

С.В. Воронин, Ф.Ф. Антоненко

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПЛОДА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Краевой клинический центр охраны материнства и детства (Владивосток)

Врожденные пороки развития и наследственные заболевания стоят на одном из первых мест среди причин заболеваемости, инвалидности и смертности населения. В Приморском крае в настоящее время создана 2-х уровневая система профилактики. Первый — женские консультации, роддома, другие лечебно-профилактические учреждения, второй — медико-генетическая консультация (МГК). Проводятся: сывороточный скрининг беременных, УЗИ плода, медико-генетическое консультирование, инвазивная пренатальная диагностика. Сывороточный скрининг на патологию плода проводится в МГК (с его помощью в 2004 году при проведении инвазивной пренатальной диагностики было выявлено 4 патологии из 11), так и в лабораториях лечебно-профилактических учреждений (по данным МГК не выявлено ни одного). УЗИ плода проведено 90 % беременных, 70 % неоднократно, в соответствии со стандартами менее 50 %, выявлено менее 40 % патологии плода. При проведении инвазивной пренатальной диагностики за 2002-2004 гг. выявлено 30 плодов с аномальным кариотипом. Система требует дальнейшего внедрения на территориях, т.к. в 2004 году не менее 70 % женщин, родивших ребенка с наследственным заболеванием или врожденным пороком развития не проходили медико-генетическое консультирование или проходила методы пренатальной диагностики с нарушением стандартов.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, наследственные заболевания, сывороточный скрининг беременных на патологию плода, пренатальная диагностика.

SOME ASPECTS OF ORGANISATION PRENATAL SCREENING BIRTH DEFECTS AND HEREDITARY DISEASES BESIDE IN PRIMORSKY REGION

S.V. Voronin, F.F. Antonenko

Regional Clinical Center of the Maternity and Childhood Protection, Vladivostok

Birth defects and hereditary diseases cost on one of the first places amongst reasons of diseases and death-rate of population. In Primorsky region is at present created two level system of preventive maintenance. First — hospital, second — genetic center. They Are Conducted: prenatal screening pregnant (AFP, free CGB, PAPP-A) ultrasound investigations of fetal, genetic consultancy, invasion prenatal diagnostics prenatal screening pregnant on pathology of fetal is conducted in genetic center (with its help in 2004 when undertaking an invasion prenatal diagnostics there was revealed 4 pathology from 11), so and in laboratories hospital (is not revealed not a single). The ultrasound investigations of fetal is perform 90 % pregnant, 70 % repeatedly, in accordance with standards less 50 %, is revealed less 40 % pathology of fetal. When undertaking invasion prenatal diagnostics for 2002-2004 years is revealed 30 fetals with anomalous karyotypes. The System requires further introduction on territory since in 2004 years not less 70 % women, borning child with birth defects and hereditary diseases did not pass genetic consultancy or pass the methods an prenatal diagnostics with breach of standards.

Key words: birth defects, hereditary diseases, prenatal screening pregnant on pathology of fetal, invasion prenatal diagnostics

Сложившаяся в Российской Федерации неблагоприятная демографическая ситуация характеризуется снижением рождаемости, высоким уровнем смертности, нерегулируемыми государством миграционными потоками [4]. Кроме уменьшения рож-

даемости, также имеет место ухудшение здоровья населения. Согласно данным большинства исследователей влияние наследственных заболеваний на популяционное здоровье составляет до 30% по отдельным популяциям.

Таблица 1

Структура смертности детей в возрасте до 4 лет

Основные причины смерти в возрасте < 1 года (9,6/1000)	%	Основные причины смерти в возрасте 1-4 года (0,96/1000)	%
Перинатальные факторы	38	Несчастные случаи	31
Врожденные и генетические нарушения	25	Врожденные и генетические нарушения	23
Синдром внезапной смерти в младенческом возрасте	22	Новообразования	16
Инфекции	9	Инфекции	11
Прочие причины	6	Прочие причины	9

В таблице 1 приведена структура детской смертности в типичной развитой стране по данным ВОЗ [1]. Согласно этим данным, врожденные пороки развития (ВПР) и наследственные заболевания (НЗ) занимают второе место в структуре детской и младенческой смертности.

Частота врожденных аномалий в мире различная, она в большой степени зависит от того, как тщательно собираются данные [12].

По данным экспертов ООН и Всемирной организации здравоохранения число инвалидов в мире составляет 10-15 %. Низкая частота инвалидов в России и бывшем СССР (от 1 до 3%) связана с жесткими критериями инвалидности. Тем не менее, число инвалидов в РФ увеличивается. Причины ин-

валидности могут быть самыми разными, но установлено, что ведущими причинами детской инвалидности являются врожденная и наследственная патология, хромосомные болезни, болезни внутриутробного и перинатального периодов, а у детей старших возрастных групп возрастает роль травматизма и приобретенной патологии [6]. Хорошо изучено, что причинные факторы детской инвалидности, действующие с ранних периодов жизни, связаны с неудовлетворительным состоянием здоровья женщин репродуктивного возраста и воздействием факторов в пренатальный период [3].

В таблице 2 приведены данные о вкладе генетических болезней в хроническую, инвалидизирующую патологию.

Таблица 2

Доля генетического компонента в частоте хронических инвалидизирующих врожденных расстройств у населения типичной развитой страны

Тип расстройств на 1000 рождений	Частота	Генетический компонент
Психический недостаток: Тяжелый Умеренный и легкий	3,5 25,0	В большинстве случаев до 30%
Корковый паралич	2,5	Очень незначительный
Слепота	0,6	50%
Глухота (тяжелая степень)	Около 1,0	более 50%
Врожденные аномалии	Более 50	около 50%

Моногенные наследственные заболевания и синдромы являются одной из причин детской инвалидности. Согласно каталога В. Мак-Кьюсика «Менделевское наследование у человека» известно более 2000 наследственных заболеваний и синдромов [15]. Взятые в отдельности моногенные синдромы редки, но в сумме их частота столь значительна, что представляет серьезную проблему для здравоохранения [10,11]. При анализе данных о причинах детской инвалидности и структуры наследственной патологии у детей отмечается высокое сходство. В связи с этим становится очевидным: для уменьшения числа детей-инвалидов необходима профилактика генетических болезней.

Частота хромосомных болезней среди новорожденных составляет около 0,5%. Хромосомные болезни занимают в структуре детской инвалидности более значительное место, чем это принято

считать. Особенно это становится ясно с внедрением новых методов исследования хромосом (например, FISH — диагностики) [2,13]. Установлено, что хромосомные аномалии обнаруживаются у 13,5% умственно отсталых детей [7,14]. Среди МВПР хромосомная патология занимает до 60%, при изолированных пороках до 6%. Таким образом, в основе профилактики инвалидности должна лежать профилактика хромосомных болезней.

Хронические болезни и отклонения в развитии требуют регулярного лечения, часто очень дорогостоящего. У детей существуют ограничения в диете, физической активности, дети не могут посещать детский сад, школу. Нарушения, обусловленные болезнью, ограничивают жизнедеятельность ребенка и часто вызывают социальную недостаточность [8]. Исход ВПР и НЗ представлен в таблице 3.

Таблица 3

Исход наследственной и врожденной патологии по данным ВОЗ в типичных развитых странах

Категории аномалий	Число больных на 1000	Основные виды требуемой помощи	Исходы патологии		
			Ранняя смерть, %	Хронические состояния, %	Успешное лечение, %
Тяжелые ВПР	30	Педиатрическая хирургия	22	24	54
Хромосомные нарушения	3,2	Социальная поддержка	34	64	2
Наследственные болезни	7	Медицинская помощь и социальная	58	31	11
Всего	40,2		29	28	43

Таким образом, учитывая широкую распространенность и тяжесть клинических проявлений ВПР и НЗ, их профилактика, которая проводится на 3-х уровнях (презиготическом, пренатальном и постнатальном) является одной из приоритетных задач здравоохранения [9]. Внедрение методов профилактики в практическую медицину, особенно на пренатальном уровне дает значительный как медицинский, так и социальный эффект.

— В настоящее время в Приморском крае разработана и внедрена двухуровневая система пренатальной диагностики. Основными ее методами являются:

- бактерио- и серологическое обследование беременной
- исследование сывороточных маркеров беременной на патологию плода
- ультразвуковое исследование плода
- медико-генетическое консультирование
- инвазивная пренатальная диагностика

На первом уровне (акушерско-гинекологические службы ЛПУ) производится обследование беременных на бактерио- и серологическое обследование беременной, скрининговое обследование сывороточных маркеров, УЗИ плода, назначение фолиевой кислоты. На втором уровне (медико-генетическая консультация) проводится медико-генетическое консультирование беременных группы высокого риска по рождению ребенка с ВПР и НЗ, инвазивная пренатальная диагностика. Сроки проведения и виды исследования определены нормативными документами МЗ РФ и Департамента здравоохранения Администрации Приморского края (ДЗАПК).

Исследование сывороточных маркеров проводится в 9-13 недель — протеин ассоциированный с плацентой беременной — РАРР-А (также по желанию пациента возможно обследование на свободный хорионический гонадотропин человеческий — ХГЧ), в 16-20 недель — альфафетопротеин — АФП и ХГЧ (по желанию пациента неконъюгированный эстриол). Согласно Приказам ДЗАПК, исследование должно проводиться в краевой медико-генетической консультации Краевого клинического центра охраны материнства и детства (КМГК ККЦОМД). К сожалению акушерами-гинекологами происходит направление беременных в лаборатории, не определенные для данной деятельности. Это привело к тому, что за 2004 год было по стандарту было обследовано всего 10% беременных, среди них было выявлено 5 плодов с хромосомной патологией, (подтвержденных цитогенетически). В тоже время (согласно данным КМГК), проведенные исследования в лабораториях других ЛПУ, не выявили ни одного пациента с болезнью Дауна, не диагностировано — 3 ребенка с такой патологией.

Ультразвуковое исследование плода должно проводится не менее чем 3-хкратно, в сроках 10-14, 20-24 и 32-34 недели беременности. УЗИ плода также проводится на 2-х уровнях. Первый в ЛПУ, который проходят все беременные, второй — в ККЦОМД, который проходят женщины из группы высокого риска по рождению ребенка с ВПР, а также верификация заключений ВПР поставлен-

ных на первом уровне. В 2004 году более 90% беременных проведено УЗИ плода, более 70% неоднократно, в соответствии со стандартами менее 50%, больше 60% патологии плода не выявлено.

Медико-генетическое консультирование должно быть пройдено всеми беременными из группы высокого риска по рождению ребенка с ВПР и НЗ. Врачами акушерами-гинекологами должны быть направлены беременные с изменением показателей сывороточных маркеров патологии плода; возраста 35 лет и старше; возраст мужа которых 45 лет и старше; имеющие в семье носительство сбалансированной перестройки хромосом или семейную отягощенность известным моногенным заболеванием; у которых выявлены при ультразвуковом исследовании врожденные пороки развития плода или ультразвуковые маркеры хромосомной патологии; перенесшие на ранних стадиях развития плода острое воспалительное, инфекционное или вирусное заболевание; которым проводились на ранних стадиях развития плода лечебные или реабилитационные мероприятия обладающие тератогенным эффектом; имевшие в анамнезе рождение ребенка с наследственной или врожденной патологией. В 2004 году в КМГК обратилось почти 1500 беременных, не были направлены или не смогли пройти медико-генетическое консультирование не менее 1000 женщин. Почти 50% направленных пренатальная диагностика, либо не проводилась, либо проводилась не в полном объеме или в нерегламентируемые сроки. Естественно, это негативно отразилось на выполнении задач медико-генетического консультирования, в том числе и на отборе группы беременных с повышенным риском хромосомной патологии плода для проведения инвазивной пренатальной диагностики.

Инвазивная пренатальная диагностика (ИПД) проводится в Приморском крае с 1998 года. Проводятся биопсия хориона, плацентоцентез, кордоцентез, амниоцентез. Применение данного исследования только за 2002-2004 гг. позволило предотвратить рождение 30 детей с хромосомной патологией. Несмотря на существующую нормативную базу, регламентирующую потоки пациентов для (ИПД), в настоящее время она проводится менее 40% беременных, которым она показана. Самые высокие показатели беременных не прошедших ИПД среди возрастных супружеских пар и пациентов прошедших и/или не прошедших сывороточный скрининг на патологию плода не в соответствии со стандартами.

Также в КМГК проводятся внутриутробные лечебные инвазивные вмешательства: лечебный амниоцентез и амниоцентез, пункция жидкостных образований плода (киста яичника, асцит живота, гидроторакс, гидроперикард). Применение данных технологий позволяет пролонгировать беременность, уменьшить воздействие на окружающие органы и ткани. Например, проведенная в 2005 году операция по поводу выраженного гидроперикарда (удалено 52 мл выпота) на фоне тератомы сердца, позволила расправиться легким плода, а также пролонгировать беременность до 39 недель, и полу-

чить путем операции кесарева сечения жизнеспособного плода.

Необходимость проведения пренатальной диагностики имеет не только медико-социальный, но и экономический аспект. Например, стоимость содержания одного пациента с болезнью Дауна составляет до 300 тыс. рублей в год продолжительность жизни по данным разных авторов от 26 до 45 лет, т.е. рождение ребенка с этим заболеванием наносит экономический ущерб около 10 млн. рублей. До 40% ранней младенческой смертности и инвалидности детства обусловлены наследственными факторами. Больные с этими нарушениями занимают около 30% коек в детских стационарах.

Таким образом, в настоящее время в Приморском крае создана нормативная база, двухуровневая система пренатальной диагностики позволяющая с высокой степенью достоверности диагностировать врожденные пороки развития и наследственные заболевания. Для повышения эффективности работы требуется в первую очередь повышение ответственности врачей акушеров-гинекологов ЛПУ и квалификации врачей ультразвуковой диагностики выполняющих УЗИ плода первого уровня. Кроме этого необходимо государственное финансирование проведение сыровороточного скрининга беременных на патологию плода. Полное внедрение только вышеперечисленного позволит снизить рождение детей с ВПР и НЗ не менее чем в два раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борьба с наследственными болезнями: Пер. с англ. // Доклад научной группы ВОЗ. Серия технических докладов ВОЗ. — М.: Медицина, 1997. — №865. — 134 с.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004. — 480 с.
3. Бочков Н.П. Вклад генетических факторов в перинатальную патологию и детскую смертность / Н.П. Бочков, Г.И. Лазюк // Вестн. АМН СССР. — 1991. — №5. — С. 11-13.
4. Бруй Б.П. Медико-демографические характеристики населения России // Пробл. социальной гигиены и история медицины. — 1994. — №1. — С. 27-31
5. Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной не-

достаточности: Руководство по классификации последствий болезней причин инвалидности. — М.: Б.И., 1995. — 193 с.

6. Вельтищев Ю.Е. Детская инвалидность: Лекции. / Ю.Е. Вельтищев, Д.И. Зелинская — Рос. Вестн. перинатол. и педиатрии. — 1995. — №5. — 53 с.

7. Ворсанова С.Г. Хромосомные аномалии у детей с недифференцированной олигофренией и супружеских пар с отягощенным акушерским анамнезом по данным молекулярно-цитогенетических исследований.: Автореф. дис. ... д-ра биологических наук. — Киев, 1991. — 24 с.

8. Доскин В.А. Основы ранней реабилитации детей с отклонениями в развитии // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. — 1998. — №4. — С. 54-57.

9. Козлова С.И. Периконцепционная профилактика врожденной патологии // Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней. Российская научно-практическая конференция: Сб. тезисов, докл., и стендовых сообщений. — М., 1997. — С.59-63.

10. Козлова С.И. Генетические подходы к профилактике инвалидности у детей. Новые технологии педиатрии / С.И. Козлова, Р.И. Осипова // Материалы конгресса педиатров России. — М., 1995. — С. 226-227.

11. Advances in diagnosis, treatment and prevention of hereditary diseases. // Report of a World Health Organization meeting. Geneva, World Health Organization, 1989. — WHO/HDP/ADV/89.3. — P. — 34-45.

12. Forfar J.O. Demography, vital statistics and the pattern of disease in childhood // Campbell AGM, McIntosh N, eds. Forfar and Arniel's textbook of pediatrics, 4th / Ed. Edinburgh, Churchill livingstone. — 1992. — P.24-27.

13. Pai S.G. Handbook of Chromosomal Syndromes / S.G. Pai, R.C. Lewandowski, D.S. Bargaoncar — Hoboken: Wiley — Liss, 2003

14. Pelestor F. FISH and PRINS, a strategy for rapid chromosome screening: application to the assessment of aneuploidy in human sperm / F. Pelestor, I. Quennesson, L. Coignet // Cytogenetics and Cell Genetics. — 1996. — Vol. 72. — P. 34-36.

15. Rimoin D.L. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. / D.L. Rimoin, M.J. Connor, R.E. Pyeritz, B.R. Koft (Eds). 4th ed. London, N.-Y., Toronto: Churchill Livingstone, 2002.

УДК 618. 33 — 007.1 — 07 — 089 (571.63)

О.А. Дударь, Ф.Ф. Антоненко, И.Л. Ульянова

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА, ВЫЯВЛЕННЫХ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЧЕТЫРЕХКАМЕРНОГО СРЕЗА СЕРДЦА ПЛОДА ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ СКРИНИНГОВОМ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

ДВ Филиал НИИ МГ ТНЦ СО РАМН, кафедра хирургии детей и подростков с курсом акушерства
и гинекологии ФПК ВГМУ,
Краевой клинический центр охраны материнства и детства (Владивосток)