с Х-хромозомата стеноза на *aqueductus cerebri* се наблюдава само при момчета, тя е изключително рядка (1 на 30 000 раждания) и не може да обясни по-голямата честота на мъжкия пол при случаите на ВХ.

ВХ може да се причини от множество вродени аномалии или увреди. Като такива се приемат ДНТ, инфекции, интравентрикуларна хеморагия, травми, тумори и др. Асоциираните церебрални малформации с ВХ варират от 37% до 57% според различните автори, като 30% от случаите с подобна асоциация завършват с летален изход.

Над 50% от случаите на ВХ се асоциират с множествени аномалии на други органи и системи извън ЦНС, като според повечето проучвания най-често се засяга сърдечно-съдовата система, бъбречната и мускуло-скелетната системи. Също така обичайно се наблюдават лицеви и небцови цепки, както и малформации на очите, ушите и лицето.

При децата вентрикуломегалията и ПИКН водят до уголемяване на черепа, притискайки и опъвайки околната мозъчна тъкан. В патофизиологията на ВХ почти винаги се включват два отделни механизми: първични генетични промени, които могат самостоятелно да доведат до развитие на заболяването и вторични увреждащи механизми, които се предизвикват от разширението на вентрикулите и/или нарушенията на ликворната физиология. Експериментални проучвания при гризачи, потвърдени от предварителни наблюдения при хора дават основание да се приеме, че както при малформациите на Chiari тип II и Dandy-Walker, основните вродени механизми предизвикват стеноза или атрезия на aqueductus cerebri, унищожаване на епендима и увреди на субкомисуралния орган.

Клиниката и протичането на хидроцефалията съдържат множество белези, които са резултат от мултифакторната природа на заболяването. Наличието на множество етиологични причини и класификации на хидроцефалията, създават определени трудности за категоричното ѝ разделяне на обструктивна и комуницираща. Това произтича от факта, че разширяването на вентрикулите се явява обструктивно, в смисъл, че ликворната абсорбция може да се наруши, както от механичен блокаж на ЦСТ, така и от намаление на физиологичния транспорт през арахноидните грануляции, черепномозъчните нерви и капилярите. Съществуват и много варианти във времевото и пространственото развитие на хидроцефалията. Относително по-бавното разширение на вентрикулите (за седмици или месеци), позволява на пластичните способности на мозъчните структури да възпрепятстват развитието на значителни увреди. Клиничните прояви на ПИКН, обикновено се установяват чрез изследване на коровите функции на мозъка, защото се засягат по-често от останалите структури и изследването им е сравнително лесно. Преценка за въздействието на ПИКН върху други структури, като хипокампа, базалните ганглии, хипоталамуса, малкия мозък и мозъчния ствол трябва да се прави с известна предпазливост. От значение за изхода на заболяването са възрастта към която възниква заболяването. При развитие на

хидроцефалия в перинатална възраст, се уврежда главно невроналната диференциация, тъй като неврогенезата се осъществява в по-ранна гестационна възраст.

Вродените малформации се търсят в повечето страни посредством скринингови пренатални ехографски изследвания и ако е необходимо в последствие, чрез детайлно магнитно резонансно сканиране. Масовото използване и акуратността на пренаталното ехографско скринингово изследване за установяване на налични вродени аномалии се подобри значително през последните десетилетия, благодарение на технологичния напредък на ехографските апарати и повишена лекарска успеваемост. Понастоящем феталната аутопсия е "златен стандарт" за уточняване на аномалиите при случаите на ПБМП, спонтанен аборт, мъртво раждане или неонатална смърт. Основните задачи на фетопатологичното изследване са да установи точната ембрионална възраст на плода и начина на интраутеринното му развитие, да потвърди или допълни пренаталната диагноза, като прецизира причината на смърта и възможния риск за евентуална бъдеща бременост. За родителите, получаването на максимална информация е важна най-малко по две причини. Неустановяването на вродени малформации е голямо облекчение за тях, особено ако съществува риск за възникването им. При установяване на вродени аномалии, родителите се нуждаят от детайлна информация, за да решат дали да прекъснат бремеността по медицински показания.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ

Да се проучат случаите на вродена хидроцефалия, която завършва с летален изход за плода, като се оцени величината на риска за възможна поява на малформацията.

ЗАДАЧИ

1. Да се направи епидемиологична характеристика на видовете вродена хидроцефалия с летален изход за плода.
2. Да се направи характеристика на фетусите, като носители на аномалията и на техните майки.
3. Да се установи съществуването на асоциирани малформации на ЦНС при фетуси с вродена хидроцефалия и тяхното значение за леталния изход за плода, с оглед прогностичното им значение при пренаталното им диагностициране.
4. Да бъдат изследвани асоциираните аномалии на вътрешните органи, главата и крайниците при фетуси с вродена хидроцефалия и значението им за леталния изход на плода.
5. Да се преценят рисковите фактори за възникване на вродена хидроцефалия с летален изход за плода, с оглед на евентуална превенция на аномалията.
6. Да се направи сравнителна съпоставка между фетопатологичната и сонографската диагноза.

ХИПОТЕЗИ

- 1.** Феталната аутопсия е "златен стандарт" за уточняване на аномалиите при всички случаи на аборт по медицински показания, спонтанен аборт, мъртво раждане и неонатална смърт.
- 2.** Основните задачи на фетопатологичното изследване е да установи точната гестационна възраст на плода и начина на интраутеринното му развитие, да потвърди или допълни пренаталната диагноза, като прецизира причината на смърта и възможния риск за евентуална бъдеща бременост.
- 3.** Използваните съвременни ехографски апарати дават отлични възможности за пренатално откриване на вродената хироцефалия, а познаването и търсенето на допълнителни асоциирани малформации предоставят значителна възможност за оценка на риска за плода.
- 4.** Да се потвърди значението на мултидисциплинарния подход за диагностика и прогноза за изхода на вродената хидроцефалия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

1. Материал

- *Обект на изследване* – вродена хидроцефалия.
- *Технически единици на наблюдение са:*
 - а/ Клиниката по Ембрио-Фетопатология, Център по Майчинство и Неонатология – гр. Тунис, Тунис.
 - б/ Клиниката по Акушерство и Гинекология при УМБАЛ “Св. Георги” ЕАД-Пловдив. Случаите са събрани и изработени по Въртреуниверситетски научно-изследователски проекти:
 - Фетална и плацентарна патология проект № НО / ДП – 03/15.
 - Фетална морфология. Развитие на феталния мозък. Физиология и патология на нервната система проект № Р-8514.
- *Логическа единица* – всеки аутопсиран фетус, на който е установена вентрикуломегалия.
- *Органи на наблюдението* са екип от фетопатолози, в който участва и самата дисертантка.
- Първичната информация е събрана за период от три години (от 2006 до 2009 г.) и 2016 г.

От направените за този период 2238 аутопсии са установени 182 случая с ВХЛИ. Десет от случаите са от клиниката по Акушерство и Гинекология гр. Пловдив за период от една година (2016 г.).

Фетусите са резултат от ПБМП, вътрематочна смърт на плода, спонтанни аборти и неонатална смърт. Изследването е осъществявано след оторизация за аутопсия и вземане на биопсичен материал за генетично изследване. Придружаващи документи са сонографските изследвания на плода, резултати от изследвания от медицинските регистри на Клиниката по Неонатология и Клиниката по Акушерство и Гинекология в Центъра по Майчинство и Неонатология – гр. Тунис и Клиниката по Акушерство и Гинекология УМБАЛ “Св. Георги” ЕАД– Пловдив.

2. Метод на изследване

За всяко аутопсирано дете е попълнен фиш, на който са отбелязани майчините и фетални характеристики.

Събрани са данни за възрастта на майката, за предшестващи бременности и раждания, придружаващи заболявания на майката, вредни навици, резултати от пренаталното сонографско изследване, медикаментозни приеми от страна на майката, кръвна група, данни за кръвосмешение от близкородствен брак, срока, начина и мястото на прекъсване на бременността.

В характеристиките на фетусите систематично са нанасяни данни за пола, за теглото при раждане, гестационната седмица, произхода на фетусите от единична или многоплодна бременност.

Досието на всеки случай, е резултат от систематично събрани:

2.1 Фотографска документация

2.2 Рентгенографии

2.3 Кариотипно изследване

Фрагменти за кариотипно изследване са вземани от кожата, белия дроб и плацентата. В нашето проучване, кариотипното изследване е реализирано по-рядко, защото при фетуси с мацерация, то не може да бъде приложено.

2.4 Фетална аутопсия

Фетусите и техните плаценти са изследвани не фиксирани, а свежи най-рано след експулсията им. Всяка аутопсия е започвана с фетална биометрия.

а/ Фетална биометрия

б/ Външно макроскопско изследване:

б/ Вътрешно макроскопско изследване на кухините и вътрешните органи

Черепната кухина и главовият мозък са изследвани след фиксация с 10 -12% формалин в продължение на един до шест месеца. Екстракцията на мозъка е извършвана във вода, за предотвратяване разкъсването на хемисферите и ствола, което е особено опасно при тежка хидроцефалия.

Начин на екстракцията:

1. Коронална кожна инцизия между фронтална и париетална област на главата.
2. Сагитална кожна инцизия, от пред-назад, между двете нечифтни фонтанели.
3. Втора коронална кожна инцизия от ръба на задната фонтанела бидирекционално до кожата над процесус мастоидеус.

4. Трепанация на черепа с хирургическа ножица, чрез два паралелни среза: по *sutura sagittalis* и бидирекционални по *sutura coronalis* и *sutura lambdoidea*.
 5. Освободаване на *falx cerebri* и *sinus sagittalis superior* от *crista galli* и от *fissura longitudinalis cerebri*.
 6. Откриване горно-латералната повърхност на хемисферите чрез екартиране на парietалната *dura mater*.
 7. Освобождаване на голямомозъчните хемисфери от черепната кухина, чрез повдигане на фронталните дялове и “завъртане на мозъка в ръката” и потапянето им във вода. Постепенно повдигане и освобождаване от черепната основа на темпоралните дялове и *bulbus olfactorius*. Отрязване на ЧМН над отворите им по черепната основа.
 8. Разрез по върха на пирамидата с ножица и повдигане на мозъка от черепната основа.
 9. Разрез по синус транзверзус и конfluенс синуум и фалкс церебели за екстракция на мозъчния ствол. Срязване на ствола над *foramen occipitale magnum* и освобождаване на малкия мозък.
Оглед на мозъка след екстракцията му.
- Оглед на менингите и кръвоносните съдове, двойките ЧМН, хипофизата и *bulbus olfactorius*.
 - Оглед на базата на черепа. Форма и големина на предна, средна и задна черепна ямка.
 - Оценка на външната морфология на мозъка, матурация, бразди и гирификация, видими малформации.
 - Измерване на окципито-фронталния диаметър и трансверзален диаметър на малкия мозък. Теглото на малкия мозък спрямо теглото на мозъка - 1/20 в началото на бременността и 1/15 до термина на раждане е отчитано като нормално. Вермис и фолиация на малкия мозък. Форма и големина на четвърто мозъчно стомахче.
 - Резекция на мозъчния ствол на нивото на *lamina quadrigemina*, след отглед на структурите му.
 - Срезове на хемисферите след почистване на менингите - коронални, сагитални или хоризонтални срезове.
 - Оглед на *corpus callosum*, *septum pellucidum*, герминативната зона и *plexus choroideus*. Кистичен аспект на плексуса е отчитан като

нормален онтогенетичен процес преди 24 ГС. Персистирането след 26 ГС е считано като вероятна анеуплоидия.

- Ширината на *ventriculus lateralis* е изследвана с хоризонтален и фронтални срезове. Ширината на вентрикула е измерван с линеен сантиметър в областта на атриума. Везикуларен аспект е отчитан за нормален до 18 ГС, физиологична колпоцефалия до 24 ГС. При диаметър на вентрикула по-голям от 10 мм. е поставяна диагноза – вентрикуломегалия, а при по голям от 15 мм. - хидроцефалия майор.
- Вземани са фрагменти от различни части на главния и гръбначния мозък, мозъчните обвивки, око, нерви и от всички намерени аномалии за биопсични изследвания. За ДНТ са вземани фрагменти от зоната на аномалията и местата на преход ѝ към здрава зона.

2.6 Изследване на плацентата:

2.7 Микроскопско изследване.

Прилагани са класическа хистологична техника за изготвяне на парафинови срезове и оцветяване, най-често хематоксилин - еозин, черен судан.

2.8 Поставяне на фетопатологична диагноза, като завърващ етап на изследването.

2.9 Статистически анализ на данните

Получените количествени данни са обработени със статистическата програма SPSS 19,0. Изхождайки от целта на проучването и поставените задачи, както от обема и вида на данните, са приложени методи, доказали своята пригодност за анализ в епидемиологични проучвания:

Дескриптивен анализ:

- а/ Едномерни таблици на честотното разпределение (определяне на структурата чрез относителни дялове) и разновидностите за възможните отговори на всеки поставен въпрос);
- б/ Двумерни таблици на честотното разпределение (крос-табулация) за търсене на връзка между две категорийни променливи.
- в/ Представени са и характеристики на извадката като брой изследвани единици (*n*), минимална стойност (*Minimum*), максимална стойност (*Maximum*).

Параметричен анализ

- а/ *Вариационен анализ* е използван за изчисляване на следните показатели: средна аритметична стойност ($\bar{x}$), стандартна грешка

на средната аритметична ($S\bar{x}$) коефициент на вариация (V%), стандартно отклонение (S_p и S_x).

Непараметричен анализ за номинални данни (анализ на категорийни данни)

- а/ Приложен е *Chi-square test* – за оценка на хипотези и търсене на статистическа зависимост между два признака, номинално или ординално скалирани, чрез използване на χ^2 (хи-квадрат метода).
- б/ Приложен е екзактният тест на Фишер (*Fisher's exact test*) и е изчислено *odds ratio* с 95% интервал на доверителност при оценка на риска за възникване на ВХЛИ, в зависимост от изследваните фактори и асоциации.
- в/ Приложен е коефициентът V на Крамер (*Cramer's V*) за различие на свързани.
- г/ За ниво на значимост на нулевата хипотеза е прието $p \leq 0.05$.

Непараметричен анализ за ординални (рангови) данни

- а/ Тест на Wilcoxon за сравнение и оценка на две корелирани (свързани) зависими групи. За интерпретация на големината на ефекта се използва коефициентът r , изчислен по следната формула:

$$r = z / \sqrt{N},$$

където z е стандартизираната нормална апроксимация на статистиката на теста, от която се оценява асимптотичното статистически значимото ниво, а N нивото на двете свързани извадки.

Корелационен анализ: за разкриване на причинно-следствената връзка между отделните признаци: коефициент на Пирсън, коефициент на рангова корелация на Спирман.

Графичен анализ е използван за онагледяване на процесите и явленията.

Всички количествени данни са представени нагледно в 88 таблици, 59 фигури, 41 графики, 1 приложение, които са вмъкнати в текста.

СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

I. МАЙЧИНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Намерените проценти се отнасят за епидемиологичните характеристики на фетусите за двете изследвани групи: изолирана хидроцефалия (ИХ) и асоциирана хидроцефалия (АХ) и комбинацията от двете групи общо.

➤ Възрастова структура на майките

Възрастовият диапазон на майките носителки на АХ е от 21 до 43 години. Възрастовият диапазон на тези с ИХ е от 21 до 49 години. Средната възраст на майките е $29,95 \pm 7,181$, минимална възраст 21 год. и максимална възраст 49 години. Разпределение на типовете хидроцефалия според възрастовите групи на майките е представено на Табл. 1.

Табл. 1. Разпределение на ВХЛИ според възрастта на майките

ВЪЗРАСТ НА МАЙКАТА	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
16-26 г.	8	11,8%	24	22,0%	32	18,1%
27-35 г.	44	64,7%	64	58,7%	108	61,0%
36-50 г.	16	23,5%	21	19,3%	37	20,9%
ОБЩО	68	100,0%	109	100,0%	177	100,0%

* За 5 майки липсват данни за възрастта

➤ Брой на предшестващите бременности на майките

Средният брой на бременостите е $2,50 \pm 1,808$ с диапазон от една до осем. За 7 от разглежданите случаи (2,7%) няма данни за броя на бременостите. Само при 1,8% от АХ няма нито една предшестваща бременост. Прави впечатление, че най-голям брой носителки на фетуси ВХЛИ са с една предшестваща бременост (39,6%), последвани от майки с две предшестващи поредни бременности (20,3%). Разпределението на майките според броя на бременостите е представен на Табл. 2.

Табл. 2. Разпределение на ВХЛИ според поредната бременост на майките

БРОЙ НА БРЕМЕНОСТИТЕ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
ниито една	0	0	2	1,8	2	1,1
една	29	42,0	43	38,1%	72	39,6
две	15	21,7	22	19,5%	37	20,3
три	9	13,0	19	16,8%	28	15,4
четири	6	8,7	12	10,6%	18	9,9
пет	5	7,2	9	8,0%	14	7,7
шест	2	2,9	3	2,7%	5	2,7
осем	1	1,4	0	0	1	0,5
не се знае	2	2,9	3	2,7%	5	2,7
ОБЩО	69	100,0	113	100,0%	182	100,0

Неизносените бремености са също обект на настоящето изследване. По една неизносена бременост имат 34,8% от майките, последвани от тези с две неизносени бремености 15,4%. Майките, без неизносени бремености представляват 56 (30,8%) (Табл. 3).

Табл. 3. Разпределение на ВХЛИ по брой на неизносените майчини бременности

БРЕМЕНОСТИ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Няма неизносени	23	33,3	33	29,2	56	30,8
Една неизносена	24	34,8	51	45,1	75	41,2
Две неизносени	12	17,4	16	14,2	28	15,4
Три неизносени	8	11,6	10	8,8	18	9,9
Четири и повече неизносени	0	0	2	1,8	2	1,1
Няма износена бременност	0	0	1	0,9	1	0,5
Не се знае	2	2,9	0	0	2	1,1
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

➤ **Брой на предшестващите раждания**

Разпределението на ВХ, според броя на предишните раждания на майките е представено на Табл. 4. В изследваната от нас група, най-много са майките, които са имали едно раждане, последвани от майки, които не са имали предишни раждания. Средният брой на ражданията е $1,49 \pm 1,81$ с диапазон от нула до пет.

Табл. 4. Разпределение на ВХЛИ по брой на предшестващите раждания на майките

РАЖДАНИЯ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
няма	22	31,9	30	26,8%	52	28,7
едно	25	36,2	42	37,5%	67	37,0
две	11	15,9	23	20,5%	34	18,8
многодетни три и над три раждания	9	13,0	13	11,6%	22	12,2
Не се знае	2	2,9	4	3,6	6	3,3
ОБЩО	69	100,0	112	100,0%	181	100,0

* За една майка липсват данни

➤ Кръвна група на майката

Събраните данни за кръвните групи на майките са представени на Табл. 5, но за съжаление няма данни за кръвните групи на 37 (20,4%) от носителките на ВХЛИ. Прави впечатление, че както за ИХ, така и за АХ, най-многобройни са случаите от 0+ кръвна група (34,3%), следвани от А+ – 21,0%.

Табл. 5. Разпределение на ВХЛИ спрямо кръвните групи на майките

КРЪВНИ ГРУПИ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
0+	26	37,7	36	32,1%	62	34,3
0-	4	5,8	6	5,4%	10	5,5
В+	6	8,7	12	10,7%	18	9,9
В-	1	1,4	4	3,6%	5	2,8
А+	15	21,7	23	20,5%	38	21,0

КРЪВНИ ГРУПИ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
A-	0	0	4	3,6%	4	2,2
AB+	3	4,3	2	1,8%	5	2,8
RH+	0	0	1	0,9%	1	0,6
RH-	1	1,4	0	0	1	0,6
Не се знае	13	18,8	24	21,4%	37	20,4
ОБЩО	69	100,0	112	100,0	181	100,0

➤ Кръвосмешение

Анамнестични данни за кръвосмешение при двете групи са установени при 47 случая (25,8%), като 14 от тях (29,8%) са уточнени като първа степен, втора 9 (19,1%) и двадесет и четири от тях (51,1%) – трета степен. Прави впечатление, че при АХ има по-често кръвосмешение у плода – 31% (Табл. 6).

Табл. 6. Разпределение на ВХЛИ по данни за кръвосмешение у плода

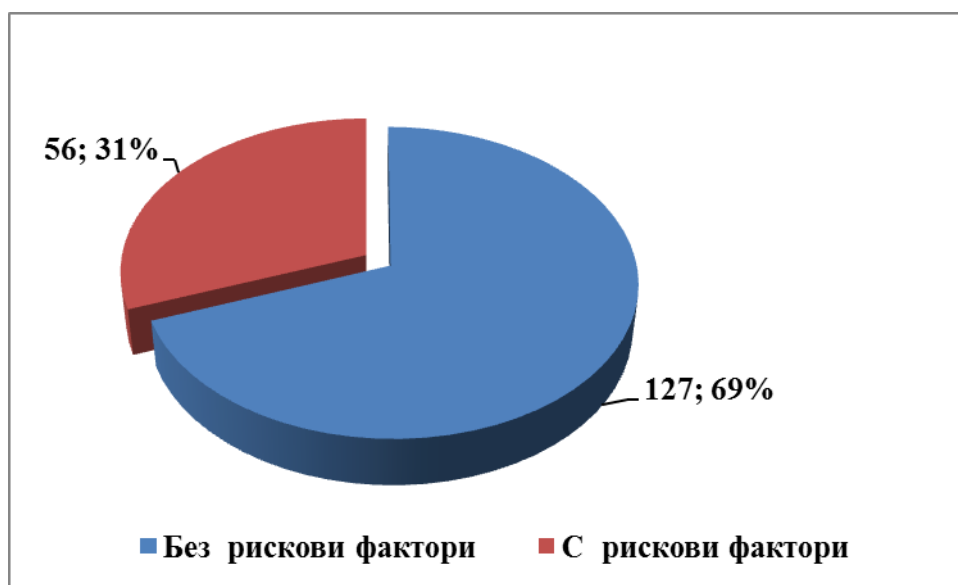
КРЪВОСМЕШЕНИЕ	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Няма	57	82,6	78	69,0	135	74,2
Има	12	17,4	35	31,0	47	25,8
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

II. РИСКОВИ ФАКТОРИ

Рисковите фактори в настоящето изследване са групирани в три групи:

1. Акушерски рискови фактори от минали събития;
2. Рискови фактори от страна на майката;
3. Екзогенни рискови фактори.

Общият брой на бременостите асоциирани с рискови фактори е представен на Граф. 1.



Граф. 1. Разпределение на бременостите без и с рискови фактори

➤ Акушерски рискови фактори

Към акушерските рискови фактори са включени анамнестичните данни за прекарани аборти (спонтанни и по желание), раждане на бебе с малформации, мъртви раждания, многоплодна бременост, дългогодишен стерилитет. Подобни данни са установени при 47 от майките (25,8%). (Табл. 7) Трябва да се отбележи, че при някои от проучените жени са налице по няколко акушерски рискови фактори. Конкретното им разпределение е както следва: анамнестични данни за прекарани аборти - 44 (14 за ИХ и 30 при АХ); предишно раждане на бебе с малформация – 14 (3 за ИХ и 11 за АХ); наличие на предишно мъртво раждане – 10 (по равно за двете групи); многоплодие в три случая (1 за ИХ и 2 за АХ); стерилитет е установен при 4 от жените от групата на асоциираната хидроцефалия.

Табл. 7. Акушерски рискови фактори за ВХЛИ

Акушерски рискови фактори	ИЗОИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Няма	53	76,8	82	60,7	135	74,2
Има	16	23,2	31	27,4	47	25,8
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

➤ **Рискови фактори от страна на майката - ендogenous фактори**

Наличието на ендogenous рискови фактори от страна на майките според получените данни от нашата серия са представени на Табл. 8. Конкретното разпределение на ендogenousите рискови фактори е както следва: таласемия майор - 2 случая при АХ; по един случай на обезитас, токсоплазмоза и прееклампсия в групата на ИХ; по един случай на артериална хипертония и епилепсия за двете групи; захарен диабет - 3 (1 за ИХ и 2 за АХ); астма – 2, стерилитет – 3 за групата на асоциираната хидроцефалия.

Табл. 8. Рискови фактори от страна на майката за ВХЛИ

Рискови фактори от страна на майката	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Без влияние на рискови фактори	63	91,3	102	90,3	165	90,7
Под влияние	6	8,7	11	9,7	17	9,3
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

➤ **Екзогенни рискови фактори**

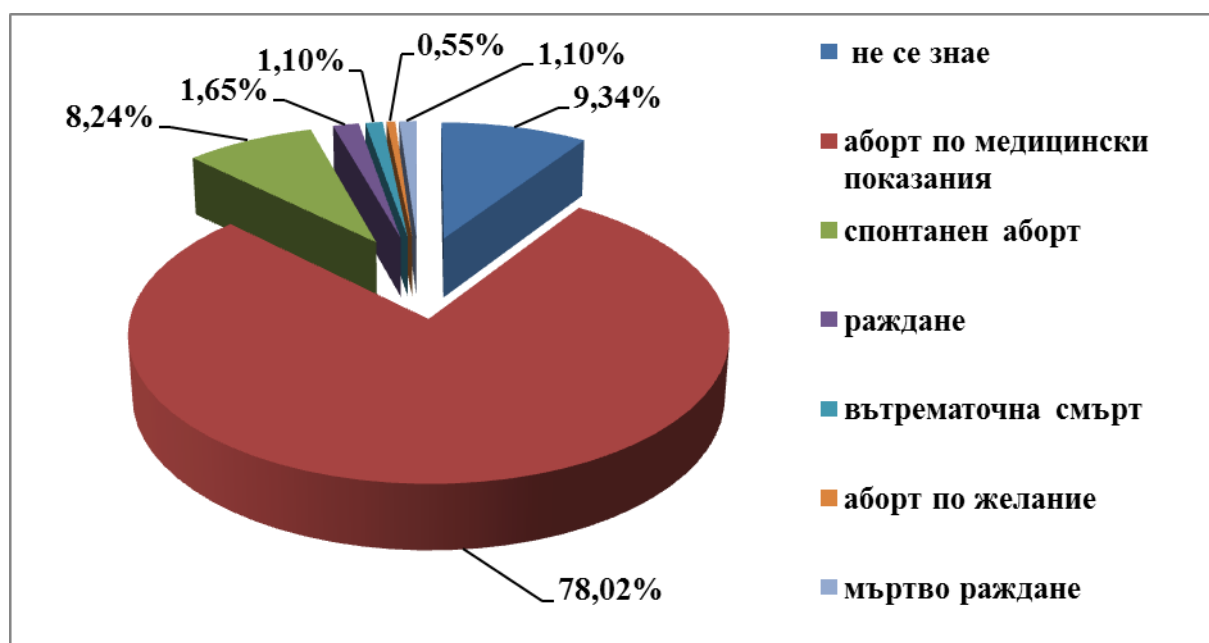
В групата на екзогенните рискови фактори са включени, бременостите износвани в географски райони в близост до мини и подпочвени минерални води, както и близкородствените бракове с кръвосмешение. Всички майки включени в изследването са получавали фолиева киселина, тъй като нейната суплементация е задължителна в Тунис и България. Резултатите са представени на Табл. 9.

Табл. 9. Екзогенни рискови фактори за ВХЛИ

Екзогенни рискови фактори	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Без влияние на екзогенни рискови фактори	54	41,5	76	67,3	130	71,4
Под влияние на такива	15	28,8	37	32,7	52	28,6
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

➤ **Мотив на прекъсване на бременността**

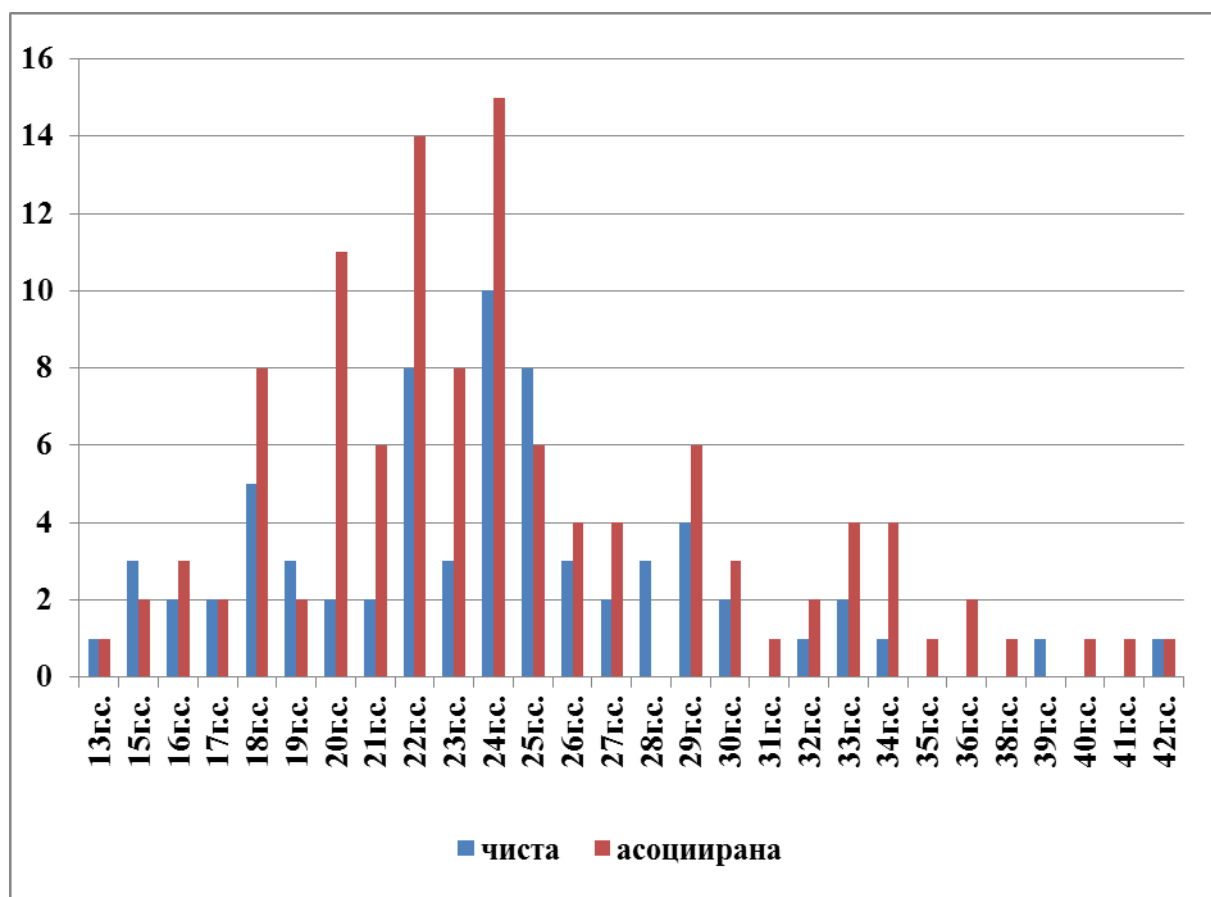
Начинът за получаване на изследваните фетуси е представен на Граф. 2. Сто четиридесет и два от фетусите (78%) са резултат от ПБМП, спонтанните аборти са 15 (8,2%), аборт по желание – 1 (0,5%), раждане на живородено дете – 3 (1,6%), мъртво раждане и вътрематочна смърт - по 2 (1,1%). При 17 от случаите (9,3%) няма посочен мотив на прекъсване на бременността.



Граф. 2. Начин довел до фетопатологичното изследване

➤ Термин на прекъсване на бремеността

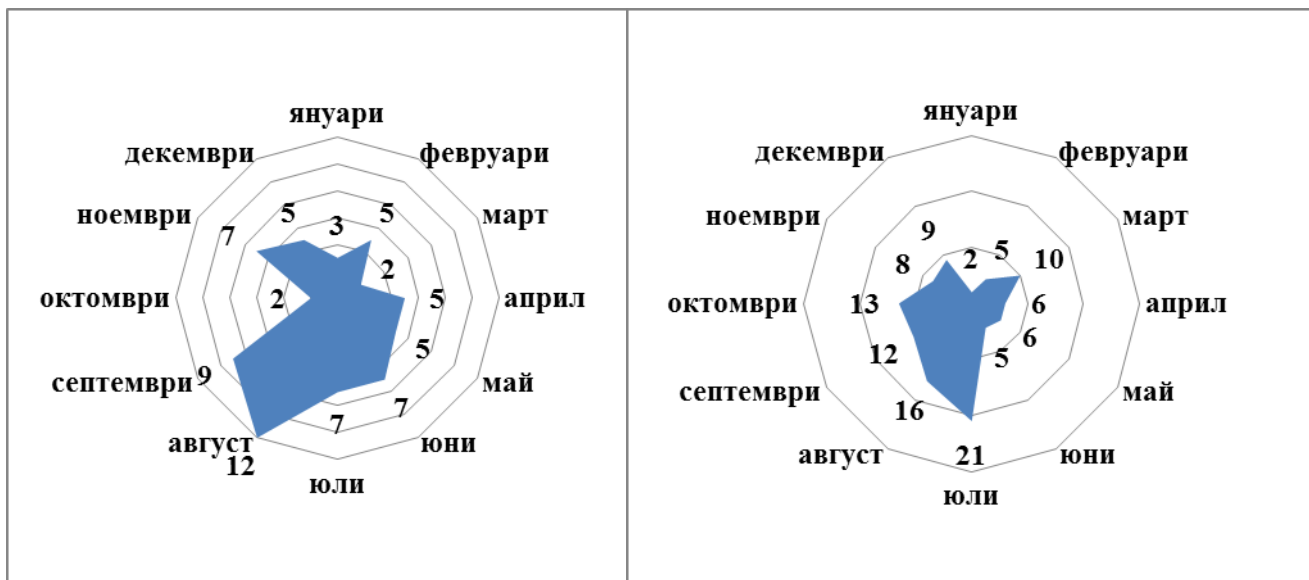
Термините на прекъсване на бремеността в нашата серия е представена на Граф. 3. Прави впечатление, че броят на прекъснатите бремености между 18 и 25 ГС е най-голям – 111 (61%), като за групата на ИХ са 41 (59,4%) и 70 (62%) за АХ. Има 4 бремености износени до край.



Граф. 3. Термин на прекъсване на бремеността

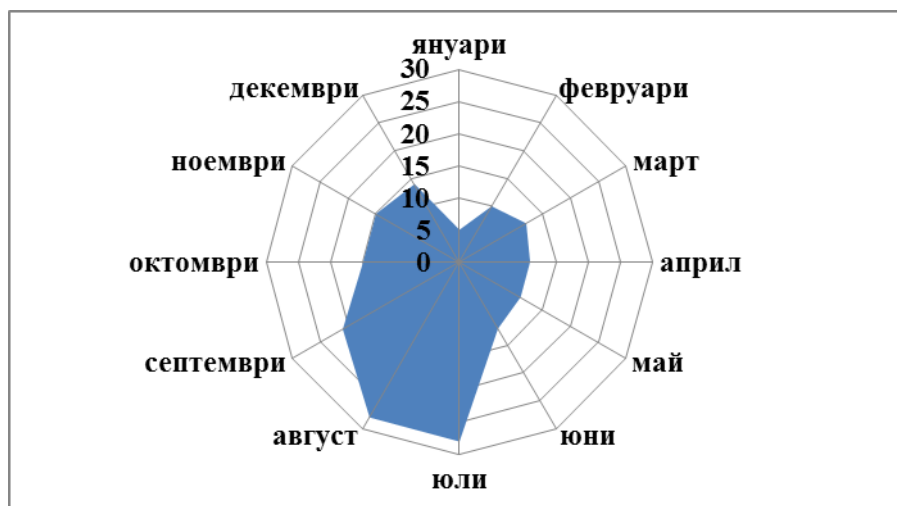
➤ Месец на зачеване

Интерес в нашето изследване представляват вариациите на ВХЛИ на двете групи, според сезона на зачеване на плода. Пиковите на зачеване и в двете групи хидроцефалия са в месеците юли, август и септември. Съответно за ИХ са 28 случая (40,5%), а за АХ - 49 (43,4%) (Граф. 4 и Граф. 5) Общият брой на случаите на зачеване през тези месеци е 77 (42,3%) (Граф. 6).



Граф. 4. Сезонни вариации на IX според месеца на зачеване

Граф. 5. Сезонни вариации на AX според месеца на зачеване



Граф. 6. Сезонни вариации на VXLI според месеца на зачеване

III. АНТРОПОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ФЕТУСИТЕ

➤ Разпределение на ВХЛИ по пол (sex-ratio) и тегло

ВХЛИ се среща еднакво често и при двата пола. Те са почти еднакво засегнати, като съотношението мъжки към женски пол варира от 1,09 : 1 за изолираните до 1,07 : 1 за асоциираните хидроцефалии. Средното тегло на фетусите от мъжки пол е по-голямо от това на женския пол за изолираните хидроцефалии и по-малко за асоциираните, като това различие не се потвърди статистически ($u=0,51$, $p>0,05$) (Табл. 10). Средното тегло на фетусите е $804,99 \pm (738,859)$ гр. с диапазон от 23 до 3800 грама.

Табл. 10. Разпределение по пол и тегло

Разпределение по пол и тегло на фетусите	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	n	Тегло (g)	n	Тегло (g)	n	(g) %
Женски пол	33	642,16	54	877,39	87	788,16
Мъжки пол	36	785,08	58	842,17	94	820,31
ОБЩО	69	716,73	112	859,15	181	804,86

➤ Възраст на фетуса

Средният срок на бремеността при ИХ е $23 \text{ ГС} \pm 5,5$, за АХ - $24 \text{ ГС} \pm 5,8$, а за цялата серия е $24 \text{ г.с.} \pm 5,7$ (Табл. 10). Експулсията на плода е при 2/3 от фетусите е до 24 ГС, като най-малкият фетус е от 13 ГС за двете изследвани групи (Табл. 11). Прави впечатление по-големия брой експулсии в този диапазон са при групата на АХ, което може да се обясни с по-големия брой и значително по-тежки малформации.

Табл. 11. Разпределение по възраст на фетуса

ВЪЗРАСТ НА ФЕТУСА	ИЗОЛИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	n	%	n	%	n	%
13-24 г. с.	41	59,4	73	64,6	114	62,6
След 24 г. с.	28	40,6	40	35,4	68	37,4
ОБЩО	69	100,0	113	100,0	182	100,0

➤ Изоставане в теглото на фетуса

Изоставане в интраутеринното развитие, изразено с намаление на теглото спрямо съответстващото за гестационната възраст според референтните стойности се установява при 82 (45%) от фетусите, като процентното съотношение ИХ:АХ е (46,4% : 44,2%) (Табл. 12). Средното тегло на фетусите с ИИУР, изразено чрез изоставане в теглото спрямо гестационната седмица на развитие е $656,08 \pm 539,5$ гр. с диапазон от 23 до 2600 грама. Изоставане в теглото на фетуса е важна пренатална характеристика, изискваща обсъждане за начина на протичане на бременността и прогнозата за изход от нея.

Табл. 12. Разпределение по изоставане в теглото на фетуса

Изоставане в теглото на фетуса	ИЗОЛИРАНА ХИРОЦЕФАЛИЯ		АСОЦИИРАНА ХИДРОЦЕФАЛИЯ		ОБЩО	
	п	%	п	%	п	%
Без изоставане	37	53,6	63	55,8	100	55
Изоставане в теглото	32	46,4	50	44,2	82	45
ОБЩО	69	100	113	100	182	100

IV. АСОЦИИРАНИ АНОМАЛИИ НА ВРОДЕНАТА ХИДРОЦЕФАЛИЯ ИЗВЪН ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА (ЦНС)

- Лицева дисморфия - аномалии на главата, очите, носа, устните, небцето, брадата и крайниците (Табл. 13).

Табл. 13. Разпределение на аномалиите на устните, на мекото и твърдо небце

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Цепки	Лабиална цепка	6	15,4	5,3
	Палатинална цепка	3	7,7	2,6
	Лабиопалатинална цепка	4	10,2	3,5
	Цепка на увулата	1	2,5	0,9
Конфигурации	Високо небце	25	64,1	22,1
ОБЩО		39	100	34,5

Цепките на устните, твърдото и мекото небце при изследваните от нас фетуси са общо 14 (12,3%) %, а тези с високо небце са 25 (22,1%). Тези аномалии са съвместими с живота, но са предпоставка за изоставане в развитието на детето и трябва да се имат предвид при определяне на прогнозата на бременността.

Нарушената конфигурация на външния нос е показател за лицева дисморфия и е установена при 5 фетуса (4,4%) (Табл. 14). Агенезията на външния нос и атрезията на хоаните са аномалии несъвместими с живота. Те са установени у два от фетусите с ВХЛИ. Друг елемент на лицева дисморфия, но и показател за вътреутробното развитие на плода е микроретрогнатията. Формата и дължината на шията също е част от характеристиката на всяко изследване на фетуса.

Табл. 14. Разпределение на аномалиите на носа

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Конфигурация	Чип нос	5	71,4	4,4
Агенезия	На външен нос	1	14,3	0,9
Атрезия	На хоаните	1	14,3	0,9
ОБЩО		7	100	6,2

Очната цепка и посоката на нейното разположение, междуочното разстояние, морфологията на ушната мида, нейното оформяне и залавяне и микроретрогнатията са минимални аномалии, но важни компоненти на лицевата дисморфия (Табл. 14).

Табл. 14. Разпределение на очната цепка, междуочното разстояние, ушната мида, долна челюст и ухапката

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Очна цепка	Коса очна цепка	7	4,5	6,2
Междуочно разстояние	е			
	Хипертелуризм	62	40	54,8
	Хипотелуризм	13	8,5	11,5
Конфигурация на ушна мида	Ниско залавяне	23	14,8	20,3
	Лошо оформяне	10	6,4	8,8
Агенезия на ушна мида		2	1,3	1,8
На долна челюст и ухапка	Микроретрогнатия	38	24,5	33,6
ОБЩО		155	100	*137,2

* Процентът е по-голям от 100 тъй като някои фетуси имат по няколко аномалии

➤ Аномалии на глава и крайници (Табл. 15)

Макрокранията е показател свързан с отношението обиколка на главата и дължина на трупа. Аномалии на крайниците са полидактилия - повече от нормалния брой пръсти, синдактилия - срастване на пръстите, криви ходила - пес еквиноварус, еквиновалгус и пес планус, къси крайници - микромелии и агензия на части от крайник – най-често палец или малък пръст. Клинодактилията на пръстите на ръката и клинодактилия на палеца са аномалии свързани с флексията им.

Табл. 15. Разпределение на аномалиите на главата и крайниците

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Глава	Макрокрания	70	44	61,9
Крайници	Криви ходила	23	14,5	20,3
	Къси крайници	13	8,2	11,5

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Агенезия	На пръст	6	3,77	5,3
Клинидактилия	На пръстите	28	17,6	24,8
	На палеца	4	2,5	3,5
Полидактилия		6	3,77	5,3
Синдактилия		9	5,66	7,9
ОБЩО		159	100	*140,7

* Процентът е по-голям от 100 тъй като някои фетуси имат по няколко аномалии

➤ Макрокrania

Макрокrania е установена при 116 фетуса (63,7%) и е с по-голямо разпределение при мъжките фетуси в сравнение с женските (Табл. 16).

Табл. 16. Разпределение на макрокraniaта по пол на фетусите

МАКРОКРАНИЯ	ЖЕНСКИ ♀		МЪЖКИ ♂		ОБЩО	
	n	%	n	%	n	%
Няма макрокrania	33	50,0	33	50,0	66	100
Макрокrania	54	46,6	62	53,4	116	100
ОБЩО	87	47,8	95	52,2	182	100

➤ Изоставане в интраутеринното развитие

От изследваните общо 182 фетуса с ВХЛИ е установено изоставане в интраутеринното развитие при 82 фетуса (45%). Сравнението по пол за ИИУР показва по-голямо разпределение при женските, отколкото при мъжките фетуси (Табл. 17).

Табл. 17. Разпределение на изоставаното в интраутеринното развитие по пол на фетусите

Изоставане в теглото на фетуса	ЖЕНСКИ ♀		МЪЖКИ ♂		ОБЩО	
	n	%	n	%	n	%
Без изоставане	43	43,0	57	57,0	100	100
Изоставане в теглото	44	53,7	38	46,3	82	100
ОБЩО	87	47,8	95	52,2	182	100

➤ Коремна стена (Табл. 18)

Аномалиите на коремната стена са общо 23 на брой. За по-голяма прегледност формирахме три групи: а/ на хернии, б/ агенезии и в/ аномалии на пъпната връв.

Табл. 18. Разпределение на аномалиите на стените на коремната кухина

АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Хернии	4	18,1	3,5
- На диафрагмата	3	13,6	2,6
- Купола на диафрагмата	1	4,5	0,9
Агенезия на умбиликалната артерия	13	59	11,5
Аномалии на пъпния кордон	5	22,7	4,4
ОБЩО	22	100	19,4

➤ **Дихателна система (Табл. 19)**

Аномалиите на дихателната система са свързани с образуването на лобовете на белия дроб и тяхното развитие. Неправилната лобулация е установена при 16 фетуса, хипоплазия на белия дроб при 21 фетуса, двете заедно - при 6 фетуса. Агенезия на единия бял дроб - 1 фетус и инверсия на хилусните елементи у два фетуса. Общо са регистрирани 46 дихателни аномалии.

Табл. 19. Разпределение на аномалиите на дихателната система

АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Хипоплазия	21	45,6	18,5
Неправилна лобулация	16	34,8	14,1
Хипоплазия и неправилна лобулация	6	13	5,3
Situs inversus	2	4,34	1,8
Агенезия на един бял дроб	1	2,1	0,9
ОБЩО	46	100	40,7

➤ **Сърдечно-съдова система (Табл. 20)**

Аномалиите на сърдечно-съдовата система са 32. Те са от всички групи - позиционни, мегалии, дефекти на междупредсърдната, междудукамерната преграда или комбинация от двата вида, стенози на

клапите, транспозиционни аномалии на големите съдове, хипоплазия на големи съдове, хипоплазия на вентрикул, тетралогия на Фало, изомеризъм, аномалии на атрио-вентрикуларните клапи.

Табл. 20. Разпределение на аномалиите на сърдечно-съдовата система

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Позиционни органомегалии	Декстрокардия	1	3,1	0,9
	Кардиомегалия	2	6,2	1,8
	Междупредсърден (ASD)	3	9,4	2,7
Дефекти	Междукамерен (VSD)	11	34,4	9,7
	Двете заедно	2	6,2	1,8
	Тетралогия на Фало	2	6,2	1,8
	Минорна форма на AV канал на сърцето	2	6,2	1,8
	AV канал на сърцето	2	6,2	1,8
Стенози	На аортната клапа	1	3,1	0,9
	На пулмоналната клапа	1	3,1	0,9
Транспозиции	На големите съдове на сърцето (TGV)	1	3,1	0,9
Изомеризъм	На входящите съдове на сърцето	3	9,3	2,6
Хипоплазия	На дясна половина на сърцето	1	3,1	0,9
ОБЩО		32	100	28,3

➤ **Храносмилателна система (Табл. 21)**

Установени са 56 аномалии на храносмилателната система. Те са разпределени в следните групи: **а/** мезентериални, засягащи опоръците на тънкото и дебелото черво - 23, **б/** паренхимни, засягащи черния дроб и слезката - 23, **в/** терминалната част на червата (анална имперфорация) - 8, **г/** агенезия на жлъчен мехур – 1 и **д/** обърнато разположение на органите в коремната кухина известно, като ситус инверзус - 1. Паренхимните и мезентериалните аномалии са разпределени по равно.

Табл. 21. Разпределение на аномалиите на храносмилателната система

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% от всички
Мезентериални	Общ мезентериум	1	1,8	0,9
	Хемимезентериум	22	39,2	19,4
Паренхимни	Хепатомегалия	8	14,2	7
	Спленомегалия	3	5,35	2,6
	Хепато- спленомегалия	5	8,9	4,4
	Полиспления	6	10,7	5,3
	Добавъчна слезка	1	1,8	0,9
Имперфорации	Анална имперфорция	8	14,2	7
Агенезии	Агенезия на жлъчен мехур	1	1,8	0,9
Ситус инверзис		1	1,8	0,9
ОБЩО		56	100	49,5

➤ **Пикочо-отделителна система** (Табл. 22)

Аномалиите на пикочо-отделителната система засягат бъбреците и пикочо-проводящите пътища. Аномалиите на бъбреците са общо 36 (31,9%). От тях аномалиите засягащи формата и разположението на бъбреците са 14 (12,4%), структурните микроскопски аномалии - 14 (12,4%), като 6 са за сметка на хидронефроза и тубуларна некроза на бъбрека и 8 са дисплазии, като кистична дисплазия е установена у 6 от фетусите. Макроскопските структурни аномалии – унилатерална и билатерална агенезия на бъбрека е установена у 8 (7%) от фетусите.

Аномалиите на пикочо-проводните пътища са 17 (15%) - почти наполовина по-малко. Аномалии на легенчето и пикочопровода са установени у 11 (9,7%) фетуса, като при 5 от тях са агенезии. Пиело-каликсна дилатация е установена 4 пъти (3,5), мегауретер - 2 пъти (1,8%). Аномалиите на пикочния мехур са общо 6 на брой (5,3%), касаят формата и големината му и включват: мега везика уринария - 2 броя (1,8%), тубуларна форма на пикочния мехур - 3 броя (2,7%) и един коло-везикална

фистула (0,9%). Агенезиите на пикочо-половата система са общо 13 на брой (11,5%).

Табл. 22. Разпределение на аномалиите на бъбреците и пикочо-проводящите пътища

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ АНОМАЛИИ
Аномалии на бъбрека	Птоза на бъбрека	10	18,86	8,85
	Подковообразен бъбрек	4	7,5	3,5
	Агенезия (уни и билатерална)	8	15	7
	Хидронефроза	5	9,43	4,4
	Тубуарна некроза	1	1,8	0,9
	Дисплазия	2	3,6	1,8
	Кистична дисплазия	6	11,3	5,3
Аномалии на пикочо-проводящите пътища	Пиело - каликсна дилатация	4	7,5	3,5
	Мегауретер	2	3,6	1,8
	Мега пикочен мехур	2	3,6	1,8
	Хипоплазия на пикочен мехур	3	5,6	2,7
	Коло-везикална фистула	1	1,8	0,9
	Агенезия на уретера	5	9,43	4,4
	ОБЩО	53	100	46,9

➤ Полова система (Табл. 23)

Аномалии на половата система са налице и при мъжките и при женските фетуси. Установени са 19 на брой аномалии. Четирите вида аномалии открити у женските фетуси са двурога матка, овариална хипоплазия, атрезия на влагалището и магаколпос. У мъжките фетуси са установени хипоспадиес, вродена валва на задната част на уретрата и крипторхизъм. Разпределението на аномалиите на половите органи е почти равно у женските и мъжки фетуси в съотношение 8:7. Хермафродизъм е намерен у четири от фетусите. Най-честата аномалия на женска полова система е двурогата матка, а за мъжката полова система - хипоспадиесът.

Табл. 23. Разпределение на аномалиите на половите органи у фетусите с ВХЛИ

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИЯ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Аномалии на женски полови органи	Двурога матка	5	26,3	4,42
	Овариална хипоплазия	1	5,2	0,9
	Атрезия на влагалището	1	5,2	0,9
	Хидроколпос	2	10,5	1,8
Аномалии на мъжки полови органи	Хипоспадиас	4	21	3,5
	Клапа на задната част на уретрата	1	5,2	0,9
	Крипторхизъм	2	10,5	1,8
Хермафродизъм		4	21	3,5
ОБЩО		19	100	16,8

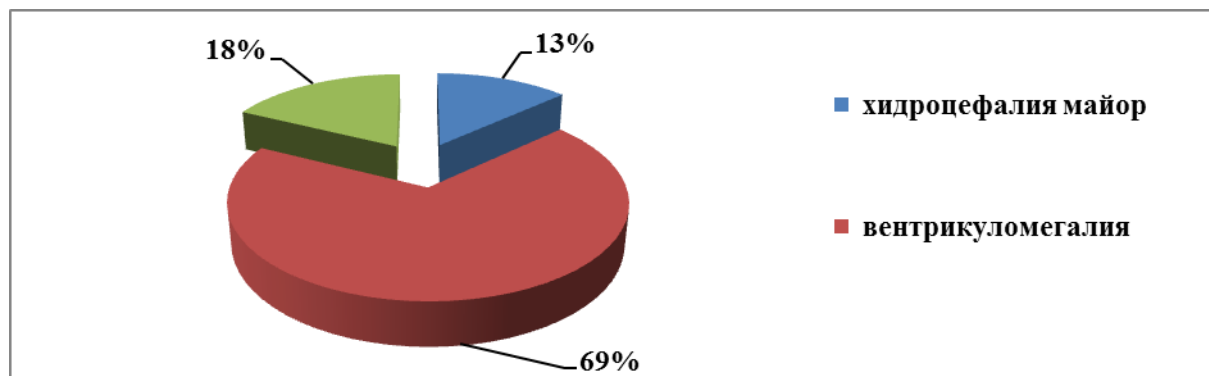
➤ **Тимус**

Установените аномалии на тимуса три типа: а/ агенезия на тимуса - 1 случай, б/ хиперплазия - 3 и в/ хипоплазия – 1. Тимусните аномалии са 1% от намерените аномалии по системи.

➤ **Нервна система**

I. Според степента и произхода на хидроцефалията

В нашата серия от 182 фетуса, при 115 (63%) от случаите е установена умерена вентрикуломегалия (диаметър на атриума от 12 до 15 мм), при 25 (14%) е установена хидроцефалия майор (диаметър на атриума > 15 мм.) (Фиг. 13). При останалите 47 фетуса (25,8%) (27 случая от ИХ и 20 - при АХ) хидроцефалията е обструктивна, вследствие на интравентрикуларна хеморагия по време на бремеността (Граф. 7).



Граф. 7. Разпределение според степента и произхода на АХ

V. МОЗЪЧНИ АНОМАЛИИ АСОЦИИРАНИ С ВХЛИ (Табл. 24)

В настоящето проучване хидроцефалията е асоциирана с други мозъчни аномалии: полигирия, лисенцефалия, агенезия на corpus callosum, стеноза на aqueductus Silvii, холопрозенцефалия и киста на plexus choroideus, малформация на Arnold-Chiari, хипоплазия на малкия мозък и агенезия на vermis cerebelli, малформация на Dandy - Walker.

Табл. 24. Разпределение на мозъчни аномалии асоциирани с ВХЛИ

МОЗЪЧНИ АНОМАЛИИ АСОЦИИРАНИ С ВХЛИ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Полигирия	12	14,2	10,6
Лисенцефалия	2	2,3	1,8
Агенезия на corpus callosum	18	21,2	15,9
Агенезия на vermis cerebelli	19	22,3	16,8
Хипоплазия на малкия мозък	25	29,4	22,1
Стеноза на aqueductus cerebri	5	5,8	4,42
Холопрозенцефалия	1	1,2	0,9
Киста на plexus choroideus	2	2,4	1,8
ОБЩО	85	100	75,22

➤ Синдроми и малформации асоциирани с ВХЛИ (Табл. 25)

В тази група са включени:

- Дефектите на нервната тръба: spina bifida, myelomeningocele, meningocele, encephalocele, rachischisis и диастематомиелия (split cord syndrome);
- Хромозомни аномалии;
- Скелетни дисплазии;
 - Други синдроми и малформации: изомеризъм, VACTERL асоциация, синдром на Meckel-Gruber, Тризомии (7, 13, 15, 18, 21) и триплоидия
 - Синдром на Fraser
 - Синдром на Fryns

Табл. 25. Разпределение на синдроми и малформации асоциирани с ВХЛИ

ТИП АНОМАЛИЯ	ВИД АНОМАЛИИ	n	% ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ АНОМАЛИИ	% ОТ ВСИЧКИ
Дефекти на нервната тръба	Spina bifida	10	30	8,8
	Myelomeningocele	6	18	5,3
	Encephalocele	6	18	5,3
	Meningocele	6	18	5,3
	Rachischisis	5	15	4,4
	Diastatomyelia	1	3	0,9
Хромозомни аномалии	ОБЩО	33	100	29
	Trisomy 21	4	14,8	3,5
	Trisomy 18	18	66,7	16
	Trisomy 13	2	7,4	1,8
	Trisomy 15	1	3,7	0,9
	Trisomy 7 + 2	1	3,7	0,9
	Triplodia	1	3,7	0,9
	ОБЩО	27	100	24
	Ellis-van Creveld syndrome	1	10	0,9
Скелетни дисплазии	Thanatophoric dysplasia	3	30	2,7
	Osteochondrodysplasia	1	10	0,9
	Osteogenesis imperfecta	2	20	1,8
	Arthrogryposis	3	30	2,7
	ОБЩО	10	100	8,84
	Vacterl Association	6		5,3
Dandy-Walker Malformation		4		3,5
	DiGeorge syndrome	1	6,2	0,9
	Isomerism	3	18,75	2,7
	Meckel-Gruber syndrome	6	37,5	5,3
Други синдроми и малформации	Fraser syndrome	1	6,2	0,9
	Fryns syndrome	1	6,2	0,9
	Arnold–Chiari malformation	4	25	3,5
	ОБЩО	16	100	14,1

➤ Генетика

Пренатално кариотипно изследване е направено на 31 от случаите (17,0%). На 13 от тях е установен нормален кариотип. В 28 от случаите е доказана хромозомна или генна аберация (Табл. 26).

Табл. 26. Резултати от пренаталното генетично изследване

ДИАГНОЗА	НОРМАЛЕН КАРИОТИП	ПОТВЪРДЕН	ОБЩО
Спина бифида	2		2
Миеломенингоцеле		1	1
Енцефалоцеле	1		1
Рахисхизис	1		1
Тризомия 21		4	4
Тризомия 18		4	4
Тризомия 13		1	1
Тризомия 7+2		1	1
Тризомия 15		1	1
Вактерл асоциация	1		1
Стеноза на акведуктуса		1	1
Танатофорен нанизъм		1	1
Изомеризъм	1		1
Арнолд Кияри малформация	1		1
Ди Джордж синдром		1	1
Фринс синдром	1		1
Изолирана хидроцефалия	5	3	8
Общо	13	18	31

➤ Магнитно резонансна томография при фетуси (Фиг. 1)

Магнитно-резонансна томография (МРТ) е направена само на три от случаите - случаи № 46, 57 и 59.)

1. 46 - хидроцефалия и стеноза на aqueductus cerebri.
2. 57 – хидроцефалия, асоциирана с хипоплазия на малък мозък и агенезия на вермиса,
3. 59 – хидроцефалия и спина бифида

VI. ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВХЛИ ЧРЕЗ ВРЪЗКИ ОТ КОРЕЛАЦИОНЕН ТИП – χ^2 АНАЛИЗ

За да потърсим наличието на връзки между различните рисковите фактори, за възникване на ВХЛИ приложихме статистическия метод Хи-квадрат, за да се опитае да установим доколко определена предполагаема зависимост съществува обективно и се проявява като такава, сред изследваната съвокупност.

➤ АКУШЕРСКИ РИСКОВИ ФАКТОРИ (Табл. 27)

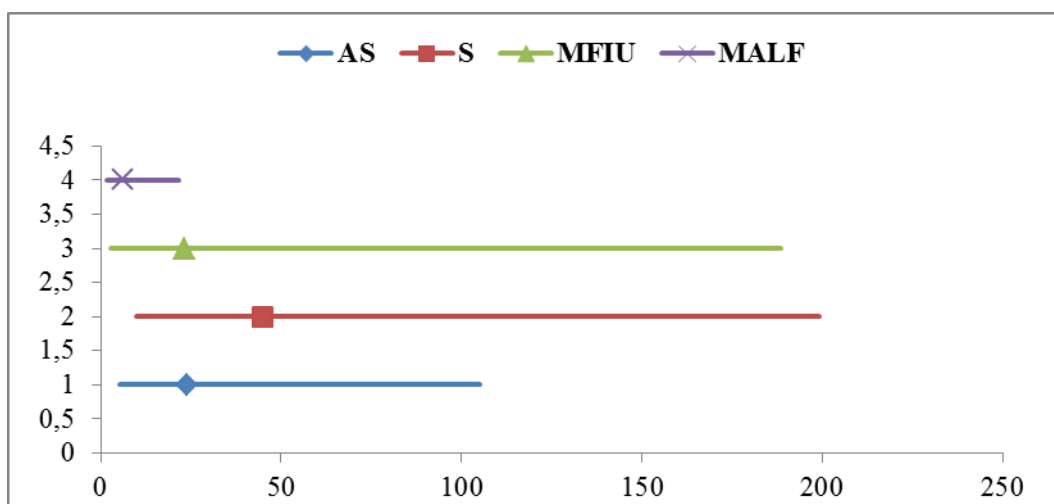
Резултатите за акушерските рискови фактори за цялата изследвана група показва, че за възникване ВХЛИ имат сигнификантно значение:

1. **Многоплодната бременност** - делът на наличие на ВХЛИ се увеличава почти 3,5 пъти в сравнение с появата ѝ, без тези фактори в акушерската диагноза.
1. **Спонтанен аборт** - възникването на ВХЛИ се увеличава се над 3,5 пъти, в сравнение с наличието на ВХ, без подобна история в акушерската диагноза.
2. **Абортите въобще** – рискът се увеличава почти 4 пъти в сравнение с наличието на ВХЛИ, без тези фактори в акушерската диагноза.
3. **Мъртво раждане** – при наличие на данни за мъртво раждане възможността за развитие на ВХЛИ се увеличава над 3 пъти в сравнение с наличието на ВХЛИ, без тези фактори в акушерската диагноза.
4. **Бебе с малформация** – възможността за възникване на ВХЛИ се увеличава 2,5 пъти в сравнение с появата ѝ, без акушерска обремененост с малформативен плод.
5. **Стерилитет** – при наличие на подобна история възможността за възникване на ВХЛИ е почти 3 пъти по-голяма, в сравнение с наличието ѝ, без акушерската история за дългогодишен стерилитет.

Табл.27. ВХЛИ на плода и акушерски рискови фактори

Показатели	Групи	без рискови фактори		рискови фактори		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Многоплодна бременност	няма	125	69,8	54	30,2	179	100,0				
	има	0	0	3	100	3	100,0	6,689	0,010	0,030	0,302 (0,241-0,377)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Спонтанен аборт	няма	123	75	41	25	164	100,0				24,000
	има	2	11,1	16	88,9	18	100,0	30,79	0,000	0,000	(5,292-108,845)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Аборти	няма	123	78,8	33	21,2	156	100,0				44,727
	има	2	7,7	24	92,3	26	100,0	52,453	0,000	0,000	(10,052-199,014)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Мъртво раждане	няма	124	72,1	48	29,7	172	100,0				23,250
	има	1	10	9	90	10	100,0	16,939	0,000	0,000	(2,868-188,478)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Бебе с малформация	няма	121	72,0	47	28	168	100,0				6,436
	има	4	28,6	10	71,4	14	100,0	11,344	0,001	0,002	(1,924-21,529)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Стерилитет	няма	125	70,2	53	29,8	178	100,0				0,298
	има	0	0	4	100	4	100,0	8,969	0,003	0,009	(0,238-0,373)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				

Степента на риска за възникване на ВХЛИ и акушерските рискови фактори е представен на Граф. 8.



Граф. 8. Степен на риска на различните акушерски рискови фактори за възникване на вродена хидроцефалия (S- аборт; SA – спонтанен аборт; MFIU – наличие на мъртво раждане; MALF – наличие на бебе с малформация)

Изолирана хидроцефалия

Анализът на връзката на акушерските рискови фактори за възникване на ИХ показва, че са значими по-малък брой фактори (Табл. 28).

Табл. 28. Изолирана хидроцефалия и акушерски рискови фактори

Показатели	Групи	без рискови фактори		рискови фактори		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Многоплодна бременност	няма	78	70,3	33	29,7	111	100,0	4,537	0,033	0,030	0,297 (0,223-0,306)
	има	0	0	2	100	2	100,0				
	общо	78	69	35	31,	113	100,0				
Спонтанен аборт	няма	76	76	24	24	100	100,0	19,771	0,000	0,000	17,417 (3,605-84,134)
	има	2	15,4	11	84,6	13	100,0				
	общо	78	69	35	31,	113	100,0				
Аборти	няма	76	79,2	20	20,8	96	100,0	30,689	0,000	0,000	28,500 (6,016-235,012)
	има	2	11,8	15	83,2	17	100,0				
	общо	78	69	35	31	113	100,0				
Мъртво раждане	няма	77	71,3	31	28,7	108	100,0	5,881	0,015	0,031	9,935 (1,068-92,445)
	има	1	20	4	80	55	100,0				
	общо	78	69	57	31	113	100,0				
Бебе с малформация	няма	74	72,5	28	27,5	102	100,0	6,081	0,014	0,0033	4,625 (1,256-17,024)
	има	4	36,4	7	63,6	11	100,0				
	общо	78	69	35	31	113	100,0				
Стерилитет	няма	78	71,6	3	28,4	109	100,0	9,241	0,001	0,008	0,284 (0,211-0,383)
	има	0	0	4	100	4	100,0				
	общо	78	69	35	31	113	100,0				

Делът на наличие на ИХ е над 3,5 пъти по голям при наличие на спонтанни аборти, наличие на предишно мъртво раждане и бебе с

малформация и над 4,5 пъти по-голям при анамнестични данни за прекарани аборти.

Над 28 пъти се увеличава рискът за изолирана хидроцефалия при наличие на предшестващи аборти [OR=28,500 CI 95% (6,016-235,012)], почти 10 пъти за предшестващо раждане на мъртъв плод [OR=9,935 CI 95% (1,068-92,445)] и почти 5 пъти за предшестваща бременост с малформация [OR=4.625 CI 95% (1,256-17,024)].

Роля на предшестваща малформация и кръвосмешение за ВХЛИ

За появата на ВХЛИ значение има фактът за съществуване на предишен плод с малформация, особено когато има и кръвосмешение от близкородствен брак. Почти 4 пъти по-висок е делът на поява на ВХЛИ, при подобно съчетание, спрямо дяловете на вродената хидроцефалия, предшествана от малформация на плода в брак без кръвосмешение (Табл. 29)

Асоциирана хидроцефалия

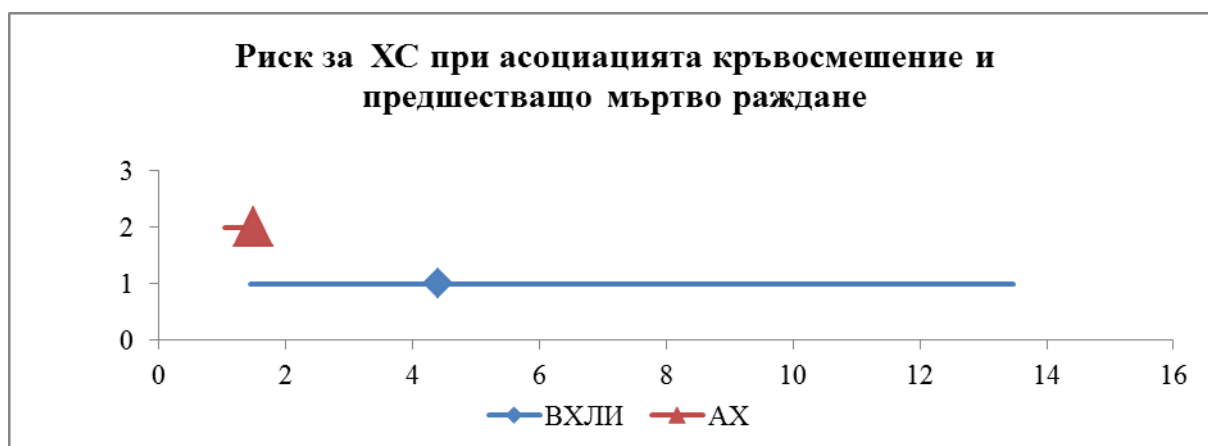
Подобният анализ при случаите на АХ, ни предоставиха интересни резултати (Табл. 30). Делът на изява на АХ е 6 пъти по-висок при наличие на предишно раждане на бебе с малформация, изхождащо от близкородствен брак, спрямо тази, без тази асоциация. Рискът за поява на АХ се увеличава над четири пъти (Граф. 9).

Табл. 29. Кръвосмешението и предшестващата малформация като рискови фактори за ВХЛИ

Показатели	Групи	Без малформация		Бебе с малформация		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение	няма	129	95,6	6	4,4	135	100,0	7,766	0,005	0,010	4,410 (1,443-13,482)
	има	39	83,0	8	17	47	100,0				
	общо	168	92,3	14	7,7	182	100,0				

Табл. 30. Кръвосмешението като част от рисковите фактори за асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Без малформация		Бебе с малформация		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение	няма	75	96,2	3	3,8	78	100,0	9,937	0,002	0,003	1,246 (1,035-1,501)
	има	27	77,1	8	22,9	35	100,0				
	общо	102	90,3	11	9,7	113	100,0				



Граф. 9. Оценка на риска за възникване на вродена хидроцефалия при асоциация на предшестващо мъртво раждане и кръвосмешение

➤ КРЪВОСМЕШЕНИЕ, ЕПИЛЕПСИЯ И ХИДРОЦЕФАЛИЯ

Епилепсията като рисков фактор в съчетание с кръвосмешение и кръвосмешение втора степен е сигнификантно асоциирана за появата на ВХЛИ (Табл. 31). Делът за поява ѝ при майки страдащи от епилепсия и при наличие на бликородствен брак нараства над 4 пъти, а в случаите на кръвосмешение от втора степен тази вероятност нараства над 22 пъти, като риска не е особено висок. [OR=1,044 CI 95% (0,983 - 1,109)]; [OR=1,128 CI 95% (0,907 - 1,823)] (Граф. 10).

Подобният анализ само на групата на асоциираната хидроцефалия показва, че съчетанието епилепсия и втора степен на кръвосмешение са сигнификантна комбинация за поява на АХ, като възможността за възникването ѝ е над 14 пъти по-голяма, отколкото без подобно съчетание. [OR=1,167 CI 95% (0,862 - 1,579)] (Табл. 32) (Граф. 10)

Съчетанието епилепсия и близкородствен брак е сигнификантно и за изолираната хидроцефлия, като нейният дял е 8 пъти по висок [OR=1,091 CI 95% (0,920 - 1,294)]. В случаите, когато се касае за кръвосмешение от втора степен делът на нарастване е 50 пъти по-голям. [OR=2,000 CI 95% (0,500 - 7,997)] (Табл. 33) (Граф. 10).

Табл. 31. Кръвосмешение и ВХЛИ

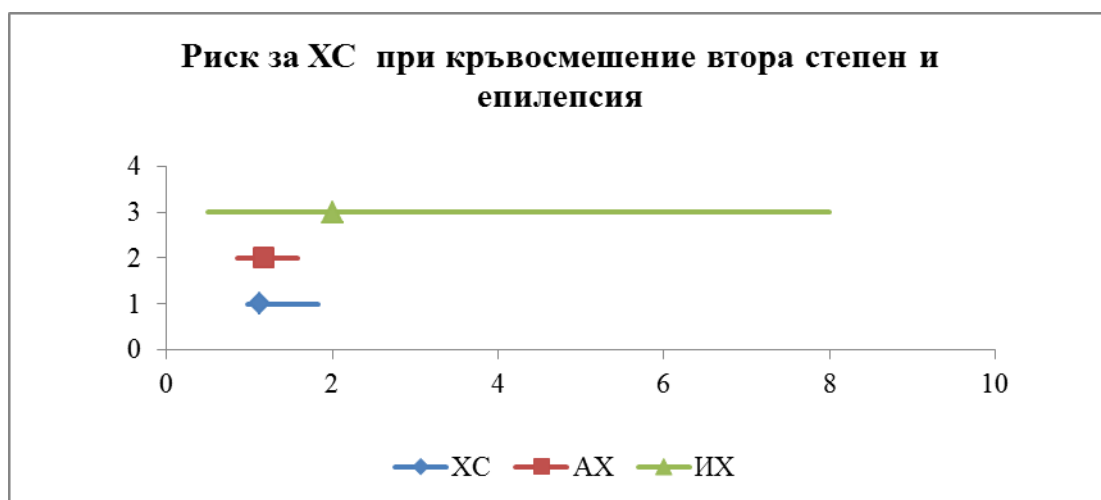
Показатели	Групи	без епилепсия		с епилепсия		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение	няма	135	100	0	0	135	100,0	5,809	0,016	0,66	1,044 (0,983-1,109)
	има	45	95,7	2	4,3	47	100,0				
	общо	180	98,9	2	1,1	182	100,0				
Кръвосмешение втора степен	няма	146	100,0	0	0	146	100,0	32,869	0,000	0,003	1,1286 (0,907-1,823)
	има	7	77,8	2	22,2	9	100,0				
	общо	153	98,7	2	1,3	155	100,0				

Табл. 32. Кръвосмешение и асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	без епилепсия		с епилепсия		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение втора степен	няма	79	100,0	0	0	79	100,0	11,418	0,001	0,081	1,167 (0,862-1,579)
	има	6	85,7	1	14,3	7	100,0				
	общо	85	98,8	1	1,2	86	100,0				

Табл. 33. Кръвосмешение и изолирана хидроцефалия

Показатели	Групи	без епилепсия		с епилепсия		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение	няма	57	100	0	0	57	100,0	4,820	0,028	0,174	1,091 (0,920-1,294)
	има	11	91,7	1	8,3	12	100,0				
	общо	68	98,6	1	1,4	69	100,0				
Кръвосмешение втора степен	няма	67	100,0	0	0	67	100,0	33,993	0,000	0,000	2,000 (0,500-7,997)
	има	1	50	1	50	2	100,0				
	общо	68	98,6	1	1,4	69	100,0				

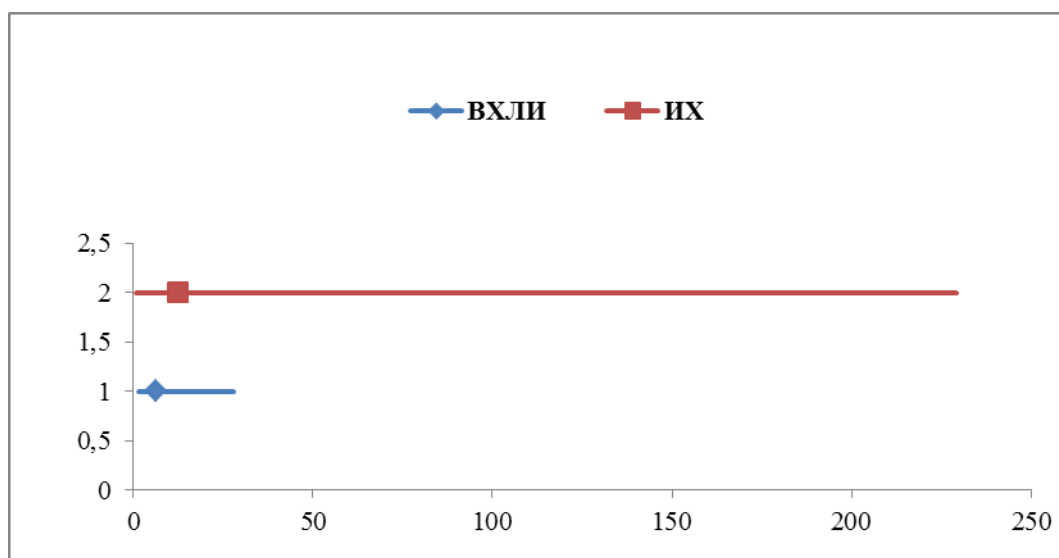


Граф. 10. Оценка на риска за възникване на вродена хидроцефалия при асоциацията епилепсия и кръвосмешение от втора степен (ХС - хидроцефалия; АХ - асоциирана хидроцефалия; ИХ - изолирана хидроцефалия)

➤ КРЪВОСМЕШЕНИЕ, МАЙЧИНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ И ХИДРОЦЕФАЛИЯ

Съчетанието от майчини рискови фактори и близкородствен брак от втора степен покачва почти 4,5 пъти възможността за поява на ВХЛИ, за разлика от тази без такова, при изследване на майчините рискови фактори. [OR=6,136 CI 95% (1,347 - 27,946)] (Табл. 34). Възникването на ИХ при наличие на кръвосмешение втора степен се увеличава над 6,5 пъти, при изследване на майчините рискови фактори, в сравнение с ИХ възникнала без кръвосмешение. [OR=12,400 CI 95% (0,3670-229,391)] (Табл. 35). Оценката на риска за поява на ВХ при наличие на майчини рискови фактори и близкородствен брак е представен на Граф. 11.

За асоциираната хидроцефалия непараметричният Хи-квадрат анализ не установи сигнификантни резултати.



Граф. 11. Оценка на риска за поява на вродена хидроцефалия при съчетание на майчини рискови фактори и близкородствен брак от втора степен

Табл. 34. Майчини рисковите фактори за ВХЛИ

Показатели	Групи	без майчини рискови фактори		майчини рискови фактори		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение втора степен	няма	135	92,5	11	7,5	146	100,0	6,867	0,009	0,036	6,136 (1,347- 27,946)
	има	6	66,7	3	33,3	9	100,0				
	общо	141	91,0	14	9,0	155	100,0				

Табл. 35. Майчини рисковите фактори за изолирана хидроцефалия

Показатели	Групи	без майчини рискови фактори		майчини рискови фактори		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение втора степен	няма	62	92,5	5	7,5	67	100,0	4,426	0,035	0,168	12,400 (0,670- 229,391)
	има	1	50	1	50	2	100,0				
	общо	63	91,3	6	8,7	69	100,0				

➤ ВЪЗРАСТ НА МАЙКАТА, КРЪВОСМЕШЕНИЕ И ХИДРОЦЕФАЛИЯ

Статистическият анализ установи, че ВХЛИ е сигнификантно асоциирана с възрастта на майката над 40 години и кръвосмешение у плода от трета степен (Табл. 36). В тези случаи делът на хидроцефалията е около 8 пъти по-голям, спрямо тази за възраст над 40 години без кръвосмешение. [OR=11,667 CI 95% (0,924- 147,298)].

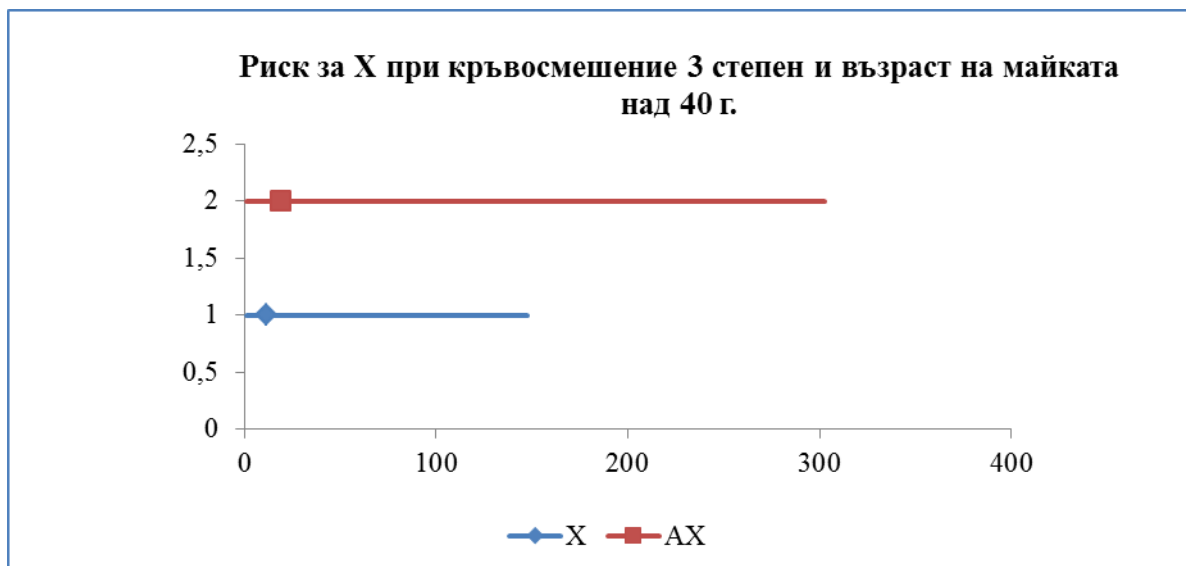
В случаите само за възникване на АХ, комбинацията възраст на майките над 40 години и кръвосмешение от трета степен увеличава възможността за възникване на малформациите около 13 пъти. [OR=18,750 CI 95% (1,162- 302,544)] (Табл. 37). Оценката на риска за поява на вродена хидроцефалия при възраст на майката над 40 год. и близкородствен брак от трета степен е представен на Граф. 12.

Табл. 36. Кръвосмешението и възраст на майката рисковите фактори за ВХЛИ

Показатели	Групи	Под 40г.		Над 40г.		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение трета степен	няма	140	95,9	6	4,1	146	100,0	5,607	0,018	0,135	11,667 (0,924- 147,298)
	има	2	66,7	1	33,3	3	100,0				
	общо	142	95,3	7	4,7	149	100,0				

Табл. 37. Кръвосмешението и възраст на майката рискови фактори за АХ

Показатели	Групи	Под 40г.		Над 40г.		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение трета степен	няма	75	97,4	2	2,6	77	100,0	7,558	0,006	0,110	18,750 (1,162- 302,544)
	има	2	66,7	1	33,3	3	100,0				
	общо	77	96,3	3	3,8	80	100,0				



Граф. 12. Оценка на риска за поява на вродена хидроцефалия при възраст на майката над 40 години и близкородствен брак от трета степен

➤ КРЪВНИ ГРУПИ И ХИДРОЦЕФАЛИЯ

➤ А ОТРИЦАТЕЛНА КРЪВНА ГРУПА

Асоциацията А отрицателна кръвна група на майката и наличие на предшестващо раждане на бебе с малформация увеличава почти 12 пъти възможността за поява на ВХ, спрямо появата ѝ при същата майчина група и предшестващо раждане без малформация [OR=13,883 CI 95% (1,789-106,994)] (Табл. 38). Съчетанието на А отрицателна кръвна група и географски рискови фактори увеличава 6,5 пъти дела за поява на ВХ, спрямо дела ѝ на наличие без това съчетание [OR=7,083 CI 95% (0,661-75,898)] (Табл. 38). Аналогичният анализ за групата на АХ установи идентични резултати (Табл. 39). За групата на ИХ резултатите не са статистически значими.

Табл. 38. А отрицателна кръвна група и ВХЛИ

Показатели	Групи	Друга група		А -		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Бебе с малформация	няма	166	98,8	2	1,2	168	100,0	10,310	0,001	0,030	13,833 (1,789-106,994)
	първа	12	85,7	2	14,3	14	100,0				
	общо	178	97,8	4	2,2	182	100,0				
Географски фактори	няма	170	98,3	3	1,7	173	100,0	3,500	0,061	0,185	7,083 (0,661-75,898)
	има	8	89,9	1	11,1	9	100,0				
	общо	178	97,8	4	2,2	182	100,0				

Табл. 39. А (-) кръвна група и асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Друга група		А -		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Бебе с малформация	няма	100	98,0	2	2,0	102	100,0	7,651	0,006	0,047	11,111 (1,395-88,518)
	първа	9	81,8	2	18,2	11	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
Географски фактори	няма	105	97,2	3	2,8	108	100,0	4,151	0,042	0,168	8,750 (0,737-103,824)
	има	4	80,0	1	20,0	5	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				

➤ В+ КРЪВНА ГРУПА

Непараметричният анализ на цялата група ВХЛИ показва, че делът ѝ на възникване е над 5 пъти по-висок при майки от В+, страдащи от астма, спрямо делът на наличието ѝ при здравите майки от същата група, като риска е значителен. [OR=9,588 CI 95% (0,574- 160,292)] (Табл. 40). Подобни са резултатите и за групата на АХ [OR=9,091 CI 95% (0,531- 155,734)] (Табл. 41). Съчетанието от предшестващо раждане на мъртво дете от майка с кръвна група В+ не показва сигнификантност на резултатите, за разлика от групата на АХ, при която подобно съчетание увеличава делът ѝ за възникване над 4 пъти, спрямо тази без такова и риск над шест пъти [OR=6,533 CI 95% (0,973- 43,849)] (Табл. 41 и Граф. 13).

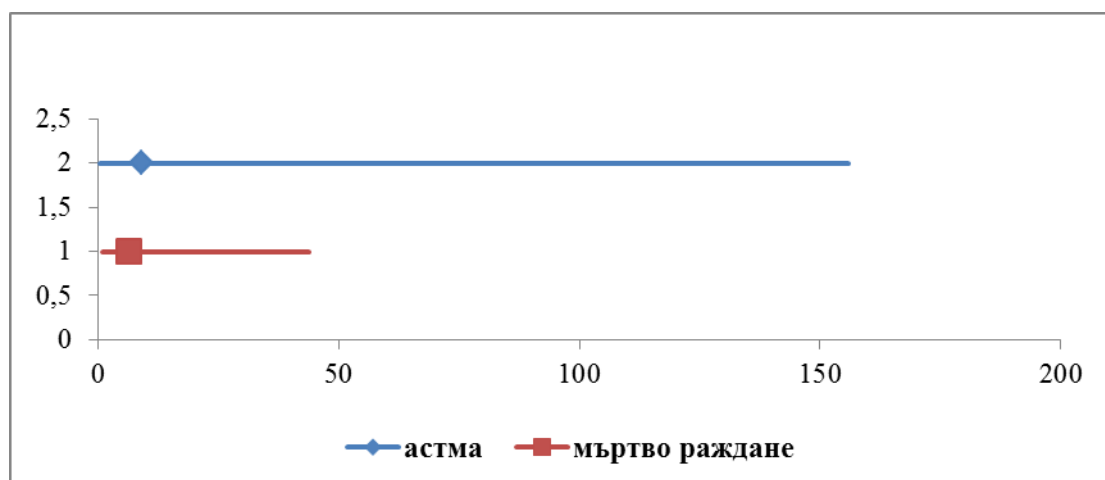
Анализът на ИХ със същите зависимости не установи статистически значими резултати.

Табл. 40. В (+) кръвна група и ВХЛИ

Показатели	Групи	Друга група		В+		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
астма на майката	няма	163	9,4	17	9,4	180	100,0	3,651	0,05	0,186	9,588 (0,574-160,292)
	астма	1	50	1	50	2	100,0				
	общо	164	9,9	18	9,9	182	100,0				

Табл. 41. В (+) кръвна група и асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Друга група		В+		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
астма на майката	няма	100	90,1	11	9,9	111	100,0	3,327	0,05	0,202	9,091 (0,531-155,734)
	астма	1	50,0	1	50,0	2	100,0				
	общо	101	89,4	12	10,6	113	100,0				
мъртво раждане	няма	98	90,7	10	9,3	108	100,0	4,758	0,029	0,087	6,533 (0,973-43,849)
	има	3	60,0	2	40,0	5	100,0				
	общо	101	89,4	12	10,6	113	100,0				



Граф. 13. Оценка на риска за поява на асоциирана хидроцефалия при съчетание на В (+) кръвна група и астма на майката и предшестващо мъртво раждане

➤ В (-) КРЪВНА ГРУПА

Асоциацията В (-) кръвна група и акушерска анамнеза за наличие на спонтанен аборт увеличава над 6 пъти дела на поява на ВХЛИ, спрямо делът на наличието ѝ без тази асоциация, [OR=6,708 CI 95% (1,043-43,157)] (Табл. 42). Спонтанните аборти и абортите въобще са сигнификантно асоциирани с кръвна група В(-) на майката за появата на ИХ [OR=1,250 CI 95% (0,806- 1,938)]; [OR=1,125 CI 95% (0,893- 1,417)] (Табл. 43). Аналогичният анализ за групата на АХ не установи сигнификантни резултати.

Табл. 42. В (-) кръвна група и ВХЛИ

Показатели	Групи	Друга група		В-		Общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Спонтанни аборти	няма	161	98,2	3	1,8	164	100,0	5,230	0,022	0,077	6,708 (1,043-43,157)
	астма	16	88,9	2	11,1	18	100,0				
	общо	177	97,3	5	2,7	182	100,0				

Табл. 43. В (-) кръвна група и изолирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Друга група		В-		Общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Спонтанни аборти	няма	64	100	0	0	64	100,0	12,988	0,000	0,072	1,250 (0,806-1,938)
	астма	4	80	1	20	5	100,0				
	общо	68	98,6	1	1,4	69	100,0				
Аборти	няма	60	100	0	0	60	100,0	6,765	0,009	0,130	1,125 (0,893-1,417)
	има	8	88,9	1	11,1	9	100,0				
	общо	68	98,6	1	1,4	69	100,0				

➤ 0+ КРЪВНА ГРУПА

Почти 2 пъти по-висок дял има ВХЛИ у фетуси, износвани от майки с О+ кръвна група, имаща предшестващи спонтанни аборти, в сравнение с ВХ, износвана от майка от същата кръвна група без предшестващи такива [OR=3,112 CI 95% (1,157- 8,369)] (Табл. 44). Абортите и акушерските рискови фактори са сигнификантно асоциирани с О+ кръвна група на майката за появата на ВХ, като дялът ѝ на наличие е над 2 пъти по-висок при анамнеза за прекарани аборти и 1,5 пъти - за акушерските рискови фактори [OR=3,066 CI 95% (1,314- 7,157)]; [OR=1,962 CI 95% (0,983- 3,915)] (Табл. 44). За групата на АХ единствено сигнификантни са само спонтанните аборти в съчетание с О+ кръвна група, като увеличават дела за възникване над 2 пъти [OR=3,321 CI 95% (1,022 - 10, 789)] (Табл. 45).

Изолираната хидроцефалия и О+ кръвна група на майката са сигнификантно асоциирани с наличие на предшестващи аборти, както и с ИИУР на плода, които увеличават 2 пъти възможността за възникването на ИХ, отколкото при липса на подобно съчетание [OR=2,745 CI 95% (0,987 - 7,9634)]; [OR=4,667 CI 95% (1,050- 20, 9745)] (Табл. 46). Установените резултати за съчетанието на астма, спонтанни аборти, акушерски рискови фактори и кръвосмешение от втора степен за изолираната хидроцефалия са без сигнификантност.

Табл. 44. О+ кръвна група за ВХЛИ

Показатели	Групи	Друга група		0+		Общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Спонтанни аборти	няма	117	71,3	47	28,7	164	100,0	5,455	0,020	0,030	3,112
	има	8	44,4	10	55,6	18	100,0				(1,157- 8,369)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				
Аборти	няма	113	72,4	43	27,6	156	100,0	7,157	0,007	0,011	3,066
	има	14	46,2	14	53,8	26	100,0				(1,314- 7,157)
	общо	57	68,7	57	31,3	182	100,0				
Акушерски рискови фактори	няма	98	72,6	37	27,4	135	100,0	3,718	0,05	0,068	1,962
	има	27	57,4	20	42,6	47	100,0				(0,983- 3,915)
	общо	125	68,7	57	31,3	182	100,0				

Табл. 45. О+ кръвна група за групата на асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Друга група		0+		Общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Спонтанни аборти	няма	74	74,0	26	26,0	100		4,315	0,038	0,333	3,321
	има	6	46,2	7	53,8	13					(1,022- 10,789)
	общо	80	70,8	33	29,2	113					

Табл. 46. O+ кръвна група за групата на изолираната хидроцефалия

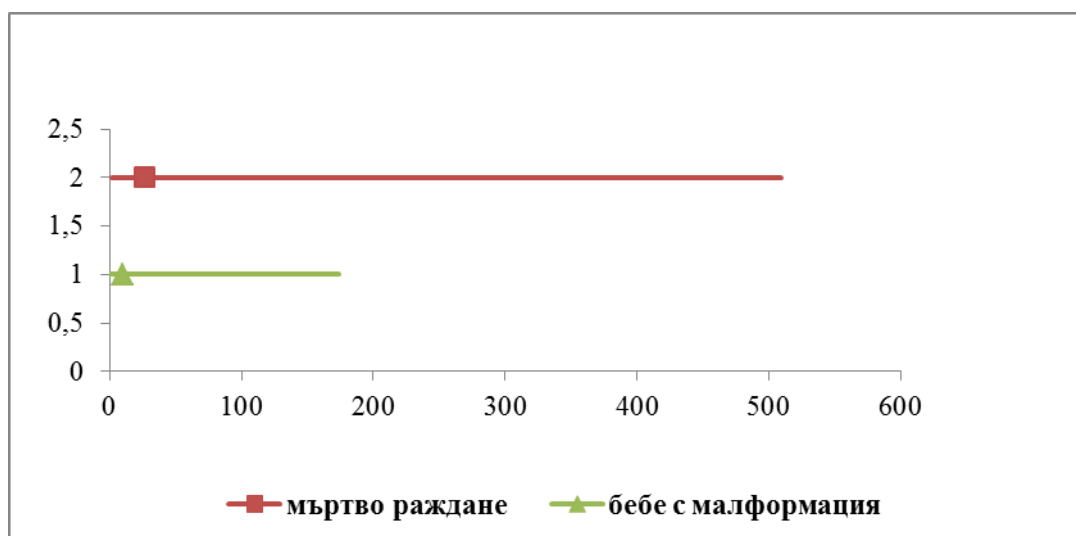
Показатели	Групи	Друга група		0+		Общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Изоставане в развитието	няма	28	75,7	9	24,3	37	100,0	3,847	0,050		2,745
	астма	17	53,1	15	46,9	32	100,0				(0,987-
	общо	45	65,2	24	34,8	69	100,0				7,634)
Аборти	няма	42	70,0	18	30,0	60	100,0	4,638	0,031	0,056	4,667
	има	3	33,3	6	66,7	9	100,0				(1,050-
	общо	45	34,8	24	34,8	69	100,0				20,745)

➤ АВ+ КРЪВНА ГРУПА

Сигнификантни за АХ са съчетанията на АВ+ кръвна група на майката с екзогенните рискови фактори, предшестващи мъртви раждания, предишно раждане на бебе с малформации и с кръвосмешението на плода, резултат от близкородство на родителите (Табл. 47). Около 20 пъти по-висок дял има АХ у фетуси, износвани от майки от АВ+ кръвна група имащи предшестващо мъртво раждане, спрямо тази без мъртво родено дете [OR=26,750 CI 95% (1,406 - 509, 067)] (Табл. 9.27). Делът на възникване на АХ е 9 пъти по-голям при майки от АВ+кръвна група имащи предшестващо бебе с малформация, спрямо тази без такава. [OR=10,000 CI 95% (0,586 - 174, 074)] (Табл. 47 и Граф. 14).

Табл. 47. АВ+ кръвна група за групата на асоциирана хидроцефалия

Показатели	Групи	Друга група		АВ+		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Екзогенни фактори	няма	76	100,0	0	0	76	100,0	4,182	0,041	0,105	1,057
	има	35	94,6	2	5,4	37	100,0				(0,979-
	общо	111	98,2	2	1,8	113	100,0				1,142)
Мъртво раждане	няма	107	99,1	1	0,9	108	100,0	10,000	0,002	0,087	26,750
	има	4	80,0	1	20,0	5	100,0				(1,406-
	общо	111	98,2	2	1,8	113	100,0				509,067)
Бебе с малформация	няма	101	99,0	1	1,0	102	100,0	3,757	0,053	0,186	10,000
	има	10	90,9	1	9,1	11	100,0				(0,586-
	общо	111	98,2	1	1,8	113	100,0				174,074)
Кръвосмешение	няма	78	100,0	0	0	78	100,0	4,537	0,033	0,094	1,061
	има	33	94,3	2	5,7	35	100,0				(0,978-
	общо	111	98,2	2	1,8	113	100,0				1,151)
Кръвосмешение първа степен	няма	79	100,0	0	0	79	100,0	5,704	0,017	0,151	1,077
	има	13	92,9	1	7,1	14	100,0				(0,931-
	общо	92	98,9	1	1,1	93	100,0				1,245)



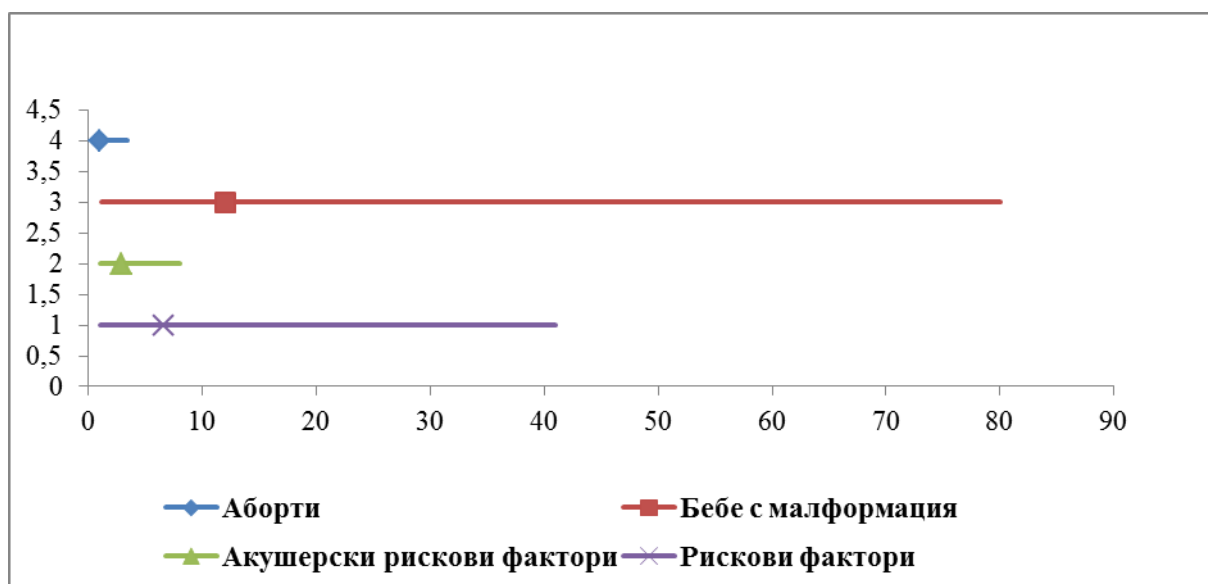
Граф. 14. Оценка на риска за поява на асоциирана хидроцефалия при съчетание на АВ (+) кръвна група и предшестващо мъртво раждане и бебе с малформация

➤ ВРЪЗКИ МЕЖДУ ВРОДЕНАТА ХИДРОЦЕФАЛИЯ И АСОЦИИРАНИ МАЛФОРМАЦИИ НА МОЗЪКА

Агенезията на vermis cerebelli (АВЦ) е сигнификантно асоциирана с абортите, наличие на бебе с малформация, акушерските и другите рискови фактори за възникване на ВХЛИ (Табл. 48 и Граф. 15).

Табл. 48. Агенезия на vermis cerebelli и ВХЛИ

Показатели	Групи	без агенезия		агенезия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Аборти	няма	83	86,5	13	13,5	96	100,0	4,886	0,027	0,038	3,483 (1,099- 1,040)
	има	11	64,7	6	35,3	17	100,0				
	общо	94	83,2	19	16,8	113	100,0				
Бебе с малформация	няма	48	94,1	3	5,9	51	100,0	9,073	0,003	0,019	12,000 (1,799- 80,049)
	има	4	57,1	3	42,9	7	100,0				
	общо	52	89,7	6	10,3	58	100,0				
Акушерски рискови фактори	няма	71	87,7	10	12,3	81	100,0	4,432	0,035	0,047	2,905 (1,048- 8,052)
	има	22	71,0	9	29,0	31	100,0				
	общо	93	83,0	19	17,0	112	100,0				
Рискови фактори	няма	40	95,2	2	4,8	42	100,0	5,117	0,024	0,055	6,667 (1,085- 40,975)
	има	12	75,0	4	25,0	16	100,0				
	общо	52	89,7	6	10,3	58	100,0				



Граф. 15. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и агенезия на vermis cerebelli

Почти три пъти по висок е делът на ВХЛИ при съчетание на АВЦ и А+ кръвна група на майката, в сравнение с хидроцефалията при други кръвни групи (Табл. 49).

Табл. 49. Агенезия на vermis cerebelli и ВХЛИ

Показатели	Групи	без агенезия		агенезия		общо		χ^2	P	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%			
	общо	66	84,6	12	15,4	78	100,0			
А+ кръвна група	няма	78	86,7	12	13,3	90	100,0	3,830	0,050	2,844 (0,969-8,342)
	има	16	69,6	7	30,4	23	100,0			
	общо	94	83,2	19	16,8	113	100,0			

Хидроцефалия майор, като степен на хидроцефалията е сигнификантно асоциирана с агенезията на корпус калозум (АКК) и нулева положителна кръвна група на майката, отколкото с други кръвни групи, като вероятността за поява се увеличава над 2 пъти при средно висок риск [OR (CI) 3,614 (1,044-12,510)]. Над 8 пъти се увеличава рискът за поява на хидроцефалия майор асоциирана с агенезия на корпус калозум у плода, износван от майка имаща близкородствен брак, довеждащ до кръвосмешение на плода трета степен [OR (CI) 30,000 (1,410-638,150)] (Табл. 50).

Табл. 50. Агенезия на corpus callosum и хидроцефалия майор

Показатели	Групи	без агенезия		агенезия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
0 положителна кръвна група	няма	53	86,9	8	13,1	61	100,0	4,441	0,035	0,067	3,614
	има	11	64,7	6	35,3	17	100,0				(1,044-
	общо	64	82,1	14	17,9	78	100,0				12,510)
Кръвосмешение трета степен	няма	10	90,9	11	9,1	11	100,0	6,516	0,011	0,057	30,000
	има	1	25,0	3	75,0	4	100,0				(1,410-
	общо	11	73,3	4	26,7	15	100,0				638,150)

ВХЛИ, лисенцефалията и възрастта на майките над 40 год. са сигнификантно асосциирани, като над 27 пъти поголям дял на наличие има в сравнение с делът и на наличие в по-млада възраст. Рискът за появата им у плода износван от майка на възраст над 40 г. се повишава 35 пъти [OR=35,000 CI 95% (1,743-702,993)] (Табл. 51).

Табл. 51. Асоциация на лисенцефалия и вродена хидроцефалия

Показатели	Групи	без лисенцефалия		лисенцефалия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Възраст на майките	Под 40	105	99,1	1	0,9	106	100,0	12,496	0,000	0,072	35,000
	Над 40	3	75,0	1	25,0	4	100,0				(1,743-
	общо	108	98,2	2	1,8	110	100,0				702,993)

Агенезията на corpus callosum, спонтанните аборти и мъртво родените плодове са сигнификантно свързани с хипоплазията на малкия мозък (Табл. 52). Над 8 пъти се увеличава делът на присъствие на вродената хидроцефалия майор, когато хипоплазията на церебелума е асоциирана с агенезия на корпус калозум, спрямо тази без агенезия на корпус калозум [OR=30,000 CI 95% (1,410-638,150)]. Над 3 и половина нараства делът на вентрикуломегалията при хипоплазия на церебелума и акушерска история с предшестващи спонтанни аборти, спрямо тази без такава, като риска не е особено висок [OR=1,694 CI 95% (0,757-3,794)]. Около 4 пъти нараства делът на вентрикуломегалията при хипоплазия на малкия мозък и акушерска история за мъртво роден плод, в сравнение с тази без история за такава [OR=5,028 CI 95% (0,881-125,204)].

Табл. 52. Хипоплазия на малкия мозък и ВХЛИ

Показатели	Групи	без хипоплазия		хипоплазия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Агенезия на corpus callosum	няма	10	99,9	1	9,1	11	100,0	6,516	0,011	0,033	30,000 (1,410-638,150)
	има	1	25,0	3	75,0	4	100,0				
	общо	11	73,3	4	26,7	15	100,0				
Спонтанни аборти	няма	61	84,7	11	15,3	72	100,0	4,534	0,033	0,051	1,694 (0,757-3,794)
	има	3	50,0	3	50,0	6	100,0				
	общо	64	82,1	14	17,9	78	100,0				
Мъртво раждане	няма	63	84,3	12	16,0	75	100,0	5,028	0,028	0,081	5,028 (0,881-125,204)
	има	1	33,3	2	66,7	3	100,0				
	общо	64	82,1	14	17,9	78	100,0				

➤ ВРЪЗКИ МЕЖДУ ВРОДЕНАТА ХИДРОЦЕФАЛИЯ И АСОЦИИРАНИ ДЕФЕКТИ НА НЕРВНАТА ТРЪБА (ДНТ)

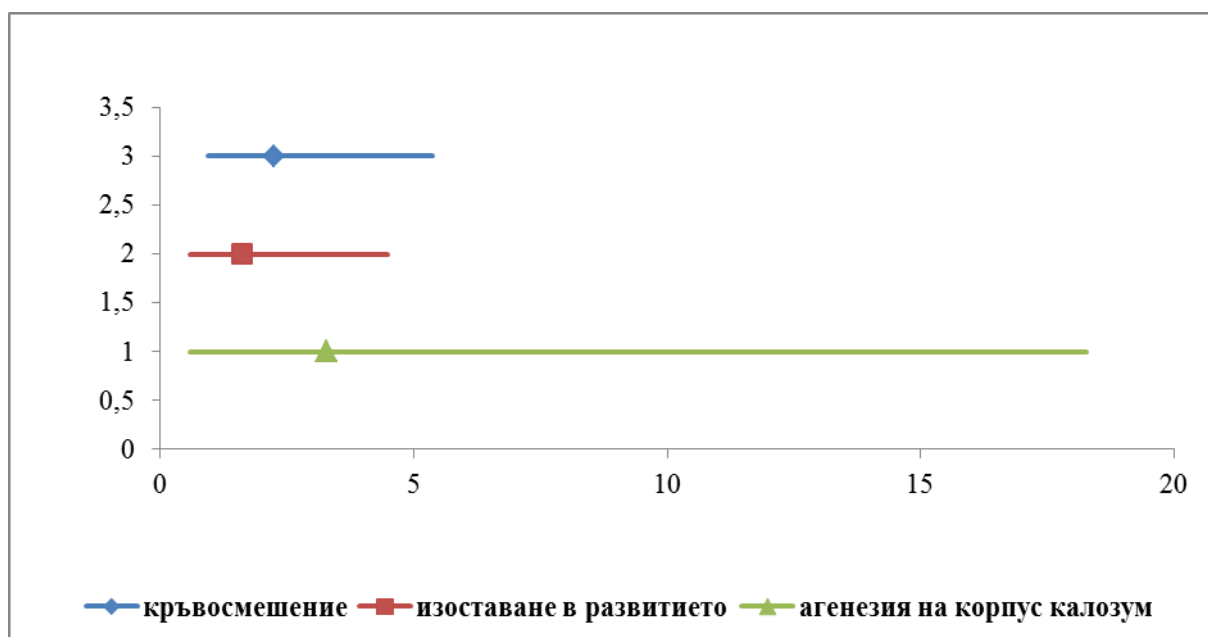
Вродената хидроцефалия често се асоциира с ДНТ. Непараметричният анализ на връзките между ВХЛИ, ДНТ и други рискови фактори установи някои интересни резултати.

Асоциацията ВХЛИ и ДНТ се проявява два пъти по-често при липса на кръвосмешение (Табл. 53) [OR = 2,244 CI 95% (0,937-5,374)]. Над 3 пъти по-вече е делът на асоциираната с ДНТ хидроцефалия майор и вентрикуломегалия, когато няма кръвосмешение [OR=3,354 CI 95% (1,075-10,468)].

Над 3 пъти повече е делът на асоциираната с ДНТ вентрикуломегалия, при наличие на корпус калозум [OR (CI) 3,273(0,586-18,278)] (Граф. 16).

Табл. 53. Дефекти на нервната тръба и ВХЛИ

Показатели	Групи	без ДНТ		ДНТ		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Кръвосмешение ASSOC.	няма	53	67,9	25	32,1	78	100,0	3,910	0,048	0,065	2,244 (0,937-5,374)
	има	30	85,7	5	14,3	35	100,0				
	общо	82	73,2	30	26,5	113	100,0				
Изоставане в развитието MAJOR	няма	5	50	5	50	10	100,0	3,750	0,053	0,101	1,613 (0,580-4,487)
	има	0	0	5	100	5	100,0				
	общо	5	33,3	10	66,7	15	100,0				
Кръвосмешение HC – HC3	няма	32	65,3	17	34,7	49	100,0	5,665	0,17	0,030	3,354 (1,075-10,468)
	има	26	89,7	3	10,3	29	100,0				
	общо	58	74,4	20	25,6	78	100,0				
агенезия на corpus callosum MAJOR	няма	2	18,2	9	81,8	11	100,0	4,261	0,035	0,077	3,273 (0,586-18,278)
	има	3	75,0	1	25,0	4	100,0				
	общо	5	33,3	10	66,7	15	100,0				

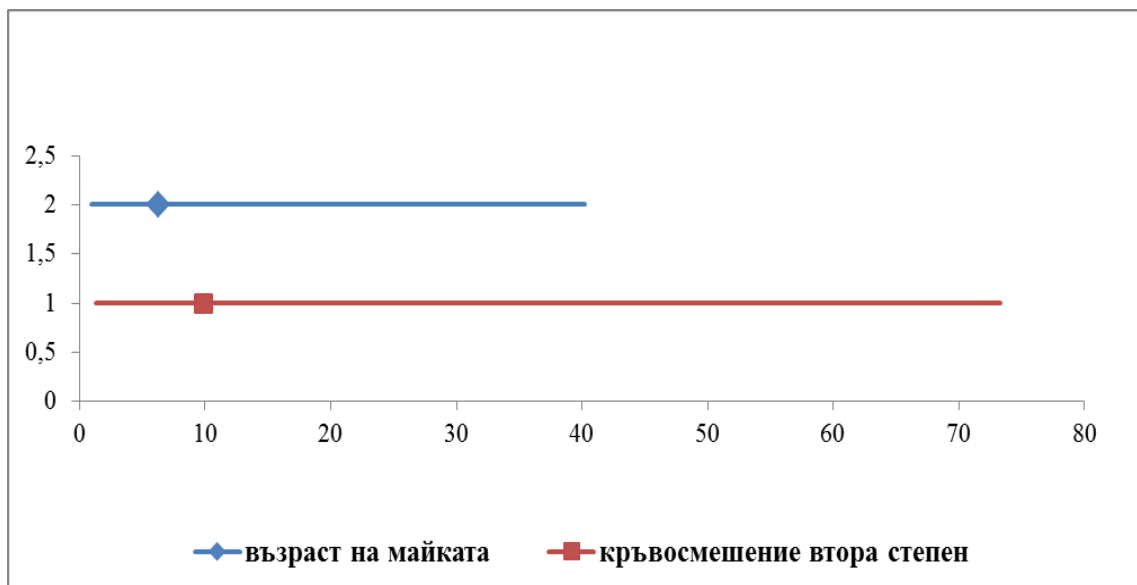


Граф. 16. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и ДНТ

Стенозата на aqueductus cerebri (САЦ) е сигнификантно асоциирана с възрастта на майката и кръвосмешението резултат от близкородствен брак (Табл. 54). Над 5 и половина пъти по-голям е делът на наличие на ВХЛИ при стеноза на aqueductus cerebri и възраст на майката между 16 и 26 години и около 7 пъти при кръвосмешение от втора степен. Степента на риска е представен на (Граф. 17).

Табл. 54. Стеноза на aqueductus cerebri (САЦ) и ВХЛИ

Показатели	Групи	без САЦ		САЦ		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Възраст на майката	Друга	84	97,7	2	2,3	86	100,0				
	16-26	20	87,0	3	13,0	23	100,0	4,763	0,029	0,056	6,300 (0,986-40,246)
	общо	104	95,4	5	4,6	109	100,0				
Кръвосмешение втора степен	няма	74	96,1	3	3,9	77	100,0				9,867
	има	5	71,4	2	28,6	7	100,0	6,979	0,008	0,044	(1,328- 73,296)
	общо	79	94,0	5	6,0	84	100,0				



Граф. 17. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и САЦ

Асоциирането на ВХЛИ и диастематомиелията (ДМ) е сигнификантно свързано с кръвна група А+ на майката. Рискът за изява на асоциацията ВХЛИ и ДМ нараства над 4 пъти у майки от А+ кръвна група, но рискът не е особено висок [OR=1,045 CI 95% (0,958-1,141)] (Табл. 55).

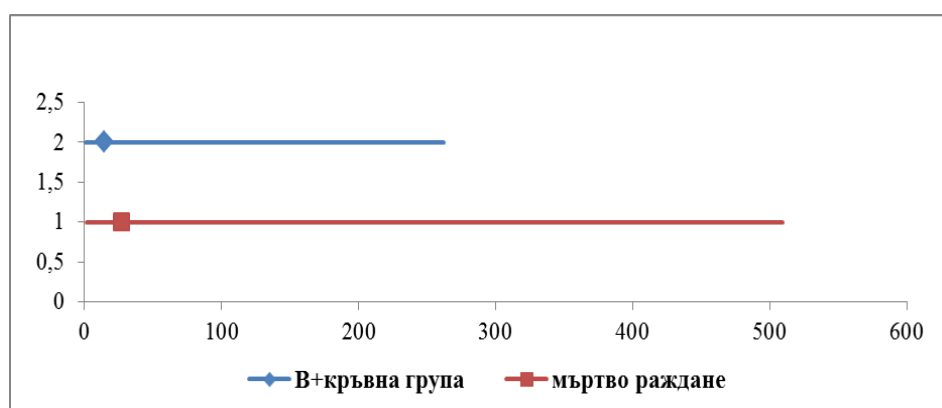
Табл. 55. Диастематомиелия (ДМ) и ВХЛИ

Показатели	Групи	без ДМ		ДМ		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
А+кръвна група	други	89	100	0	0	89	100,0	3,904	0,048	0,205	1,045 (0,958-1,141)
	А+	22	95,7	1	4,3	23	100,0				
	общо	111	99,1	1	0,9	112	100,0				

Кистите на plexus choroideus (КПХ) и ВХЛИ са сигнификантно асоциирани с В+ кръвна група на майката и предшестващо раждане на мъртъв плод (Табл. 56). Около 12 пъти по-голям е дялът на ВХ при съчетание на КПХ у фетуса и В+ кръвна група на майката, спрямо съчетанието с други кръвни групи. Над 22 пъти е по-голям дялът на ВХЛИ при съчетание на киста на plexus choroideus и предшестващо раждане на мъртъв плод, спрямо хидроцефалията при наличие на КПХ без акушерска история за мъртво родено дете, като риска е значителен [OR=26,750 CI 95% (1,406 - 509,067)] (Граф. 18).

Табл. 56. Киста на plexus choroideus и хидроцефалия

Показатели	Групи	без КПХ		КПХ		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
В+кръвна група	други	71	98,6	1	1,4	72	100,0	5,174	0,023	0,023	14,200 (0,769-262,337)
	В+	5	83,3	1	16,7	6	100,0				
	общо	76	97,4	2	2,6	78	100,0				
Мъртво раждане	няма	107	99,1	1	0,9	108	100,0	10000	0,002	0,087	26,750 (1,406-509,067)
	има	4	80,0	1	20,0	5	100,0				
	общо	111	98,2	2	1,8	113	100,0				

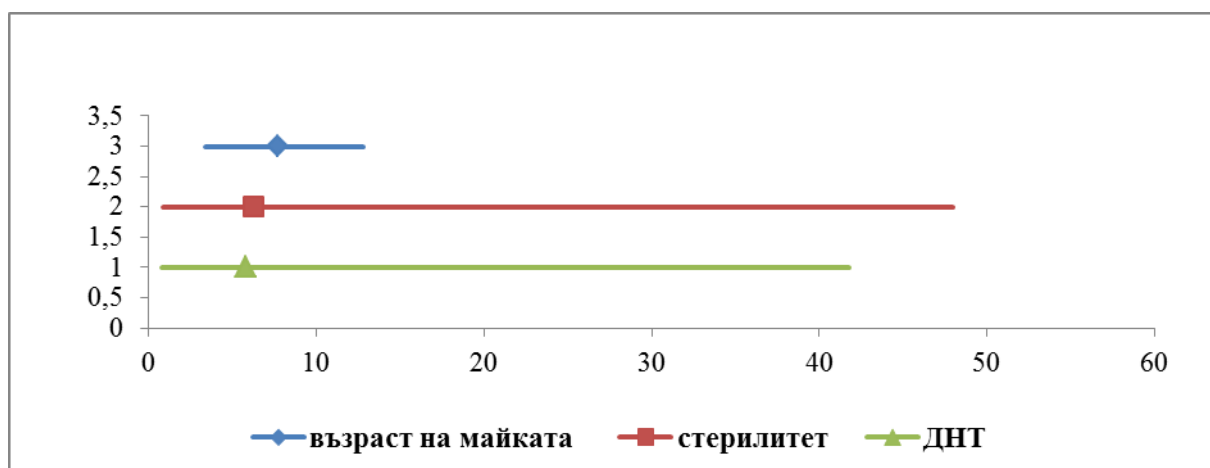


Граф. 18. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и КПХ

Тризомията е сигнификантно асоциирана с възрастта на майката над 38 години, дългогодишен стерилитет и ДНТ (Табл. 57). Над 6 пъти са по-високи дяловете на наличие на ВХЛИ при съчетение с Тризомии и възраст на майката над 38 години, при неасоцииране с ДНТ и над 3,5 пъти при наличие на дългогодишен стрерилитет. Рискът за появата им е представена на Граф. 19.

Табл. 57. Тризомии и ВХЛИ

Показатели	Групи	без Тризомия		Тризомия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Възраст на майката	Под 38	91	90,1	10	9,9	101	100,0	19,685	0,000	0,000	12,740 (3,4024-7,710)
	Над 38	5	41,7	7	58,3	12	100,0				
	общо	96	85	17	15	113	100,0				
Стерилитет	няма	94	86,2	15	13,8	109	100,0	3,964	0,046	0,107	6,267 (0,819-47,927)
	има	2	50,0	2	50,0	4	100,0				
	общо	96	85,0	17	15,0	113	100,0				
ДНТ	няма	67	80,7	16	19,3	83	100,0	4,383	0,036	0,039	5,783 (0,801-41,746)
	има	29	96,7	1	3,3	30	100,0				
	общо	96	85,0	17	15,0	113	100,0				



Граф. 19. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и Тризомия

Малко под 4 пъти е по висок дялът на възникване на интравентрикуларна хеморагия при Тризомии и анамнеза за предшестваш аборт, спрямо тази без обременена анамнеза за такъв [OR=3,250 CI 95% (586-18,0034)] (Табл. 58).

Табл. 58. Тризомии и ВХЛИ

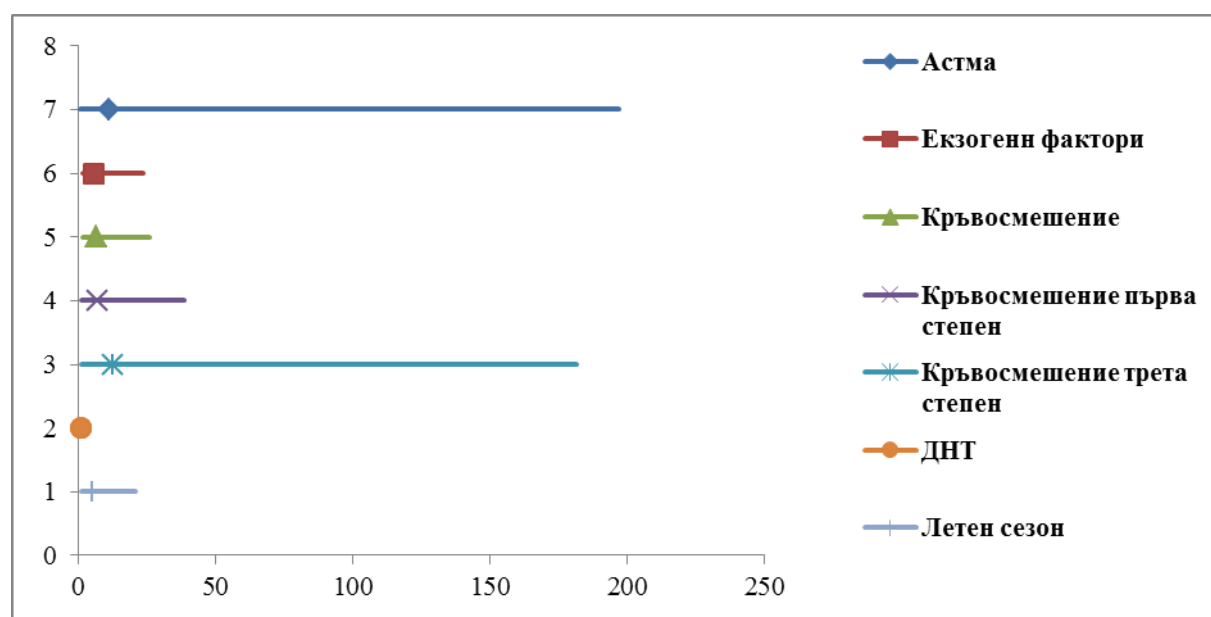
Показатели	Групи	без Тризомия		Тризомия		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Аборти	няма	13	81,3	3	18,8	16	100,0	4,821	0,028	0,061	3,250 (0,586-18,034)
	има	1	25,0	3	75,0	4	100,0				
	общо	14	70,0	6	30,0	20	100,0				

Костните дисплазии са сигнификантно асоциирани с въздействието на екзогенни рискови фактори, кръвосмешение в различна степен, астматична болест на майката, наличие на близкородствен брак, ДНТ у плода и зачеване през летния сезон за поява на ВХЛИ (Табл. 59). Последната при костна дисплазия на плода и астма на майката има шест пъти по-голям дял, спрямо тази на здрава майка и костна дисплазия на плода. Почти пет пъти по-голям дял заема ВХЛИ при костни синдроми на плода и присъствие на екзогенни рискови фактори, спрямо липсата им. ВХЛИ има 5 пъти по-висок дял при костна дисплазия с кръвосмешение първа и втора степен и 9 пъти по-висок дял при костна дисплазия, съчетана с 3 степен кръвосмешение. ВХ има 12 пъти по-висок дял при костна дисплазия без ДНТ, в сравнение при наличието ѝ. При зачеване през летения сезон ВХ има 5 пъти по-висок дял при наличие на костна

дисплазия в сравнение при неговата липса. Рискът за появата им е представена на Граф. 20.

Табл. 59. Костна дисплазия и ВХЛИ

Показатели	Групи	Без КД		КД		общо		χ^2	Р	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Астма	няма	102	91,9	9	8,1	11	100,0	4,274	0,039	0,170	11,333 (0,653-196,786)
	има	1	50,0	1	50,0	2	100,0				
	общо	103	91,2	10	8,8	113	100,0				
Екзогенни фактори	няма	73	96,1	3	3,9	76	100,0	6,915	0,009	0,014	5,678 (1,376-23,436)
	има	30	81,1	7	18,9	37	100,0				
	общо	103	91,2	10	8,8	113	100,0				
Кръвосмешение	няма	75	96,2	3	3,8	78	100,0	7,815	0,005	0,009	6,250 (1,510-25,869)
	има	28	80,0	7	20,0	35	100,0				
	общо	103	90,2	10	8,8	113	100,0				
Кръвосмешение първа степен	няма	76	96,2	3	3,8	79	100,0	6,909	0,013	0,042	6,909 (1,236-38,610)
	има	11	78,6	3	21,4	14	100,0				
	общо	87	93,5	6	6,5	93	100,0				
Кръвосмешение трета степен	няма	76	96,2	3	3,8	79	100,0	5,434	0,020	0,141	12,667 (0,883-181,687)
	има	2	66,7	1	33,3	3	100,0				
	общо	78	95,1	4	4,9	82	100,0				
ДНТ	няма	73	88,0	10	12,0	83	100,0	3,965	0,046	0,060	0,880 (0,812-0,952)
	има	30	100,0	0	0	30	100,0				
	общо	103	91,2	10	8,8	113	100,0				
Летен сезон	Няма	63	96,9	2	3,1	65	100,0	6,321	0,012	0,017	5,056 (1,245-20,532)
	Има	40	83,3	8	16,7	48	100,0				
	Общо	103	91,2	10	8,8	113	100,0				

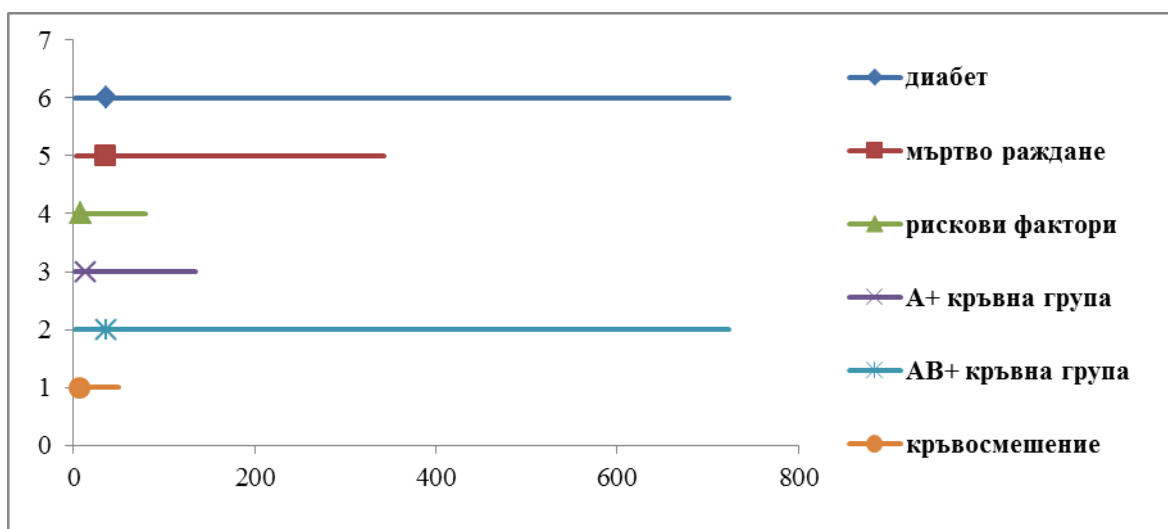


Граф. 20. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и костна дисплазия

Малформацията на Dandy-Walker (MDW) в асоциация с ВХ е сигнификантно свързана със захарния диабет на майката, наличие на мъртво раждане, въздействие на рискови фактори, кръвни групи А+ и АВ+ и кръвосмешение (Табл. 60 и Граф. 21). Съществуването на MDW у фетус на майка диабетичка повишава 18,5 пъти дяловете на ВХЛИ, спрямо появата и при здрава майка [OR=36,000 CI 95% (1,793-722,956)]. Около 21 пъти по-висок дял на наличие на ВХЛИ има при MDW история за мъртъв плод, спрямо тази без такава история [OR=35,333 CI 95% (3,646-342,404)]. 7 пъти по-вече е делът хидроцефалията при MDW при наличие на рискови фактори от включените в групата, спрямо такава без рискови фактори. Близко 12 пъти по-голям е делът за ВХЛИ при MDW, когато майката е от А+ кръвна група, и над 18 пъти по-голям при кръвна гръпа АВ+, спрямо делът на тази асоциирана с други майчини кръвни групи [OR= 13,350 CI 95% (1,319-135,108)]; [OR=36,000 CI 95% (1,793-722,956)]. Над 5,5 пъти по-голям дял има хидроцефалията при MDW и кръвосмешение от първа степен, в сравнение с тази, възникнала без кръвосмешение [OR= 6,417 CI 95% (0,824-49,953)].

Табл. 60. Малформация на Dandy-Walker и ВХЛИ

Показатели	Групи	Без ДУМ		ДУМ		общо		χ^2	P	Fisher	OR (CI)
		брой	%	брой	%	брой	%				
Диабет	няма	108	97,3	3	2,7	111	100,0	12,871	0,000	0,070	36,000 (1,793-722,956)
	има	1	50,0	1	50,0	2	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
Мъртво раждане	няма	106	98,1	2	1,9	108	100,0	20,367	0,000	0,009	35,333 (3,646-342,404)
	има	3	60,0	2	40,0	5	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
Рискови фактори	няма	79	98,8	1	1,3	86	100,0	4,207	0,040	0,087	7,900 (0,791-78,944)
	има	30	90,9	3	9,1	33	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
А+ кръвна група	няма	89	98,9	1	1,1	90	100,0	7,639	0,006	0,026	13,350 (1,319-135,108)
	има	20	87,0	3	13,0	23	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
АВ+ кръвна група	няма	108	97,3	3	2,7	111	100,0	12,871	0,000	0,070	36,000 (1,793-722,956)
	има	1	50,0	1	50,0	2	100,0				
	общо	109	96,5	4	3,5	113	100,0				
Кръвосмешение първа степен	няма	77	97,5	2	2,5	79	100,0	3,992	0,046	0,106	6,417 (0,824-49,953)
	има	12	85,7	2	14,3	14	100,0				
	общо	89	95,7	4	4,3	93	100,0				



Граф. 21. Оценка на риска за поява на ВХЛИ и MDW

VII. ЕХОГРАФСКА ДИАГНОЗА

Ехографските диагнози са доста разнообразни. Има поставени 35 вида диагнози. (Табл. 61) При ИХ най-често е поставяна диагнозата хидроцефалия - 69 пъти, следвана от интравентрикуларна хеморагия 27 пъти, ИИУР и токсикоза на бремеността - по 5. При асоциираните, диагнозата хидроцефалия е поставена 113 пъти, последвана от ИИУР - 20 пъти, малформативен синдром - 17 пъти и spina bifida - 14 пъти (Табл. 61).

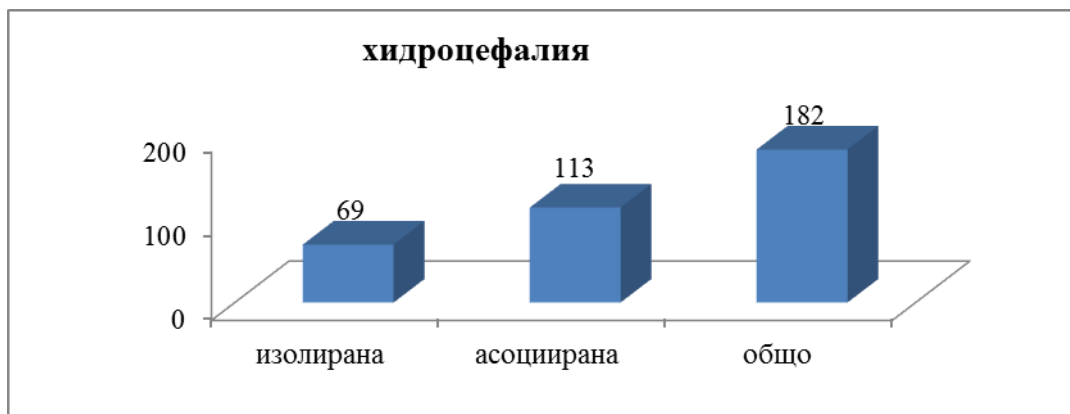
Табл. 61. Разпределение по ехографски диагнози при изолирана и асоциирана хидроцефалия

№	Ехографска диагноза	Изолирана- 69 n/%	Асоциирана- 113 n/%	Общо- 182 n/%
1.	Хидроцефалия	69/100	113/100	182/100
2.	Интравентрикуларна хеморагия	27/39	20/17,7	47/25,8
3.	Spina bifida	-	14/ 12,4	14/7.7
4.	Миеломенингоцеле	-	3/2,7	3/1.6
5.	Енцефалоцеле	-	1/0,9	1/0,5
6.	Менингоцеле	-	2/1,8	2/1.0
7.	Диастематомиелия (split cord syndrome)	-	1/0,9	1/0,5
8.	Малформативен синдром	2/2,9	17/15	19/10,4
9.	Тризомия 21	-	1/0,9	1/ 0,5

№	Ехографска диагноза	Изолирана- 69 п/%	Асоциирана- 113 п/%	Общо- 182 п/%
10.	Тризомия 18	1/1,45	1/0,9	12/1,0
11.	Кистична хигрома на шията	-	2/1,8	2/1,0
12.	Холопрозенцефалия	-	2/1,8	2/1,0
13.	Киста на plexus choroideus	-	2/1,8	2/1,0
14.	Агенезия на corpus callosum	3/4,3	5/4,4	8/4,4
15.	Стеноза на aqueductus cerebri	-	1/0,9	1/0,5
16.	Агенезия на vermis cerebelli	2/2,9	6/5,3	8/4,4
17.	Кистична дилатация на задна черепна ямка	-	2/1,8	2/1,0
18.	Малформация на Dandy-Walker	-	2/1,8	2/1,0
19.	Синдром на Di George	-	1/0,9	1/0,5
20.	Артрогрозопоза	-	1/0,9	1/0,5
21.	Изомеризъм	-	1/0,9	1/0,5
22.	Изоставане в интраутеринното развитие	5/7,2	20/17,7	25/13,7
23.	Аназарка	1/1,45	2/1,8	3/1,6
24.	Анамнион	1/1,45	-	1/0,5
25.	Хидрамнион	4/5,8	1/0,9	5/2,7
26.	Олигоамнион	4/5,8	2/1,8	6/3,3
27.	Токсикоза на бремеността	-	1/0,9	1/0,5
28.	Близнаци	1/1,45	1/0,9	2/1,0
29.	Вътрематочна смърт	2/2,9	1/0,9	3/1,6
30.	Устна цепка	1/1,5	3/2,7	4/2,2
31.	Бъбречна недостатъчност	-	1/0,9	1/0,5
32.	Пиело-каликсна дилатация	-	1/0,9	1/0,5
33.	Междукамерен дефект	-	1/0,9	1/0,5
34.	Бъбречна поликистоза	-	1/0,9	1/0,5
35.	Placenta previa	-	1/0,9	1/0,5

➤ **Пренатална ехографска диагноза: хидроцефлия**

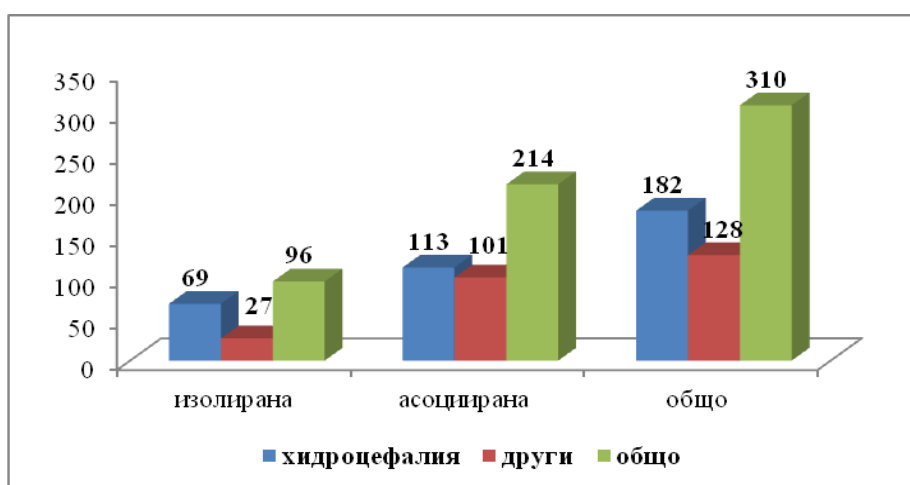
Диагнозата вродена хидроцефалия е поставена при всички фетуси в нашата серия (Граф. 22).



Граф. 22. Разпределение на видовете вродена хидроцефалия

Диагнозата ИХ е поставена 60 пъти (87%), като при 27 фетуса от тях (39,1%) е диагностицирана и интравентрикуларна хеморагия. При останалите 9 фетуса (13%) освен хидроцефалията са диагностицирани церебрални и нецеребрални асоциирани аномалии (малформативен синдром – 2, Тризомия 18 – 1, агенезия на corpus callosum – 3, агенезия на vermis cerebelli – 2, и устна цепка – 1), които не са потвърдени от фетопатологичното изследване. Общият брой допълнителни ехографски диагнози при ИХ са 27 (22%).

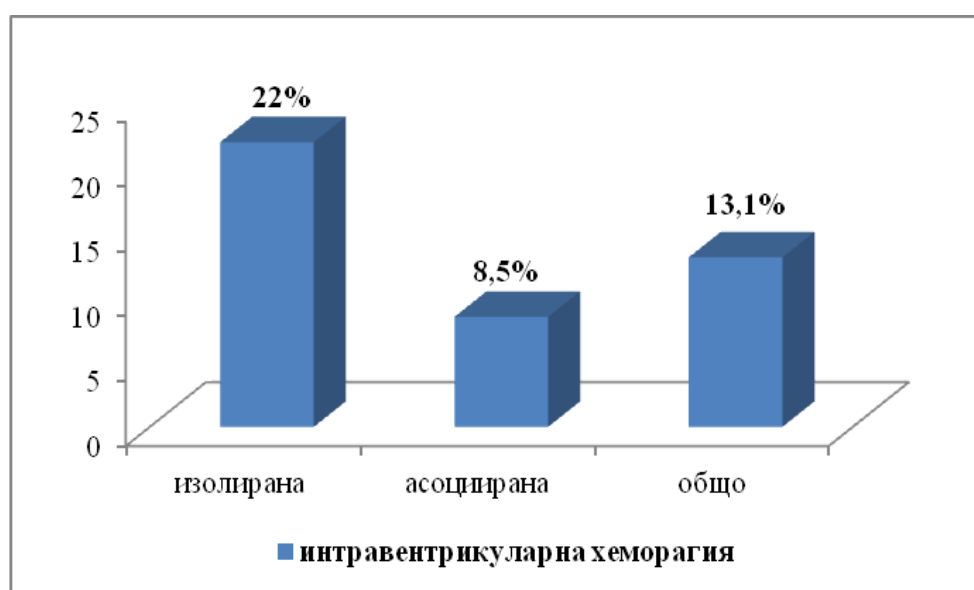
Пренатално диагнозата АХ е поставена при всички 113 случая, като при 20 фетуса (17,7%) тя е била съчетана с интравентрикуларна хеморагия. При всичките 113 фетуса са диагностицирани допълнителни аномалии – общо 101 (43%) Разпределението на диагнозата хидроцефалия, спрямо другите поставяни диагнози е представено на Граф. 23.



Граф. 23. Разпределение на типовете ехографски диагнози хидроцефалия спрямо другите диагнози

➤ **Пренатална ехографска диагноза: интравентрикуларна хеморагия**

Пренаталната ехографска диагноза интравентрикуларна хеморагия е присъствала, както при ИХ, така и при асоциираната такава. Процентът ѝ спрямо всички поставени диагнози при ИХ е (22%), а при асоциираната – 8,5%. Разпределението на пренаталната ехографска диагноза интравентрикуларната хеморагия е представено на Граф. 24.

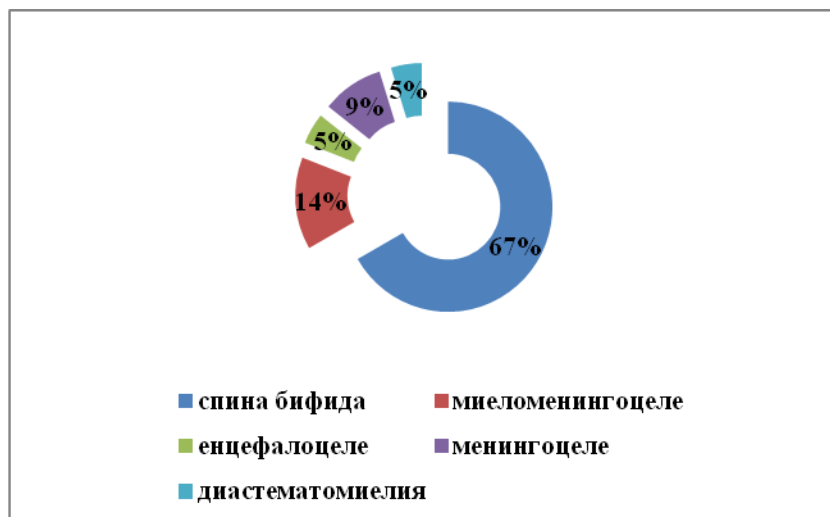


Граф. 24. Разпределение на диагнозата интравентрикуларна хеморагия спрямо останалите диагнози

➤ **Ехографски диагнози: дефекти на нервната тръба**

Както може да се очаква в групата на ИХ, пренаталното ехографско изследване нито веднъж не е диагностицирало ДНТ, докато в групата на АХ тази диагноза е поставена 21 пъти (20,8%). Пренаталното изследване е поставило диагноза ДНТ едва в 6% от случаите на цялата група ВХЛИ

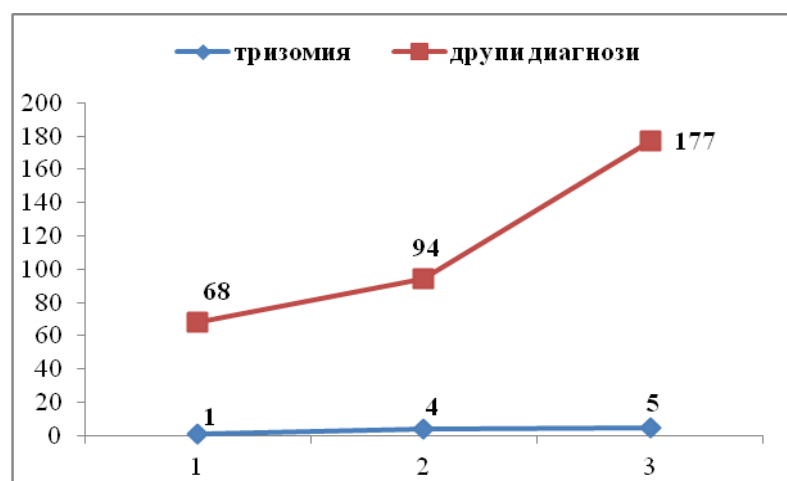
Разпределението на видовете ехографски диагнози на ДНТ е както следва: spina bifida (67%) миеломенингоцеле (14%), менингоцеле (9%) и по 5% от енцефалоцеле и диастематомиелия (Граф. 25).



Граф. 25. Ехографска диагноза касаеща дефектите на нервната тръба при асоциирана хидроцефалия

➤ Ехографска диагноза: Тризомия

Диагнозата Тризомия е поставена само един път при случаите на ИХ, като тя не е потвърдена, чрез фетопатологичното изследване. В групата на АХ, Тризومیите са уточнени по веднъж като Тризомия 18 и Тризомия 21. В тази група е включена два пъти диагнозата кистична хигрома на шията, защото обикновено е симптом на Тризомия (Граф. 26).



Граф. 26. Ехографска диагноза Тризомия, разпределени по подгрупи

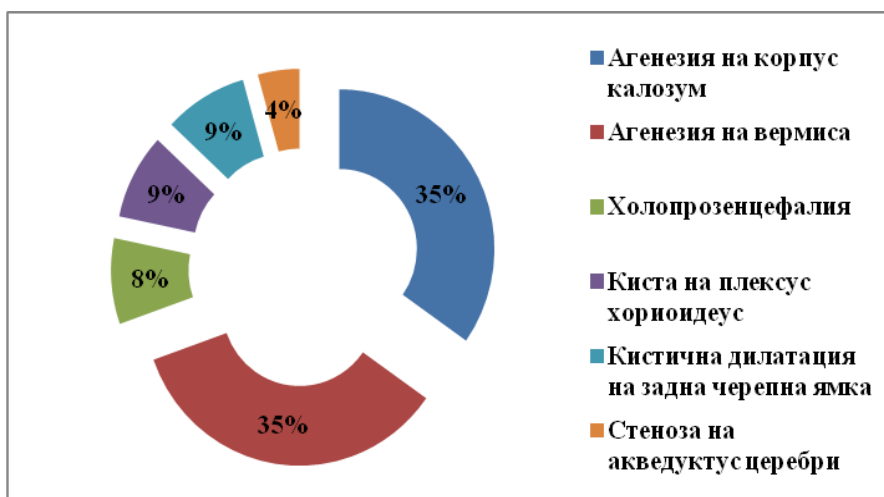
➤ Малформативен синдром

Подобна диагноза е поставяна в случаите, когато пренаталното ехографското изследване е намирало множествени малформации в и извън ЦНС. При изолираните хидроцефалии тази диагноза е поставена при два

фетуса (2,9%) и както може да се очаква не е потвърдена от феталната аутопсия. При асоциираните хидроцефалии, малформативен синдром е установен при 17 фетуса (15%), а за цялата група на ВХЛИ – 19 (10,4%)

➤ **Ехографски диагнози свързани с голямо мозъчни структури**

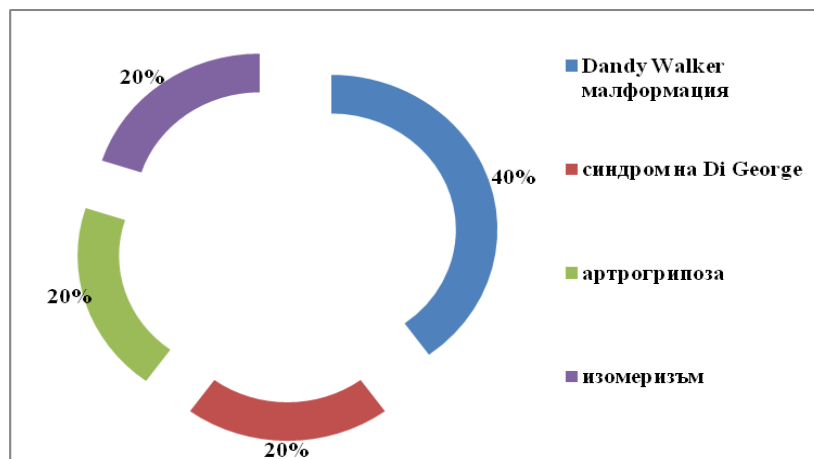
При ИХ, ехографските диагнози свързани с аномалии на мозъчните структури са поставяни рядко – 3 пъти агенезия на corpus callosum и 2 пъти агенезия на vermis cerebelli. Тези диагнози не са потвърдени от фетопатологичното изследване. При АХ ехографските диагнози свързани с аномалии на голямо мозъчните структури са поставяни обичайно. Най-честите диагнози са агенезия на vermis cerebelli (35%), агенезия на corpus callosum (35%), кистична дилатация на задна черепна ямка (9%), киста на plexus choroideus (9%), холопрозенецефалия (8%) и стеноза на aqueductus cerebri (4%) (Граф. 27).



Граф. 27. Асоциирани мозъчни аномалии общо за ВХЛИ

➤ **Ехографски диагнози на редки синдроми**

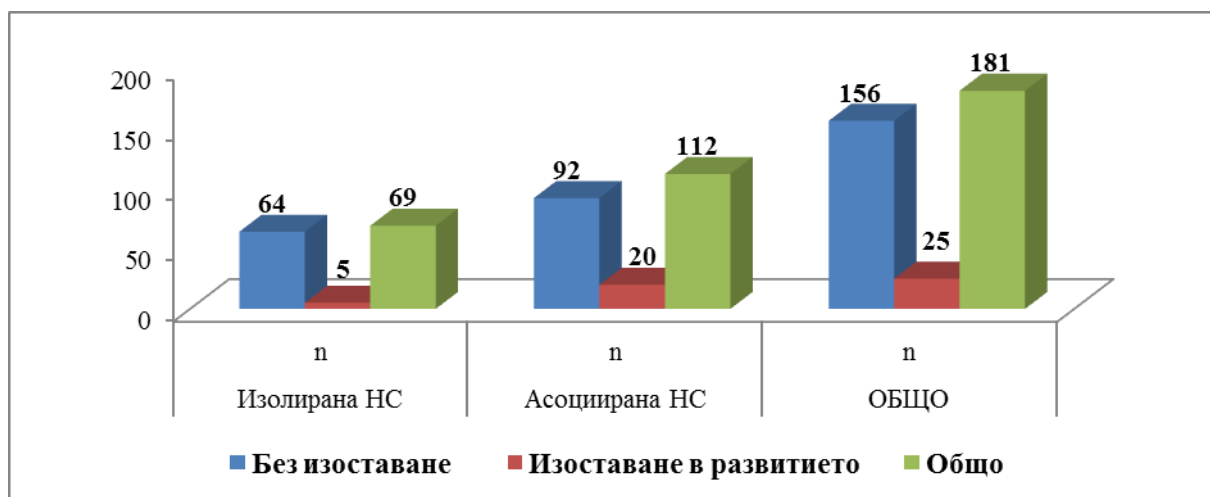
Пренаталното ехографско изследване при ИХ не е диагностицирало редки малформативни синдроми, за разлика от това при АХ. Най-често е поставяната ехографска диагноза на рядък синдром е Dandy Walker малформация (40%), следвана от артрогрипоза, изомеризъм и синдром на Di George съответно по 20% (Граф. 28).



Граф. 28. Ехографски диагнози на синдроми за групата на АХ

➤ **Ехографски диагнози касаещи изоставането в интраутеринното развитие на плода, спрямо гестационната седмица**

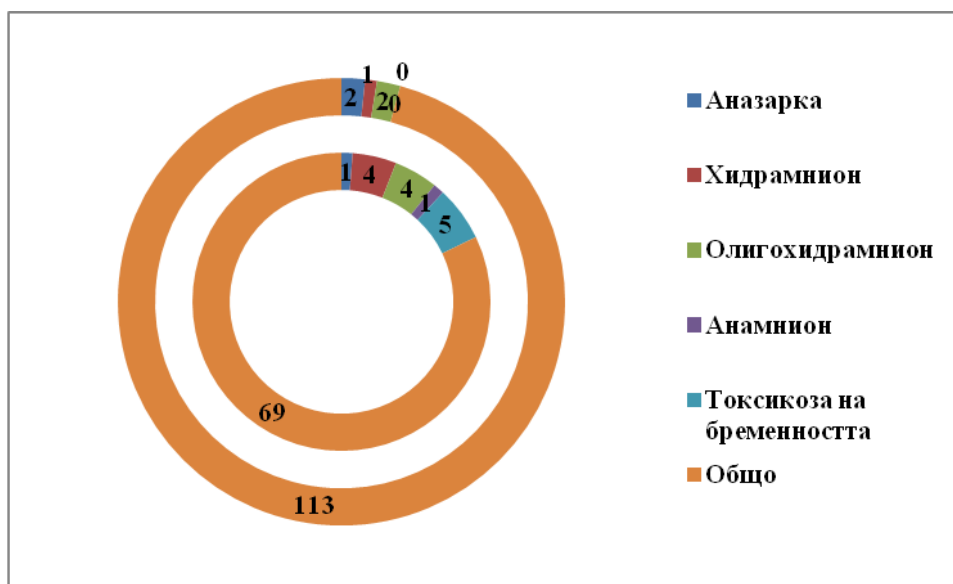
Теглото на плода е задължителен биометричен маркер на пренаталното ехографско изследване. Тя е важен показател за интраутеринното развитие на плода и изхода на бременността. ИИУР в групата на ИХ е установено ехографски при 5 фетуса (7,2%), като в 89% от случаите диагнозата е поставена след 24 ГС. В групата на асоциираната хидроцефалия, ИИУР е установено 20 пъти (17,7%), като в 55% от случаите това е станало преди 24 ГС. Разпределението на ехографските диагнози в различните изследвани групи е представено на Граф. 29.



Граф. 29. Ехографска диагноза изоставане в теглото на плода, разпределена по подгрупи

➤ **Ехографски диагнози свързани с количеството на околоплодните води.**

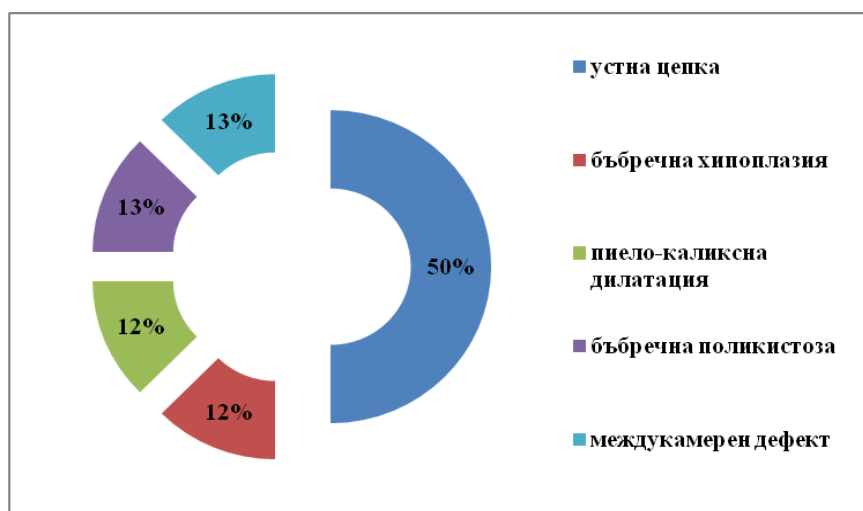
Околоплодните води са обект на ехографско изследване във всяко пренатално изследване. Отклонението в количеството им е важен показател за хода и изхода на бременността и за поставянето на окончателна ехографска диагноза. В тази група са попадат диагнозите аназарка, хидрамнион, олигохидрамнион, анамнион и токсикоза на бременността. Тяхното сравнение в двете изследвани групи (ИХ и АХ) са представени на Табл. 10.9. Прави впечатление, че при ИХ диагнозите касаещи околоплодните води и токсикозата на бременността са повече на брой, в сравнение с АХ (Граф. 10.9).



Граф. 30. Ехографски диагнози свързани с околоплодните води и бременността при изолираната и асоциирана хидроцефалии

➤ **Ехографски диагнози, свързани със сърдечно-съдови и бъбречни аномалии и устна цепка.**

Ехографски диагнози, свързани с сърдечно-съдовата система (междукамерен дефект) и отделителната система (бъбречна поликистоза, бъбречна хипоплазия и пиело-каликсна дилатация) при ИХ не са поставяни, докато при АХ те са поставени 8 пъти. Дефект на небцето е диагностициран веднъж при ИХ и 3 пъти при АХ (Граф. 30). Устните цепки представляват 50% от диагнозите в групата, междукамерният дефект на сърцето, бъбречната поликистоза, пиело-каликсната дилатация и бъбречната хипоплазия по 12,5%.



Фиг. 30. Ехографска диагнози свързани с сърдечно съдова, отделителна система и небце за ВХЛИ

VIII. СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ ПРЕНАТАЛНИТЕ ЕХОГРАФСКИ И ФЕТОПАТОЛОГИЧНИТЕ ДИАГНОЗИ

Поставените пренатални ехографски диагнози на цялата група ВХЛИ и намерените фетопатологични находки са представени на Табл. 62.

Табл. 62. Сравнение между ехографските и фетопатологичните находки

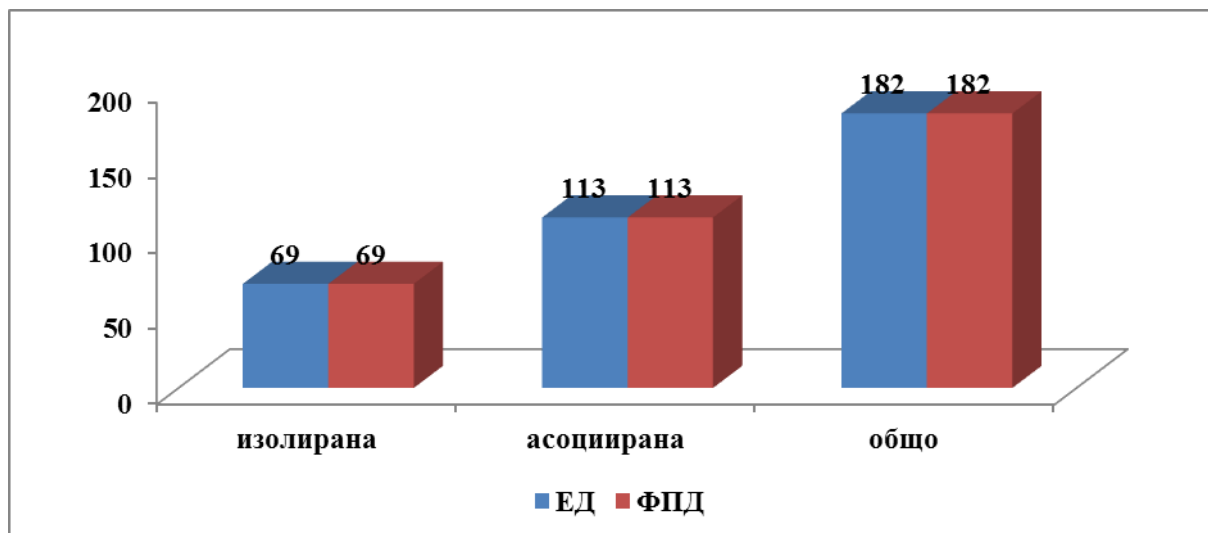
№	Ехографска диагноза	Общо-182 n/%	Фетопатологична диагноза n/%
1.	Хидроцефалия	182/100	182/100
2.	Интравентрикуларна хеморагия	47/25,8	47/25,8
3.	Spina bifida	14/7,7	10/5,5
4.	Миеломенингоцеле	3/1,6	6/3,2
5.	Енцефалоцеле	1/0,5	6/3,2
6.	Менингоцеле	2/1,0	6/3,2
7.	Диастематомиелия (split cord syndrome)	1/0,5	3/1,6
8.	Малформативен синдром	19/10,4	-
9.	Тризомия 21	1/ 0,5	4/2,2
10.	Тризомия 18	12/1,0	18/9,9
11.	Кистична хигрома на шията	2/1,0	4/2,2
12.	Холопрозенцефалия	2/1,0	1/0,5
13.	Киста на plexus choroideus	2/1,0	2/1,0
14.	Агенезия на corpus callosum	8/4,4	18/9,9
15.	Стеноза на aqueductus cerebri	1/0,5	5/2,7
16.	Агенезия на vermis cerebelli	8/4,4	19/10,4
17.	Кистична дилатация на задна черепна ямка	2/1,0	-

№	Ехографска диагноза	Общо-182 n/%	Фетопатологична диагноза n/%
18.	Малформация на Dandy-Walker	2/1,0	4/2,2
19.	Синдром на Di George	1/0,5	1/0,5
20.	Артрогрозоза	1/0,5	3/1,6
21.	Изомеризъм	1/0,5	3/1,6
22.	Изоставане в интраутеринното развитие	25/13,7	50/27,5
23.	Аназарка	3/1,6	-
24.	Анамнион	1/0,5	-
25.	Хидрамнион	5/2,7	-
26.	Олигоамнион	6/3,3	-
27.	Токсикоза на бремеността	1/0,5	-
28.	Близнаци	2/1,0	1/0,5
29.	Вътрематочна смърт	3/1,6	-
30.	Устна цепка	4/2,2	14/7,7
31.	Бъбречна недостатъчност	1/0,5	6/3,2
32.	Пиело-каликсна дилатация	1/0,5	4/2,2
33.	Междукамерен дефект	1/0,5	11/6,0
34.	Бъбречна поликистоза	1/0,5	6/3,2
35.	Полигирия	-	12/6,6
36.	Лисенцефалия	-	2/1,0
37.	Хипоплазия на церебелума	-	25/13,7
38.	Рахисхизис	-	5/2,7
39.	Тризомия 13	-	2/1,0
40.	Тризомия 15	-	1/0,5
41.	Тризомия 7+2	-	1/0,5
42.	Триплоидия	-	1/0,5
43.	VACTERL асоциация	-	6/3,2
44.	Синдром на DiGeorge	-	1/0,5
45.	Синдром на Meckel-Gruber	-	6/3,2
46.	Синдром на Fraser	-	1/0,5
47.	Синдром на Fryns	-	1/0,5
48.	Синдром на Chiari	-	4/2,2
49.	Синдром на Elis-van Credeld	-	1/0,5
50.	Танатофорен нанизъм	-	3/1,6
51.	Остеохондродисплазия	-	1/0,5
52.	Остеогенезис имперфекта	-	2/1,0
53.	Placenta previa	1/0,5	-

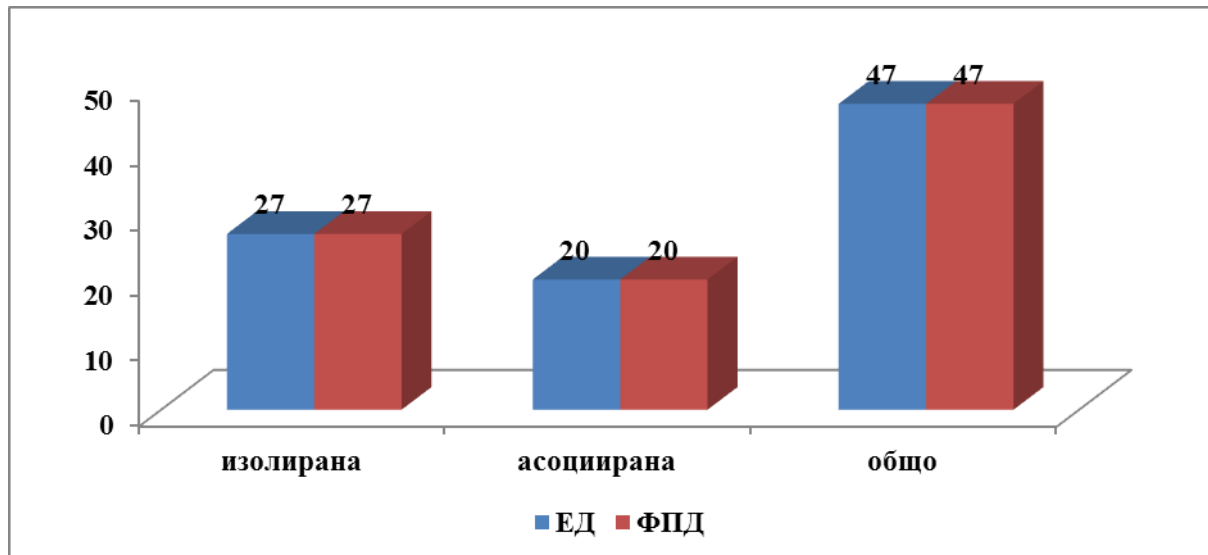
➤ **Сравнение на пренатално и постанатално поставените диагнози хидроцефалия и интравентрикуларна хеморагия**

При всички случаи в нашето изследване пренаталното ехографско изследване е установило в различна степен изразена вентрикуломегалия, която в последствие е потвърдена и от фетопатологичната аутопсия (Граф.

31). При 27 (39,1%) от случаите на изолирана и 20 (17,7%) на асоциираната хидроцефалия сонографското изследване е визуализирало интравентрикуларна хеморагия. Тези пренатални диагнози също са потвърдени от фетопатологичното изследване (Граф. 32).



Граф. 31. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната диагноза на хидроцефалия

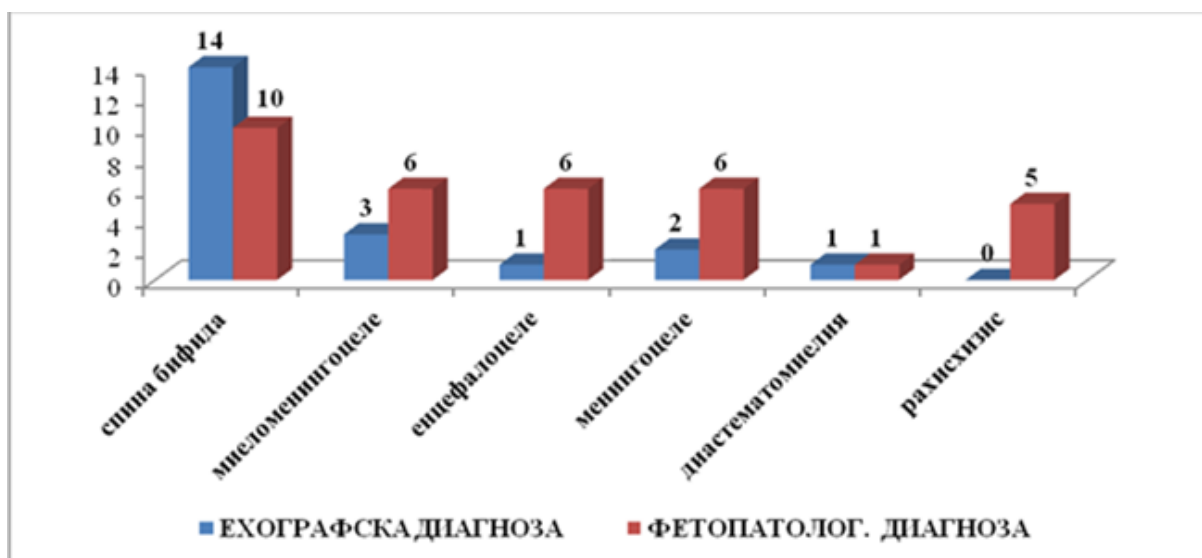


Граф. 32. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната диагноза интравентрикуларна хеморагия при изолираната и асоциирана хидроцефалия

➤ **Сравнение на пре- и постнатално установени ДНТ при АХ**

Сравнението на пренаталната ехографска диагноза с фетопатологичната за хидроцефалия асоциирана с ДНТ показва, че диагнозите съвпадат до голяма степен в двете изследвания. Броят на

диагностицираните ехографски случаи на spina bifida е по голям 14 : 10. Фетопатологичните аутопсионни диагнози са два пъти повече за миеломенингоцеле и 6 пъти за енцефалоцеле и менингоцеле. Диагнозата рахисхизис не е поставена пренатално (Граф. 33). Рахисхизис и краниорахисхизис са най-тежките форми на спинален дисрафизъм, несъвместим с живота, поради което бремеността е завършила като спонтанен аборт и затова липсва в пренаталната ехографска диагноза.

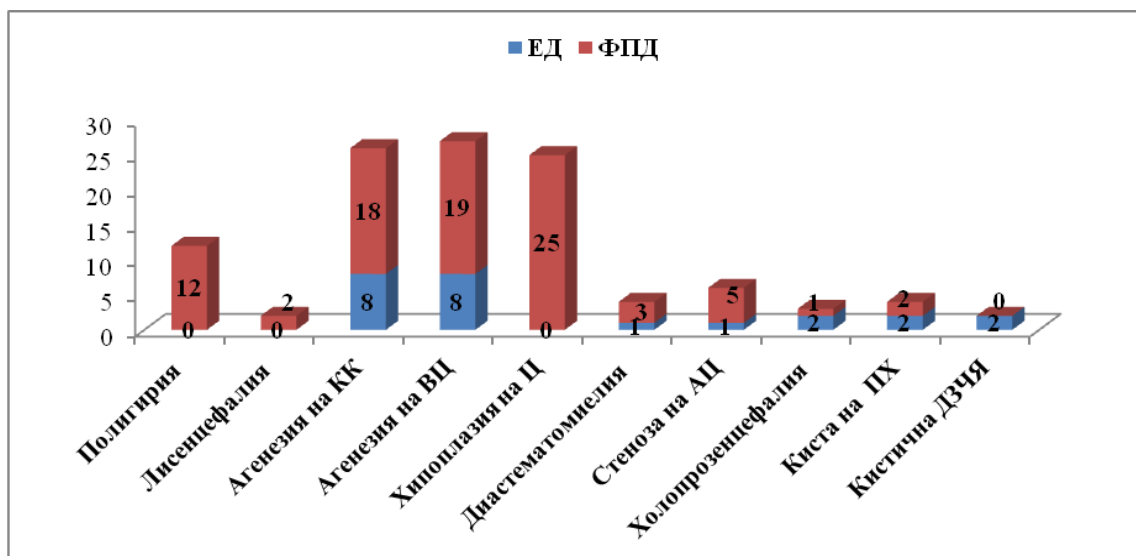


Граф. 33. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната диагноза на хидроцефалия асоциирана с ДНТ

➤ **Сравнение на пренатално и постнатално установени асоциирани малформации на централната нервна система**

Сравнението на пренаталната ехографска с фетопатологичната диагноза на мозъка показва, че седем типа от ехографските диагнози са потвърдени от аутопсията (Граф. 34). Аутопсионната диагноза е установила 2 пъти по-често от ехографското изследване агенезия на corpus callosum, над 2,5 пъти агенезия на vermis cerebelli, 5 пъти стеноза aqueductus cerebri и 2 пъти кистична дилатация на задна черепна ямка.

Диастематомиелията е диагноза, поставена един път пренатално и три пъти чрез аутопсия на фетуса. Три от диагнозите са поставени само чрез аутопсията. Това са хипоплазията на малкия мозък, лисенцефалията и полигирията. Хипоплазията на малкия мозък е най-честата от фетопатологичните диагнози, последвани от агенезия на vermis cerebelli, и агенезия на corpus callosum.



Граф. 34. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологична диагноза на асоциираните с вродена хидроцефалия аномалии на ЦНС

➤ **Сравнение на пренатално поставената диагноза малформативен синдром с фетопатологините находки**

Диагнозата малформативен синдром е поставена при пренатално ехографски изследване 19 пъти (два пъти при ИХ и 17 пъти при АХ). При случаите на изолирана хидроцефалия фетопатологичната аутопсия не е потвърдила наличие на асоциирани малформации. Сравнението на пренаталната диагноза малформативен синдром с постнаталната фетопатологична диагноза доведе до интересни резултати (Граф. 35).



Граф. 35. Сравнение на пренаталната ехографска диагноза малформативен синдром с фетопатологичната аутопсионна диагноза

Фетопатологичното изследване, в случаите пренатално диагностицирани като малформативен синдром, установява:

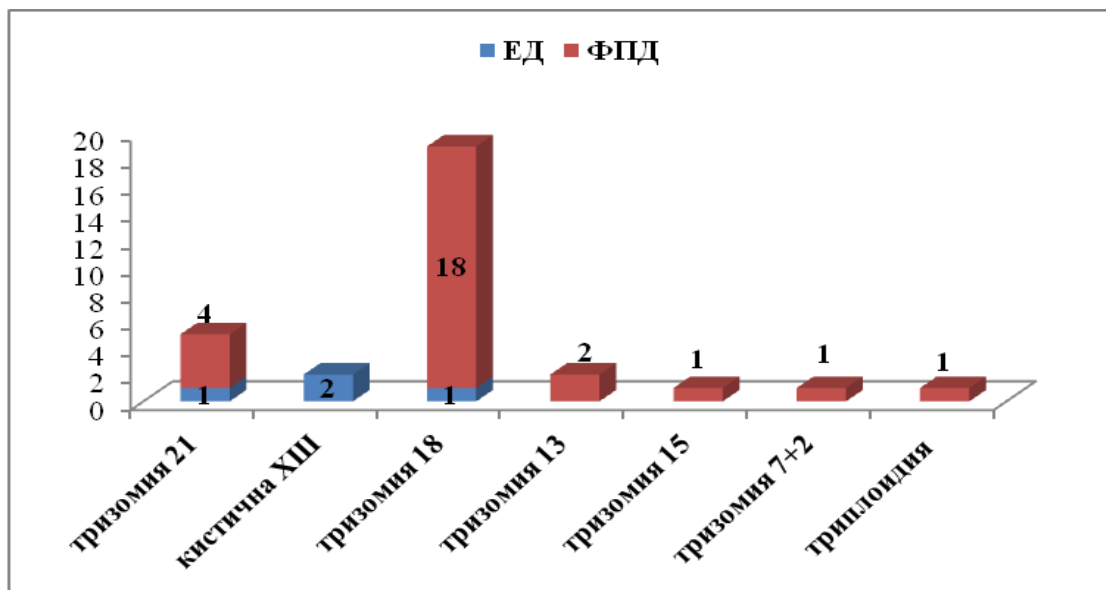
1. При три фетуса са намерени дефекти на нервната тръба, при 1 случай - на *spina bifida* и при два - миеломенингоцеле, като и трите са в комбинация с малформацията на Chiari тип II.
2. При 5 фетуса са диагностицирани костни синдроми, които са определени като танатофорен нанизъм - 2 случая, остеогенезис имперфекта, синдром на Elis-van Creveld и артрогрипоза – по веднъж.
3. Два пъти е диагностицирана VACTERL асоциация.
4. При 5 фетуса са установени други синдроми. В тази група три пъти е намерен синдрома на Meckel-Gruber и два пъти синдром на инверсия на 4-те пулмонални вени.
5. При 1 фетус е намерена асоциирана аномалия на ЦНС - агенезия на *vermis cerebelli* и хипоплазия на малкия мозък.
6. При 1 - хидроцефалия майор.

➤ **Сравнение на пре- и постнатално поставените диагнози, касаещи хромозомните аномалии - Тризомии**

Сравнението на пренаталната ехографска и фетопатологичната диагноза на хромозомните болести – Тризомии, показва, че пренаталната диагноза е в полза на Тризомия 21 и 18, както и на кистична хигрома на шията. Освен тях фетопатологичната диагноза установява още Тризомия 13, Тризомия 15, Тризомия 7+2, Триплоидия, които не са диагностицирани в пренаталните изследвания (Граф. 36). При един случай на ИХ е поставена ехографски диагноза Тризомия 18, която не е потвърдена чрез фетопатологичната диагноза.

Поставената два пъти пренатално диагноза кистичната хигрома на шията е потвърдена, уточнена и допълнена чрез феталната аутопсия, като дефект на нервната тръба и ахондрогенеза за единия случай и като ДНТ-миеломенингоцеле за другия.

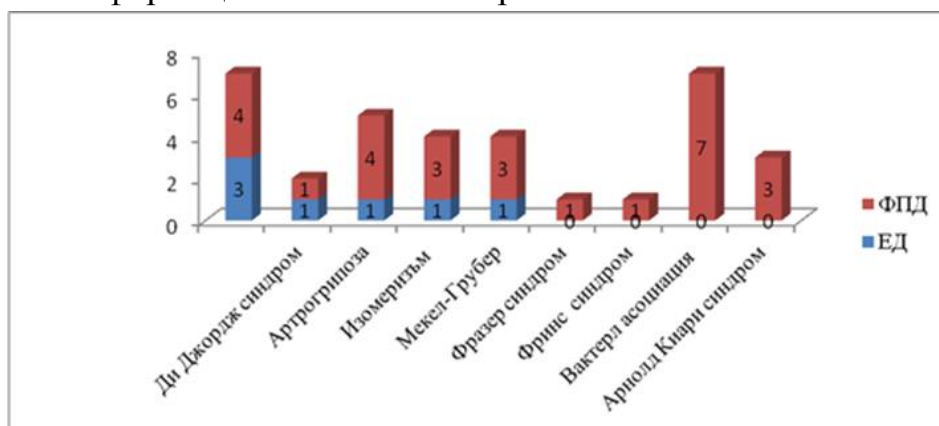
Тестът на Уйлкоксън не показва статистическа значимост на корелацията за двата типа диагнози.



Граф. 36. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната аутопсионна диагноза, касаеща хромозомните болести - Тризомии

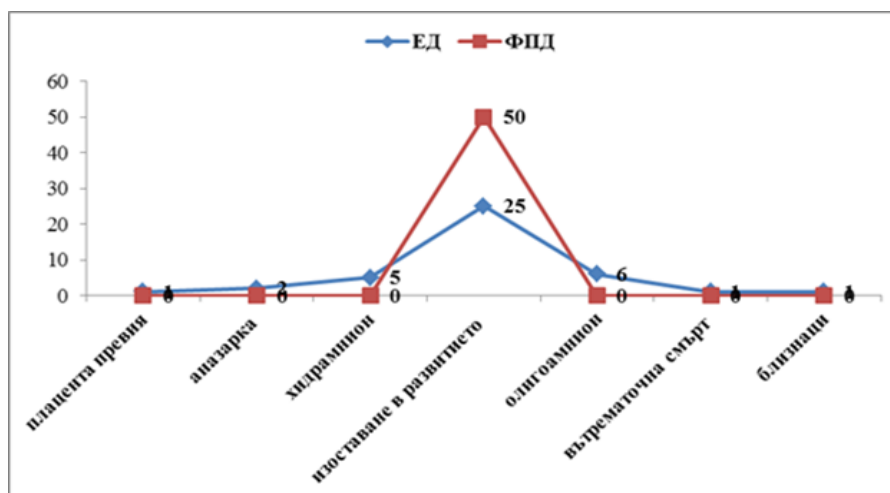
➤ **Сравнение на пре- и постнатално поставените диагнози касаещи редки синдроми.**

Сравнението на пренаталната ехографска с фетопатологичната аутопсионна диагноза, касаеща редки синдроми асоциирани с хидроцефалия, установява по 5 синдрома и в двата типа диагнози (Граф. 37). Абсолютно съвпадение на пренаталната и постнаталната находка има при синдрома на Di George. Фетопатологичната дигноза е по-честа за артрогрипоза, изомеризъм и синдрома на Meckel-Gruber Малформацията на Dandy-Walker е диагностицирана пренатално 3 пъти и 4 постнатално. Четири от синдромите са диагностицирани единствено чрез феталната аутопсия - синдромите на Fraser и Fryns по един път, VACTERL асоциация – 7 пъти и малформацията на Chiari – три пъти.



Граф. 37. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната аутопсионна диагноза, касаеща редки синдроми, асоциирани с хидроцефалия

Фетопатологични диагнози свързани с количеството на околоплодните води и плацентата, не са поставени, защото такива няма налични. Има съвпадение на диагностицирането на многоплодна бременост при двата типа изследване. Показателят ИИУР е поставян и като сонографска и като фетопатологична диагноза, но броят на поставените аутопсионни диагнози е два пъти по-многоброен (Граф. 38)



Граф. 38. Сравнение на пренаталната ехографска с фетопатологичната аутопсионна диагноза, касаеща количеството на околоплодните води, плацентата и други

За да потърсим позитивните и негативни разлики в пренаталното ехографско и фетопатологичното изследване приложихме Wilcoxon signed ranks test (Табл. 63).

Табл. 63.

Ехографска/ фетопатологична диагноза	P-value	Z-апроксимация на статистическия тест	Коефициент R	Интерпретация на коефициента по Cohen (1988)
Хидроцефалия/хидроцефалия	0,000	-9,165	-0,86	Много голяма от типичната
Интравентрикуларна хеморагия/интравентрикуларна хеморагия	0,000	-9,635	-0,90	Много голяма
ДНТ/ДНТ	0,012	-2,524	-0,23	Средна
Тризомии/Тризомия	0,061	-1,871	-	Нестатистически значима
Синдроми на костни дисплазии	0,414	-816	-	Нестатистически значима
Редки синдроми/редки синдроми	0,000	-3,549	-0,33	По-голяма от типичната
Малформативен синдром / Вакерл асоциация	0,016	-2,400	-0,22	Средна
Малформативен синдром /	0,005	-2,837	-0,26	Средна

малформация на Dandy-Walker				
Малформативен синдром/ редки синдроми	0,000	-3,939	-0,37	По-голяма от типичната
Изоставане в интраутеринното развитие /изоставане в интраутеринното развитие	0,000	-7,487	-0,55	Много по-голяма от типичната
Околоплодни води/ интравентрикуларна хеморагия	0,000	-8,700	-0,64	По-голяма от типичната
Мозъчни аномалии- полигирия	0,004	-2,849	-0,26	Средна
Мозъчни аномалии - лисенцефалия	0,000	-3,677	-0,34	По-голяма от типичната
Аномалии на ЦНС - диастематомиелия	0,000	-3,611	-0,34	По-голяма от типичната
Мозъчни аномалии-стеноза на акведуктус церебри	0,000	-3,619	-0,34	По-голяма от типичната
Мозъчни аномалии-киста на плексус хороидеус	0,000	-3,740	-0,35	По-голяма от типичната

Тестът на Wilcoxon показва статистическа значимост с много голяма величина на ефекта на корелация за диагнозите хидроцефалия, интравентрикуларна хеморагия и ИИУР. Статистическа значимост с голяма величина на ефекта на корелация между пре- и постнаталните аутопсионни диагнози бе установена за диагнозите редки синдроми, малформативни синдроми и отклонение в количеството на околоплодните води – интравентрикуларна хеморагия. Малко над средната величина на ефекта на корелация между пре- и постнаталните диагнози тестът на Wilcoxon установи за мозъчните аномалии - лисенцефалия, диастематомиелия, стеноза на aqueductus cerebri, киста на plexus choroideus. Средна величина на ефекта на корелация бе намерена за диагнозите малформативен синдром - VACTERL асоциация, малформативен синдром - малформация на Dandy-Walker и ДНТ - ДНТ.

За диагнозата Тризомия и костно-дисплазични синдроми не беше установена статистическа значимост на резултатите без величина на ефекта на корелация.

IX. КОРЕЛАЦИОНЕН АНАЛИЗ

Корелационните зависимости сигнификантно свързани с обиколката на главата на фетуса с ВХЛИ са теглото и дължината му, дължината на тялото му и дължината на ходилото му (Табл. 64). Най-голяма стойност на коефициента на Pearson за корелация е дължината на ходилото.

Табл. 64. Корелационни зависимости свързани с обиколката на главата на фетуса и ВХЛИ

Показатели	Обиколка на главата на фетуса		
	Pearson Correlation R	Sig. (2-tailed P)	Брой на изследваните
Тегло на фетуса	,846(**)	,000	181
Дължина на фетуса	,307(**)	,000	181
Дължина на тялото на фетуса	,942(**)	,000	182
Дължина на ходилото	,866(**)	,000	182

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Корелационните зависимости сигнификантно свързани с обиколката на главата на фетуса с АХ са ИИУР, теглото и дължината на фетуса, дължината на тялото му и дължината на ходилото му (Табл. 65). Установява се обратна сигнификантна корелационна зависимост между показателите обиколка на главата и изоставане в интраутеринното развитие на фетуса.

Табл. 65. Корелационни зависимости свързани с обиколката на главата на фетуса и асоциираната хидроцефалия

Показатели	ОБИКОЛКА НА ГЛАВАТА НА ФЕТУСА		
	Pearson Correlation R	Sig. (2-tailed P)	Брой на изследваните
Изоставане във вътреутробното развитие	-,212(*)	,024	113
Тегло на фетуса	,856(**)	,000	112
Дължина на фетуса	,237(*)	,012	112
Дължина на тялото на фетуса	,936(**)	,000	113
Дължина на ходилото	,843(**)	,000	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Прави впечатление, че теглото на фетуса е в силна корелационна зависимост от дължината на тялото му, обиколката на главата, дължината на ходилото му и гестационната възраст, както от евентуална епилепсия на майката по време на бремеността (Табл. 66).

Табл. 66. Корелационни зависимости свързани с теглото на фетуса и ВХЛИ

Показатели	Тегло на фетуса		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Изооставане във вътреутробното развитие	-,184(*)	,013	181
Обиколка на главата	,846(**)	,000	182
Дължина на фетуса	,297(*)	,000	180
Дължина на тялото на фетуса	,862(**)	,000	181
Дължина на ходилото	,812(**)	,000	181
Гестационна възраст	,664(**)	,000	181
Полигирия	,294(**)	,002	112
Таласемия	,175(*)	,018	181
Епилепсия	,159(*)	,033	181
Хипоплазия на церебелума	-,206(*)	,029	112

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

ИИУР е средно силно корелирано с пола, теглото и обиколката на главата на фетуса (Табл. 67).

Табл. 67. Корелационни зависимости свързани с изоставане във вътреутробното развитие и ВХЛИ

Показатели	Изооставане във вътреутробното развитие		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Тегло на фетуса	-,184(*)	,013	181
Обиколка на главата	-,212(*)	,024	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Епилепсията на майката корелира силно с с кръвосмешението втора степен на плода и вродената хидроцефалия, както за цялата група на ВХЛИ, така и за асоциираната хидроцефалия (Табл. 68 и Табл. 69).

Табл. 68. Корелационни зависимости свързани с епилепсията на майката и ВХЛИ

Показатели	Епилепсията на майката		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Кръвосмешение	,179(*)	,016	182
Кръвосмешение втора степен	,460(**)	,000	155
Полигирия	,274(**)	0,003	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Табл. 69. Корелационни зависимости свързани с епилепсията на майката и асоциираната хидроцефалия на фетуса

Показатели	Епилепсията на майката		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Термин на бременността	,219(*)	,020	113
Кръвосмешение	,194(*)	,040	112
Кръвосмешение втора степен	,364(**)	,001	84
Полигирия	,274(**)	0,003	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Корелационният анализ установи силна зависимост между ехографската и фетопатологична диагноза на ДНТ и костните дисплазии (Табл. 70).

Табл. 70. Корелационни зависимости свързани с ДНТ и АХ на хидроцефалия на фетуса

Показатели	ДЕФЕКТИ НА НЕРВНАТА ТРЪБА		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Ехографска диагноза ДНТ	,533(**)	,000	113
Износени бременности	-,208(*)	,028	112
Кръвосмешение	-,190(*)	,044	112

Кръвосмешение първа степен	-,255(*)	0,015	91
Скелетни аномалии	-,441(*)	,035	23

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Между възрастта на майката над 38 години и възникване на Тризомия се установява силна корелационна зависимост (Табл. 71).

Табл. 71. Корелационни зависимости свързани с Тризомия и АХ на фетуса

Показатели	ТРИЗОМИЯ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Възраст на майката над 38 г.	,434(**)	,000	109
Многогодишен стерилитет	,187(*)	,047	113
ДНТ	-,197(*)	,037	113
Неасоциирана хидроцефалия	-,410(**)	0,000	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Съществува силна корелационна зависимост на костните синдроми с кръвосмешение и екзогенни рискови фактори (Табл. 72).

Табл. 72. Корелационни зависимости свързани с костните синдроми и АХ

Показатели	КОСТНИ СИНДРОМИ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Ехографска диагноза костен синдром	,643(**)	,000	113
Кръвосмешение	,262(**)	,005	112
Кръвосмешение първа степен	,255(*)	,015	91
Екзогени фактори	,247(**)	,008	113
ДНТ	-,187(*)	,0047	113
Астма на майката	,194(*)	,0039	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Корелационният анализ установи средно изразена зависимост на синдромите хидроцефалии с кардиопатиите и ИИУР на фетуса (Табл. 73).

Табл. 73. Корелационни зависимости свързани с синдромни хидроцефалии

Показатели	СИНДРОМИ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Изоставане в интраутеринното развитие при ехография	,208(*)	,028	112
Кардиопатия	,367(*)	,039	32

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Налице е силна корелационна зависимост между ехографската диагноза на малформативен синдром и Тризомия (Табл. 74).

Табл. 74. Корелационни зависимости свързани с ехографски диагнози-малформативен синдром и Тризомия

Показатели	ЕХОГРАФСКА ДИАГНОЗА МАЛОФОРМАТИВЕН СИНДРОМ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Ехографска диагноза Тризомия	,610(**)	,000	112
ДНТ	-,189(*)	,045	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Ехографски диагностицираното изоставане в интраутеринното развитие е в средно силна корелация с тази диагноза поставена при фетопатологичното изследване, Тризомии и малформативен синдром (Табл. 75).

Табл. 75. Корелационни зависимости свързани с ехографски диагнози изоставане в интраутеринното развитие

Показатели	ЕХОГРАФСКА ДИАГНОЗА ИЗОСТАВАНЕ В ИНТРАУТЕРИННОТО РАЗВИТИЕ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Изоставане в интраутеринното развитие	,529(**)	,000	112
Синдром	,208(*)	,028	112
Ехо синдром	,207(*)	,028	112

Тризомия	193 (*)	,042	112
-----------------	---------	------	-----

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01 ниво

Установява се силна корелация между ехографската диагноза хидроцефалия и малформативен синдром (Табл. 76).

Табл. 76. Корелационни зависимости свързани с ехографски диагнози- ДНТ

Показатели	ЕХОГРАФСКА ДИАГНОЗА МАЛОФОРМАТИВЕН СИНДРОМ		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Ехографска диагноза хидроцефалия	,278(**)	,003	113
	-,(*)	,0	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01

Корелационната зависимост между поставените сонографски диагнози агенезия на vermis cerebelli, хипоплазия на малкия мозък и агенезия на corpus callosum, показва средно силна корелационна зависимост между агенезия на вермиса и хипоплазия на церебелума и обратна средно силна зависимост между агенезия на vermis cerebelli и агенезия на corpus callosum (Табл. 77).

Табл. 77. Корелационни зависимости свързани с ехографски диагнози агенезия на vermis cerebelli, хипоплазия на малкия мозък и агенезия на corpus callosum

Показатели	АГЕНЕЗИЯ НА ВЕРМИСА		
	PearsonCorrelation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Агенезия на корпус калозум	-,196(*)	,038	113
Хипоплазия на малкия мозък	,216(*)	,021	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01

Полът на фетуса е в обратно корелация с малформацията на Dandy-Walker и в право пропорционална средна зависимост с ехографската диагноза малформативен синдром (Табл. 78).

Табл. 78. Корелационни зависимости свързани с пола на фетуса

Показатели	ПОЛ НА ФЕТУСА		
	Pearson Correlation	Sig. (2-tailed)	Брой на изследваните
Малформация на Dandy-Walker	-,200(*)	,033	113
Ехографска диагноза малформативен синдром	,204(*)	,030	113

* сигнификантна корелация при 0.05 ниво

** сигнификантна корелация при 0.01

ОСНОВНИ ИЗВОДИ

1. Ранно възникналата в ембрионалното развитие хидроцефалия, особено когато е асоциирана с мозъчни аномалии, синдроми и екстрацеребрални малформации, предопределя неблагоприятен изход за плода, в пренаталния или неонаталния период.
2. Изоставането в интраутеринното развитие на плода представлява рисков фактор, както за възникване на интравентрикуларна хеморагия и развитие на вродена хидроцефалия, така и за асоциирането на последната с допълнителни малформации в и извън ЦНС.

I. Зависимост от определени майчини детерминанти

1. Възраст на майките

Възрастта на майките представлява рисков фактор за възникване на ВХЛИ, особено когато е в съчетание с други рискови фактори, както и за асоциирането ѝ с други малформации, като стеноза на aqueductus Sylvii, полигирия, лисенцефалия, Тризомии, които предполагат неблагоприятен изход на бремеността.

2. Кръвни групи на майките

ABO фенотипът на майката в съчетание други рискови фактори като, кръвосмешение, заболявания на майката, предшестващи бремености с малформативен или мъртав плод, географски определени въздействия и спонтанен аборт повишават възможността за възникване на ВХЛИ и трябва да се имат предвид при проследяване протичането на бремеността.

3. Сезон на зачеване

Съществува значителен риск от възникване на ВХЛИ при зачеване през летните месеци, особено в съчетание с други фактори, като въздействия на околната среда ($p = 0,029$), O+ ($p = 0.033$) и O отрицателна ($p = 0,031$) кръвни групи на майката, както и при асоцииране с костни дисплазии ($p = 0,012$) и/или ДНТ ($p = 0,039$).

4. Наличие на кръвосмешение

Кръвосмешението, представлява значителен рисков фактор за възникване на ВХЛИ, като тази роля се увеличава значително при

съчетаването ѝ с други фактори, каквито са рискови фактори на майката (OR = 75,680), възраст на майката над 40 години (OR = 18,500), O+ кръвна група на майката (OR = 10,000), предшестващи бременности с малформативен плод (OR = 7,309) Кръвосмешението играе роля и за възникване на ВХЛИ, асоциирана с определени други аномалии - агенезия на corpus callosum (OR = 30,000) скелетни дисплазии (OR=6,727), малформация на Dandy-Walker (OR = 6,250).

5. Предшестващи бременности на майките

Броят на бременностите и особено на неизносените, представлява своеобразен рисков фактор, поради възможността по голяма част от тях да са носили в миналото плод с вродени малформации.

6. Заболявания на майките

Таласемията е сигнификантно асоциирана с поява на ВХЛИ при наличие на други рискови фактори (OR = 0,306), като нейната тежест е по-голяма за групата на асоциирана хидроцефалия (OR = 0,297)

Епилепсията (приема на антиконвулсивна терапия) е сигнификантен рисков фактор за възникване на ВХЛИ, който се увеличава при наличие на близкородствен брак (OR = 1,128). Съчетанието полигирия и епилепсия на майката е сигнификантно асоциирано с възникване на ВХЛИ за плода, като нейният дял се увеличава около 10 пъти, спрямо случаите без подобна комбинация. (OR = 0,098)

Заболяването астма на бременната жена е сигнификантно асоциирано с появата на ВХЛИ, като честотата на възникването ѝ нараства над 3 пъти.

Хипертонията на майката е сигнификантно асоциирана с изолираната хидроцефалия. Нейното наличие увеличава над 13 пъти дялът на наличие на изолираната хидроцефалия (OR = 0,074)

7. Акушерски рискови фактори

Прекараните спонтанни аборти (OR = 24,000) и абортите въобще (OR = 44,727) са сигнификантно асоциирани с възникването на ВХЛИ. Тяхната роля се усилва при съчетание с В отрицателна (OR = 6,708) и В+ (OR = 3,066) кръвни групи на майката. Съчетанието на предшестващ аборт и агенезия на vermis cerebelli увеличава възможността за поява на ВХЛИ над 3,5 пъти (OR = 3,483).

Предшестващо мъртво раждане ($OR = 23,2500$ и наличие на бебе с малформация ($OR=6,436$) са сигнификантно асоциирани с възникване на ВХЛИ, като за групата на ИХ са с по-малко значение ($OR = 0,266 - 0,288$). Значението им нараства в случаите на АХ при деца от близкородствени бракове ($OR = 1,425$) и при АВ+ кръвна група на майката ($OR = 14,083$). Наличието в акушерската анамнеза на предшестващо раждане на мъртав плод в съчетание с киста на *plexus choroideus*, увеличава над 26 пъти риска за възникване на ВХЛИ ($OR = 26,750$) и около 35 пъти при наличие на малформация на Dandy-Walker ($OR = 35,333$).

Дългогодишният стерилитет (неговото медикаментозно лечение) е сигнификантен рисков фактор за възникване на АХ с летален изход за плода, докато за ИХ е без сигнификантно значение. Асоциацията на дългогодишен стерилитет с Тризомия увеличава риска на възникване на АХ над 6,5 пъти ($OR = 6,627$).

Многоплодната бременост е сигнификантно свързана с появата на АХ с летален изход за плода ($OR = 0,302$), докато по отношение на ИХ няма сигнификантно значение.

II. Екзогенни рискови фактори

Местоживеенето в селски региони, райони на мини и подпочвени води със съдържание на тежки метали, в съчетание с А отрицателна ($OR = 7,083$) и АВ+ ($OR = 1,057$) кръвни групи на майката и наличието на скелетни дисплазии ($OR = 5,678$) са сигнификантни рискови фактори за поява на АХ с летален изход за плода, но не и за ИХ.

III. Асоциирани аномалии на вродената хидроцефалия с летален изход за плода

При повече от половината случаи на вродена хидроцефалия се наблюдават асоциирани малфромации (на ЦНС и на други органи и системи).

IV. Вродена хидроцефалия и асоциирани малфромации на ЦНС.

При 2/3 от случаите на ВХ се наблюдават асоциирани аномалии на ЦНС. ВХЛИ е сигнификантно асоциирана със съчетанието на:

1. Полигирия и:

- възраст на майката над 35 години ($OR = 4,095$),
- епилепсия на майката ($OR = 0,098$),

- наличие на предишен мървороден плод (OR = 6,533).
- 2. Агенезия на vermis cerebelli и наличие на:
 - предшестващи спонтанни аборти (OR = 2,884),
 - на акушерски рискови фактори (OR = 2,905),
 - A+ кръвна група на майката (OR = 2,884).
- 3. Лисенцефалия и възраст на майките над 40 год. (OR = 35,000)
- 4. Агенезията на vermis cerebelli при наличие на:
 - предшестващи спонтанни аборти (OR = 3,483),
 - акушерски рискови фактори (OR = 2,905)
- 5. Агенезия на corpus callosum при наличие на:
 - O+ кръвна група на майката (OR = 3,614)
 - близкородствен брак. (OR = 30,000)
 - A+ кръвна група на майката. (OR = 2,884)
- 6. Стенозата на aqueductus cerebri при майки над 36 години (OR = 6,600)
- 7. Киста на plexus choroideus в съчетание с
 - B+ кръвна група на майката (OR = 14,20) п
 - предшестващо раждане на мъртъв плод (OR = 26,750)

V. Вродена хидроцефалия и асоциирани дефекти на нервната тръба.

Дефектите на нервната тръба са сигнификантно свързани с появата на ВХЛИ (OR = 2,244), като тази корелация не се влияе от наличието на кръвосмешение.

VI. Вродена хидроцефалия и асоциирани синдроми

Появата на ВХЛИ е сигнификантно свързана с малформацията на Dandy-Walker в съчетание със заболяването захарен диабет на майката (OR = 36,000), анамнестични данни за наличие на мъртъв плод (OR = 35,333), кръвни групи A+ и AB+ (OR = 13,350) и близкородствен брак (OR = 6,417).

VII. Вродена хидроцефалия и Тризомии

Възникването на ВХЛИ е сигнификантно асоциирано с наличието на Тризомия и възраст на майката над 36 години (OR = 12,740), дългогодишен стерилитет (OR = 6,267) и съпътстващ дефект на нервната тръба (OR = 5,783)

VIII. Вродена хидроцефалия и асоциирани нецеребрални малформации

От асоциираните нецеребрални аномалии на ВХЛИ най-често се срещат кранио-фациалните малформации (на устните, на мекото и твърдо небце, на носа, на очната цепка, междуочното разстояние, ушната мида, долната челюст и захарка и на главата) - общо 271 (240%), следвани от аномалиите на крайниците - 89 (78,8%), на храносмилателната система - 56 (49,5%), на бъбреците и пикочо-проводящите пътища - 53 (46,9%), на дихателната система - 46 (40,7%), на сърдечно-съдовата система - 32 (28,3%), на стените на коремната кухина - 22 (19,4%) и на половите органи - 19 (16,8%).

Скелетните дисплазии са сигнификантно асоциирани с поява на ВХЛИ при въздействието на екзогенни рискови фактори (OR = 5,678), кръвосмешение в различна степен (OR = 16,667), астматична болест на майката (OR = 11,333) и зачеване през летния сезон (OR = 5,056).

IX. Корелация между ехографската и фетопатологичната диагноза.

При случаите с ИХ на базата на интравентрикуларна хеморагия, съвпадението между пренаталното ехографско и фетопатологичното изследване е в 96% от случаите.

При фетуси с ИХ, без интравентрикуларна хеморагия, съвпадението между сонографската и фетопатологична диагноза е в рамките на 76%, като няма допълнителни находки. В останалите 24% от случаите фетопатологичното изследване не е потвърдило поставените сонографски, асоциирани на вентрикуломегалията допълнителни диагнози.

От случаите на асоциирана хидроцефалия с летален изход за плода, съвпадението между ехографската и фетопатологичната диагноза е едва 26,8%. В 70,8% от случаите фетопатологичното изследване потвърждава ехографската диагноза, като установява допълнителни малформации, неустановени от пренаталното изследване. При 2 случая (2,4%) феталната аутопсия не намира диагностицираните ехографски аномалии, но открива други, не по-малко тежки. Осъщественият от нас корелационен анализ установи силна зависимост между ехографската и фетопатологична диагноза на ДНТ [Pearson Correlation - ,533(**)]

ПРИНОСИ (СПОРЕД САМООЦЕНКА НА АВТОРКАТА)

- **Оригинални:**

1. За първи път в България – чрез фетопатологично изследване на фетуси, получени от прекъсване на бременността по медицински показания, спонтанни аборти, мъртво раждане или неонатална смърт, се извършва анализ на вродена хидроцефалия, завършила летално.
2. За първи път в България са изследвани асоциираните аномалии у фетуси с вродена хидроцефалия.
3. Представено е първото задълбочено проучване както на различните рискови фактори за възникване на вродена хидроцефалия, така и на кумулиращия ефект от тяхното съчетание.

- **Теоретично-методологични:**

1. Доказва се значението на фетопатологичното изследване, като неразделна част от пренаталната диагностика, при диагностициране на вродени аномалии у фетуса.
2. Установени са най-честите асоциирани аномалии на вродената хидроцефалия (на ЦНС и на други органи и системи).

- **Научно-приложни:**

1. Доказва се необходимостта от фетопатологична аутопсия на всяка прекъсната бременност за търсене и диагностициране на вродени дефекти на нервната тръба.
2. Потвърждава се необходимостта да бъдат събирани систематични данни за ендегенните и екзогенни рискови фактори при акушерската анамнеза.
3. Доказва се необходимостта от фетопатологична аутопсия на всяка прекъсната бременност за търсене и диагностициране на допълнителни вродени малформации.
4. Изтъкната е необходимостта от независима и прецизна фетопатологична диагноза, от допълване и насочване на ехографското изследване, от модифициране на генетичното консултиране, от поемането на отговорност при една нова бременност.
5. Потвърждава се необходимостта ехографията, прилагана през 20-22 ГС, да бъде насочена към търсене на аномалии във всички органи и системи.
6. Повърдено е и е демонстрирано, че рискът от изява на редица съчетани аномалии е резултат от въздействието на фактори като диабет на бременността, токсоплазмоза, олиго- и полихидрамниоза, хабитуални

аборти и произход на бременности с ДНТ от ендемични рискови райони, хромозомни болести и хромозомни аберации.

7. Измерена е величината на риска от изява на допълнителни дефекти – при наличието на определени аномалии, което може да бъде надежден показател при търсене на допълнителни съчетани малформации.

НАУЧНИ ТРУДОВЕ СВЪРАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПУБЛИКАЦИИ В СПИСАНИЯ С IMPACT FACTOR

1. **Kitova T**, Karaslavova E, Masmoudi A, Gaigi S. Maternal factors and associated anomalies in NTD fetuses from Tunisia. **Cent. Eur. J. Med** 2013; vol. 8 (6):707 – 712. **(IF=0.262)**
2. **Kitova T**, Milkov D, Kitov B, Kilova K, Gaigi S. Demographic factors and associated anomalies in neural tube defects (NTDs). **Pteridines** 2013; 24(3-4):257-263. **(IF : 0,963)**
3. **Kitova TT**, Karaslavova E. Gaigi SS. Gender and associated skeletal abnormalities in fetuses with neural tube defects. **Fetal Pediatr Pathol.** 2013; 32(5):326-36. **(IF=0,398).**
4. **Kitova T**, Kilova K, Kitov B, Masmoudi A, Milkov D, GaigiS. A fetus with Meckel Gruber syndrome associated with isomerism. **Cent. Eur. J. Med.** 2014 9 (3): 481 - 484. **(IF=0,262)**
5. **Kitova T**, Kitov B, Milkov D, Gaigi S. Postnatally Diagnosed Agenesis of Corpus Callosum in Fetuses. **Fetal and Pediatric Pathology**, 2014; 33 (4): 239 -243. **(IF=0,398)**
6. **Kitova T**, Kitov B, Milkov D, Cheikh NB, Gaigi S. Fetal hydrocephalus. **Pteridines** 2014; 25 (3): 65-68. **(IF=0,963).**
7. **Kitova T**, Kitov B, Ben Cheikh N, Gaigi SS. Correlation of trisomy 13 with atelencephalic aprosencephaly. **Pteridines** 2015; 26 (1): 37 – 40. **(IF=0,963)**

8. Darouich S, Boujelbène N, **Kitova T**, Jabnoun S. Congenital neuroblastoma: Report of an autopsy case. **Journal of Anatomical Society of India**. 2015; 64;: 174 – 177 (IF: 0.06)

9. **Kitova T**, Popova L, Kostadinov S. Partial Hydatidit form Mole Complicated by Multinodular Goiter: A Case from Bulgaria. **International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)**; 2016; 25, (2): 70-75. (IF: 0.227)

10. Masmoudi A, Lahmer A, **Kitova T**, et al. Les anomalies neurologiques au service d'embryo-fœtopathologie de Tunis. **Annales de Pathologie** 11/2012; 32(5):S178. DOI:10.1016/j.annpat.2012.09.095 (IF: 0.290)

11. Darouich S, Boujelbène N, Bouzguenda S, Kehila M, **Kitova T**, et al. Prenatal diagnosis of periventricular nodular heterotopia with autopsy correlation. **Prenatal Diagnosis** 2016, 36 (Suppl. 1), E1–E8 (IF=3, 043)

ПУБЛИКАЦИИ В РЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ

1. Bouaziz MC, Chelli D, Zouari S, Chaabane S, Bouzeguanda S, **Kitova T**, Ladeb MF, Chelli H, Gaigi S, Chanoufi MB. Prenatal diagnosis of diastematomyelia: Case report. **Tunis Med**. 2008; 86(11):155-158.

2. Chelli D, Dimassi K, Bouzguenda JS, Ebdellah E, Hermi F, Zouaoui B, Sfar E, **Kitova T**, Chelli H, Channoufi MB, Gaigi S. Prenatal diagnosis of ectopia cordis: case report. **Tunis Med**. 2008 Feb; 86(11): 155-158.

3. **Kitova T**, Kilova K, Milkov D, Marchev V, Vassilev D, Gaigi SS. Complete Spinal Dysraphisms: Rachischisis, Craniorachischisis, Iniencephaly. **Scripta Scientifica Medica**, vol.45, 2013, suppl.1:75 – 80.

4. **Kitova T**, Kilova K, Milkov D, Marchev V, Vassilev D, Gaigi SS. Complete Spinal Dysraphisms: Rachischisis, Craniorachischisis, Iniencephaly. **Scripta Scientifica Medica**, vol.45, 2013, suppl.1:75 – 80.

5. **Kitova T**, Kitov B, Vinh LQ, Hong LT. Autopsy in spontaneous abortion: Two case reports. **Journal of Practical Medicine**, 2013;13(902): 7 – 9.

6. **Китова Т**, Минков Р. Фетус от Варна с танатофорен нанизъм тип 2. **Акушерство и Гинекология**, 2014; (2): 55 – 58.

7. **Kitova T**, Minkov R. A fetus with cystic hygroma of the neck. **Акушерство и гинекология**. 2015; 54;(6): 48-51.

8. **Kitova T**, Kitov B, Zhelyazkov H, Milkov D, Chelli D, Masmoudi A, Gaigi S. A fetopathological and clinical study of the Dandy-Walker malformation and a literature review. **Case Rep. Perinat. Med.** 2015; aop; 1-5. DOI 10.1515/ crpm-2015-0049 Received April 24, 2015. Accepted August 11, 2015.

9. **Kitova T**, Vinh L, Kitov B, Minkov R. La importancia de la autopsia fetal en casos de abortos espontáneos. **REA::EJAUTOPSY** 2014, 12(1):4-7-
PATOLOGÍA AUTÓPSICA PEDIÁTRICA 4

ПЪЛНОТЕКСТОВИ ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ СБОРНИЦИ

1. **Китова Т**, Китов Б, Милков Д, Нехед Бен Шейк, Сиала-Сумейя Гейжи. Агенезия на corpus callosum у фетуси. Сборник научни трудове от XXII Национална конференция по Неврохирургия (с международно участие), 24 – 26 Октомври 2013, Велинград, 116 – 122.

2. **Китова Т.** Китов Б, Милков Д, Нехед Бен Шейк, Сиала-Сумейя Гейжи. Фетална хидроцефалия. Сборник научни трудове от XXII Национална конференция по Неврохирургия (с международно участие), 24 – 26 Октомври 2013, Велинград, 123 – 130.
3. Milkov D, **Kitova T.** Kilova K, Masmoudi A, Gaigi S. A Fetus with Meckel–Gruber Syndrome Associated with Isomerism. Наука и младост. Сборник научни съобщения от конкурсна сесия Пловдив, 2013; 351-354.
4. **Китова Т.** Попова Л., Костадинов С. Парциална мола хидатидоза комплицирана с мултинодуларна гуша. Научни трудове на Съюза на учените в България. Научна сесия „Медицина, фармация и дентална медицина” том XV, Пловдив, 30 - 31. Октомври. 2013 г. 97 - 100.
5. **Китова Т.** Масмуди А, Килова К, Сумейя-Сиала Гейжи. Фетус със синдром на Патау. Научни трудове на Съюза на учените в България. Научна сесия „Международна конференция на младите учени”, Пловдив, 13-15. 06. 2013 г. 192 -195.
6. **Kitova T.** Masmoudi A, Kilova K, Vasilev D, Marchev V, Milkov D, Chelli D, Chelli H, Gaigi SS. Spinal dysraphisms – spina bifida in foetuses. Научни трудове на Съюза на учените в България. Научна сесия „Медицина, фармация и дентална медицина” том XV, Пловдив, 25 - 26. Октомври 2012; 170 - 174.
7. **Китова Т.** Минков Р, Милков Д, Килова К. Фетус с Тризомия 21. Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, Фармация и Дентална медицина том. XVI; 31.10. – 1. 11. 2015 Дом на учените в Пловдив; 167 – 170.

НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ОТ ЧУЖДЕСТРАННИ ФОРУМИ

1. Bel Hadj Ali I, Bouzguenda Jallouli S, **Kitova T**, et al. Les malformations de la fausse posterieure du cerveau: agenesie du vermis. XII^{èmes} journée Naceur Haddad de médecine praticienne Tunis 24-25, Novembre 2006 hôtel Mercure el Mechtel: 94.
2. Bouzguenda J S, **Kitova T**, Gaigi I, et al. Experience du service d'embryo-foetopathologie du centre de maternite et de neonatologie de Tunis dans l'identification des principales osteo-chondrodysplasies lethales a propos de 91 cas. Association générale des médecins de Tunisie. XII^{èmes} journées NaceurHaddad de Médecine praticienne. 24-25, Novembre 2006 hôtel Mercure el Mechtel: 90.
3. Bouzguenda JS , Bel Hadj Ali I, **Kitova T**, et al. Les malformations cerebrales precoces: l'holoprosencephalie a propos de 15 cas. Association générale des Médecins de Tunisie. XII^{èmes} journées NaceurHaddad de Médecine praticienne. 24-25, Novembre 2006 hôtel Mercure el Mechtel: 93 – 94.
4. Masmoudi A, Bouzguenda S, Gaigi I, Chelli D, **Kitova T**, et al. Apport de l'examen foetopathologique pour le diagnostic echographique antenatal des anomalies renales kystiques. A propos de 92 cas repertoirés au service d'embryo-foetopathologie. La société Tunisienne des Sciences Médicales, XXXV^{ème} Congrès Medical Maghrebin, Alger 16 – 17 Decembre 2006, Bibliotheque National de Hamma.
5. Bouzguenda JS, **Kitova T**, Barki M, et al. Trisomie 18: experience du service d'embryo- foetopathologie du centre de maternite et de neonatologie de Tunis. 36^{ème} Congrès Médical Maghrébin; 26^{ème} Congrès Médical National 29

et 30 Juin 2007, Skhirat – Maroc. Sous le haut patronage de sa Majesté le Roi Mohamed VI et Société Marocaine des Sciences Médicales.

6. Bouzguenda JS, **Kitova T**, Chelli D, et al. Omphalocèle a propos de 75 cas expérience du service d'embryo-foetopathologie du centre de Maternité et de Neonatologie de Tunis. 36^{ème} Congrès Médical Maghrébin; 26^{ème} Congrès Médical National 29 et 30 Juin 2007, Skhirat – Maroc. Sous le haut patronage de sa Majesté le Roi Mohamed VI et Société Marocaine des Sciences Médicales.
7. Bouzguenda JS, Chelli D, **Kitova T**, et al. Frequence des fentes faciales dans les aneuploïdes: a propos de 58 cas colligés au service d'embryo-foetopathologie du centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis. 36^{ème} Congrès Médical Maghrébin; 26^{ème} Congrès Médical National 29 et 30 Juin 2007, Skhirat – Maroc. Sous le haut patronage de sa Majesté le Roi Mohamed VI et Société Marocaine des Sciences Médicales.
8. Ben Saad M, Chelli D, Bouzguenda S, Guelmami K, Zouaoui B, **Kitova T**, et al. Dysmorphie faciale dans la trisomie 21: Apport de l'échographie 3d. La société Tunisienne de Gynécologie - Obstétrique, 17^{ème} Congrès National de Gynécologie – ObstétriqueTunis,15-18 novembre, 2007.
9. Bouzguenda JS, **Kitova T**, Zouaoui B, Sfar E, Gaigi SS. Autocephalie a propos d'un cas repertorie au Service d'embryo-foetopathologie du CMN. Société Tunisienne de Gynécologie obstétrique, 17^{ème} Congrès National de Gynécologie Obstétrique, Tunis 15-18 novembre, 2007.
10. Bouzguenda SJ, **Kitova T**, Chelli D, et al. Triploïdie: A propos de 3 cas. Société Tunisienne des sciences médicales, 32^{ème} Congrès National de Médecine, 26-27 octobre 2007.

11. **Kitova T**, Chelli D, Bouzguenda SJ, et al. Nanisme thanatophore associe a une anomalie severe de la base du crane a propos d'un cas diagnostique au centre de Maternite et de Neonatologie Tunis. Société Tunisienne des sciences médicales, 32^{ème} congrès national de médecine 26-27 Octobre 2007.
12. Bouzguenda S, **Kitova T**, Khmiri B, et al. Les cardiopathies congenitales repertoriees au service d'embryo-foetopathologie du centre de maternite et de neonatologie de Tunis a propos de 221 cas identifiés sur 15 ans. 4^{èmes} Journées de Cardiologie Pratique organisées à Sousse du 14 au 16 Juin 2007 par l'Amicale des Enseignants de la Faculté de Médecine de Sousse, en collaboration avec la Société Tunisienne de Cardiologie et de Chirurgie Cardio- vasculaire.
13. **Kitova T**, Bouhzguenda SJ, Chelli D, et al. Le syndrome de Dandy Walker: à propos de 4 cas répertoriés sur 2 ans. 37^{ème} Congres Medical Maghrebin 08. – 10. Mai 2008 Tunis. Le Palace Gammarth. La Tunisie médicale, volume 86, supp N° 5 Mai 2008:2010.
14. **Kitova T**, Bouzguenda SJ, Chelli D, et al. Séquence d'akinésie fœtale: à propos de 25 cas répertoriés sur 2 ans. 37^{ème} Congres Medical Maghrebin 08. – 10. Mai 2008 Tunis. Le Palace Gammarth. La Tunisie médicale, volume 86, supp N° 5 Mai 2008. 211.
15. Bouzguenda SJ, **Kitova T**, Masmoudi A, et al. Nanisme thanatophore. A propos de 28 cas. 37^{ème} Congres Medical Maghrebin 08. – 10. Mai 2008, Tunis, Le Palace Gammarth. La Tunisie médicale, volume 86, supp N° 5 Mai 2008: 212.

16. Zouari S, Chelli D, Bouaziz M, Bouzguenda SJ, **Kitova T**, et al. Diagnostic prenatal de la diastématomyélie: apropos d'un cas et revue de la littérature. Congrès de la Société Tunisienne de Radiologie: 14 – 16 Mars 2008.

17. Mezghanni S, Chelli D, Khelifi A, Bouaziz M, Bouzguenda SJ, **Kitova T**, et al. Diagnostic prenatal de la diastématomyélie: A propos d'un cas et revue de la littérature. XXIII^{èmes} Entretiens Médico-chirurgicaux de Monastir: 30 et 31 Mai 2008

18. **Kitova T**, Masmoudi A, Bouzguenda SJ, et al. L'agenésie rénale bilatérale: a propos de 83 cas répertoriés dans service d'embryo-foetopathologie du CMNT. IV^{ème} Journées Nationales de Néonatalogie, 3^{ème} Journée des Paramédicaux en Néonatalogie, Sousse jeudi 13, vendredi 14, samedi 15 2008.

19. Methini A, Chelli D, Boudaya F, Kdous Z, **Kitova T**, et al. Diagnostic anténatal d'une malformation spinale rare; la diastématomyélie. IX^{ème} Réunion de L'Association Franco-Tunisienne de Radiology, 20-22 mars 2009 Tunis, 106-107

20. Masmoudi A, Cheri A, Zghal D, **Kitova T**, et al. Le syndrome de FRYNS dans une fratrie. 28^{ème} Congrès Médical National et 39^{ème} Congrès Médical Maghrébin 11-12 June 2010, Casablanca, Maroc.

21. Masmoudi A, Kerkeni J, **Kitova T**, et al.. Confrontation des données échographiques aux résultats foetopathologiques des interruptions médicales de grossesse. A propos de 48 cas. 1-er Congrès International de l'Echographie et de Doppler. Tûnis, 1-3 Juin 2012.

22. Masmoudi A, Kerkeni J, Aloui N, **Kitova T**, et al. Le syndrome de Joubert: Dediagnostic anténatal a l'examen foetopathologique; a propos d'un cas. 1-er Congrès International de l'Echographie et de Doppler. Tûnis, 1-3 Juin 2012.

23. **Kitova T**, Gaigi SS. Anomalies associated with some maternal determinants in fetuses with neural tube defects. 32nd Balkan Medical Week, 21 - 23 September 2012, University of Nis, Serbia.

24. Darouich S, Bettaieb I, Khila M, **Kitova T**, et al. Phenotypic variability in Meckel – Gruber syndrome. Cilia, Institut Pasteur, 18 – 21 November 2014. Paris

НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ НА НАЦИОНАЛНИ И МЕЖДУНАРОДНИ ФОРУМИ У НАС

1. **Kitova T**, Masmoudi A, Chelli D, Gaigi SS. Congenital anomalies of CNS – defects of neural tube in foetuses. XII National Congress of Obstetrics and Gynecology and the IV National Congress of Midwives 2010, 110.
2. **Китова Т**, Милков Д, Гейжи СС. Вродени малформации на ЦНС: енцефалоцеле и екзенцефалия. Трета Национална конференция за Редки болести и лекарства сираци. 14 – 15 Септември 2012, Пловдив, Сборник спостери и презентации: 96. **ISSN 1314-3581**.
3. **Китова Т**, Масмуди А, Джама Б, Гейжи СС. Синдром на Фрейзър. (Fraser syndrome). Трета Национална конференция за Редки болести и лекарства сираци. 14 – 15 Септември 2012, Пловдив, Сборник спостери и презентации: 97. **ISSN 1314-3581**
4. Masmoudi A, Ben Jamaa N, **Kitova T**, et al. Syndrome De Fraser: aspects cliniques dans une serie Tunisienne. XV Конгрес по Ултразвук в Медицината. Велико Търново, 12 – 14 . Октомври 2012. Сборник резюмета: 38.

5. **Китова Т.** Килова К, Червански Д, Гежги С. Фолиева киселина в храната и нейната роля при нарушения в развитието на невроектобласта. VI-та научна конференция по хранене, МДУ „Фр. Ж. Кюри“ – Варна, 16 – 18 Май 2013.
6. **Китова Т.** Милков Д, Минков Р, А. Тенев А, Килова К. Близнак с Тризомия 18. V-та Национална Конференция за редки болести и лекарства сираци. 26 – 28. Септември 2014, Пловдив.