

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ОЩЕПКОВА О.М., СЕМИНСКИЙ И.Ж. – 2009

ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биологии с курсом медицинской генетики, зав. – д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В обзоре отражено современное состояние пренатальной диагностики. Показано, что широкое внедрение методов пренатальной диагностики значительно повысило эффективность медико-генетического консультирования и позволило перейти от вероятностного к однозначному прогнозу здоровья потомства в семьях с наследственной патологией. Решение проблем пренатальной диагностики генетиками в тесном союзе с акушерами, педиатрами и специалистами других профилей позволит почти каждой семье в недалеком будущем помочь в предупреждении рождения больного ребенка.

Ключевые слова: методы пренатальной диагностики, наследственные болезни, профилактика.

THE PREVENTION OF HEREDITARY PATHOLOGY: PRENATAL DIAGNOSIS

O.M. Oshepkova, I.J. Seminskii
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In this article we can read about prenatal diagnosis. There are tasks, methods of this branch, significance for practical medicine and fundamental genetics.

Key words: methods of prenatal diagnosis, hereditary pathology, prevention maintenance.

Социально-экономический прогресс повлек за собой принципиальное изменение и репродуктивного поведения человека [1]. В последние сто лет все реже встречаются многодетные семьи. В течение репродуктивного периода в жизни женщины только одна или две беременности заканчиваются родами. При этом достаточно часто беременность наступает после 30 лет [30]. В связи с этим возникает тенденция к сохранению часто единственной беременности любой ценой и любыми методами. Необходимо также отметить, что в настоящее время эта беременность нередко наступает после применения различных вспомогательных репродуктивных технологий (стимуляция овуляции, ЭКО и др.), что создает дополнительные условия для сохранения в популяции предрасположенности к наследственным и врожденным заболеваниям [37]. Новые условия требуют создания и новых подходов к оценке состояния здоровья беременной женщины и плода. Ответом на эти требования явилось создание системы *периконцепционной профилактики, пренатальной диагностики и понятия «плод как пациент»* [4,36].

Концепция пренатальной диагностики наследственных болезней была сформулирована в конце 60-х годов и очень быстро реализована на практике [2,35].

В последние годы широкое внедрение методов *пренатальной диагностики* значительно повысило эффективность медико-генетического консультирования и позволило в ряде случаев *перейти от вероятностного к однозначному прогнозу здоровья потомства* в семьях с наследственной патологией [7]. Выявление аномального плода и последующее прерывание беременности позволяют многим женщинам, у которых велик риск рождения тяжелобольного ребенка, решиться на повторную беременность. На сегодняшний день возможна диагностика практически всех хромосомных синдромов и около 100 наследственных болезней, биохимический де-

фект при которых установлен достоверно [26,38].

Проблема пренатальной диагностики наследственных заболеваний должна решаться в тесном союзе акушеров, генетиков, педиатров и специалистов других профилей [20].

В Российской Федерации пренатальную диагностику осуществляют федеральные центры и крупные межрегиональные МГК, которые в соответствии с приказом Минздрава РФ №316 от 1993 года имеют подготовленные кадры и оборудование для проведения пренатальной диагностики. Для условий России оптимальным способом предупреждения наследственных болезней следует считать использование УЗИ плода в сочетании с неинвазивными методами исследования. Охват УЗИ составляет более 300 тысяч человек ежегодно, при этом увеличивается количество женщин, обследованных по генетическим показаниям (в 2002 г. – 41,36%, в 2003 – 43,7%, в 2004 – 42,5%). Более чем у 500 тысяч женщин ежегодно проводится неинвазивная пренатальная диагностика с помощью определения материнских сывороточных маркеров, из них ежегодно на АФП проходят обследование почти 300 тысяч женщин и на ХГТ – около 270 тысяч. При этом отклонения от нормы обнаружены у 7,78% обследованных. Дальнейшее обследование выявило хромосомные аномалии в 9% случаев. За 2004 год возросло количество инвазивных процедур и составило 1,3% от числа обследованных беременных женщин. Патология была выявлена у 4% обследованных. Анализ данных по количеству прерванных беременностей по медико-генетическим показаниям установил: прервано 6470 беременностей, в том числе 4645 – вследствие врожденных пороков развития (ВПР) и 569 – вследствие хромосомных аномалий [19].

В 2001-2004 гг. беременным женщинам – жительницам Московской области по направлению медико-генетического отделения Московского областного НИИ

акушерства и гинекологии были проведены 223 инвазивные процедуры с целью исключения хромосомной патологии у плодов. Из них в 30 (13,5%) случаях были диагностированы хромосомные аномалии. Пренатальная выявляемость хромосомных аномалий в группе беременных, направленных на инвазивную диагностику в связи с обнаружением эхомаркеров, составила 34,5%, в связи с возрастом женщины – 2,4%, по сочетанным показателям – 42,1%.

Благодаря двухуровневому алгоритму обследования в Московской области на первом этапе пренатального мониторинга диагностируется 11,6% аномалий кариотипа плода. Пренатальная выявляемость плодов с хромосомной патологией на втором уровне обследования составляет 68,2% [10].

В настоящее время применяют две группы методов пренатальной диагностики – *неинвазивные* и *инвазивные* [2,6,7,24]. К первой группе относится *ультразвуковое исследование плода*. Анализ врожденных пороков развития плода, диагностированных с помощью ультразвукового исследования во время беременности, показал четкую зависимость между характером порока и сроком его выявления [29]. Ряд врожденных пороков развития плода можно диагностировать с помощью УЗИ уже в конце первого – начале второго триместра беременности:

- Анэнцефалию;
- Голопроэнцефалию;
- Экзэнцефалию;
- Лимфангиомы шеи;
- Омфалоцеле;
- Гастрошизис;
- Неразделившиеся плоды, амелию;
- Ахондрогенез 1 типа;
- Аморфный плод при многоплодной беременности.

Точность диагностики этих пороков во 2-3 триместрах беременности приближается к 100% [15].

Для своевременной диагностики врожденных пороков развития плода УЗИ проводят всем беременным не менее 3 раз в течение беременности, а по показаниям (анамнез или подозрение на порок развития плода) – через каждые 3-4 недели с тщательным исследованием всех органов и систем плода.

Первое УЗИ проводится на 10-14 неделях беременности. В эти сроки оценивается главным образом толщина воротникового пространства и размер косточек плода. Кроме того, можно обнаружить грубые дефекты развития. Толщина воротникового пространства от 3 мм и более – важный маркер хромосомной патологии у плода (32). Скрининг трисомии 21 (синдрома Дауна) по толщине воротникового пространства у плодов в эти сроки беременности и возрасту беременной женщины может выявить значительное число случаев этой патологии при частоте ложноположительных результатов 5% [28].

Второе УЗИ проводится в 20-24 недели. В этот срок достигается максимальная эффективность УЗИ в выявлении ВПР разной природы – до 80-85%. Помимо выявления ВПР, при проведении УЗИ оценивается наличие экзогенных маркеров хромосомных болезней, к которым во 2 триместре относятся: маловодие, водянка плода, внутриутробная задержка развития, кистозные гигромы шеи, вентрикуломегалия, гиперэкзогенный кишечник, утолщение шейной складки, фе-

топлацентарная недостаточность, наличие только 2-х сосудов в пуповине и другие [25].

Третье УЗИ проводится в 32-34 недели с целью обнаружения ВПР с поздним проявлением и функциональной оценки состояния плода. На этом этапе принимается тактика предстоящего родоразрешения [21].

Точность диагностики врожденных пороков развития во всей популяции составляет 87%, в группе повышенного риска – 90%. Ложноотрицательные результаты в основном обусловлены проведением исследования до появления видимых анатомических изменений, наличием небольших пороков развития (чаще всего сердца, лицевой части черепа, дистальных отделов конечностей), положением плода, затрудняющим визуализацию его отдельных органов и частей, недостаточно тщательным проведением исследования [26].

По данным литературы, общее число ложноотрицательных результатов равно 8,5%, а ложноположительных – 5,3%. Специфичность метода составляет 94,7%, а чувствительность – 91,5% [6].

Другой метод неинвазивной пренатальной диагностики – *скрининг сывороточных маркеров крови матери* [7,13,17]. В настоящее время важную роль в выявлении женщин «групп риска» по рождению детей с врожденной и наследственной патологией имеет определение *а-фетопротейна (АФП), хорионического гонадотропина (ХГ), эстриола (Е3) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОП)* в сыворотке крови матери. Оптимальными сроками для проведения исследования этих маркеров являются 16-20 недели беременности [15].

Ассоциированный с беременностью плазменный белок (РАРР-А) считается лучшим биохимическим маркером первого триместра для диагностики синдрома Дауна, особенно у плода с трисомией 21 хромосомы, что повышает процент выявления синдрома Дауна до 85%. *Диагностически значимые концентрации появляются уже с 10-й недели беременности* [4].

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой классический гормон беременности [31]. Молекула ХГЧ состоит из двух субъединиц – а и b, которые различаются по аминокислотному составу, а субъединица (а-цепь) ХГЧ имеет ту же структуру, как и а-цепи лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и тиреотропного (ТТГ) гормонов. b-субъединица ХГЧ отличается от аналогичных структур ФСГ, ЛГ и ТТГ, чем и обеспечивается специфическая биологическая активность этого гормона. Помимо двух субъединиц нативная молекула ХГЧ содержит углеводные компоненты, которые представлены галактозой, маннозой и сиаловой кислотой. Синтез ХГЧ осуществляется клетками синцитиотрофобласта. Было показано, что клетки зиготы на стадии восьми бластомеров уже способны к синтезу ХГЧ. Поскольку биологическая активность ХГЧ имитирует активность двух гонадотропинов – ЛГ и ФСГ, он стимулирует персистенцию желтого тела и синтез половых гормонов. Ко времени достижения зиготой (бластоцистой) полости матки синтезируется такое количество ХГЧ, которое необходимо для предотвращения атрезии желтого тела. *Активный синтез ХГЧ продолжается до 9-10 недель беременности, т.е. до времени окончательного формирования плаценты. Затем уровень гормона в крови и, соответственно, в моче снижается и остается постоянным до конца беременно-*

сти. Следует учитывать, что ряд препаратов (синтетические гестагены), широко применяемых для лечения невынашивания, вызывают активацию синтеза ХГЧ. При многоплодной беременности содержание ХГЧ в крови увеличивается пропорционально числу плодов. Определение ХГЧ в сыворотке крови (или в моче) может быть использовано для:

- Ранней диагностики беременности,
- Состояния плода,
- Выявления эктопической беременности,
- Пренатальной диагностики.

Альфа-фетопротеин (АФП) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 65 кДа. АФП — эмбриональный белок и составляет около 30% плазменных белков плода. Физиологическая роль АФП до конца не изучена [18]. Синтез АФП у плода начинается с 5 недели гестации в желточном мешке, печени и желудочно-кишечном тракте. В кровь беременной этот белок поступает через плаценту и непосредственно из амниотической жидкости. Обмен АФП между плодом и околоплодными водами и его проникновение в кровь беременной зависят от состояния почек и желудочно-кишечного тракта плода, а также от проницаемости плацентарного барьера. Содержание АФП в крови беременной начинает нарастать с 10-й недели гестации, максимальная концентрация определяется в 32-34 недели, после чего его содержание снижается. В качестве маркера грубых пороков развития нервной трубки, желудочно-кишечного тракта и почек плода АФП используется в скринирующих программах. *Наибольшее диагностическое значение с целью выявления ВПР имеет определение его содержания в 16-18 недель гестации.*

АФП является универсальным неспецифическим маркером состояния плода. В 80-95% случаев изменения его уровня связаны с наличием акушерской патологии у матери [20]. Поэтому определение АФП во второй половине беременности может проводиться в комплексе с плацентарными гормонами с целью оценки функционального состояния фетоплацентарной системы. Повышение содержания альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременных позволяет выделить женщин «группы риска» по рождению плода с открытыми пороками развития центральной нервной системы. Снижение содержания АФП в сыворотке крови матери может свидетельствовать о наличии у плода синдрома Дауна [3,5,6].

Эстриол. Третьим маркером ВПР является эстриол — гормон, активно синтезируемый фетоплацентарным комплексом. Субстратом для синтеза эстриола служит дегидроэпиандростерон, вырабатываемый надпочечниками плода. Фетальная зона коры надпочечников плода начинает функционировать одновременно с дефинитивной, но основной ее продукт — сульфат дегидроэпиандростерона (ДГА-S). ДГА-S попадает или в плаценту и там превращается в свободный ДГА, из которого затем образуется эстрадиол, или в печень плода, где гидроксيليруется с образованием 16ОН-ДГА-S. В плаценте это соединение превращается в эстриол, который затем переходит в кровь матери. Эстриол обладает слабой эстрогенной активностью, и его биологическая роль заключается во взаимодействии со структурами матки. Как правило, содержание эстриола в крови матери коррелирует с активностью надпочечников плода, т.к. сульфатазная активность плаценты снижается очень редко.

При нормально развивающейся беременности продукция эстриола повышается в соответствии с увеличением срока беременности и ростом плода.

17-гидроксипрогестерон (17-ОП). Является дополнительным маркером, включенным в пренатальную диагностику наследственной патологии [15]. В норме этот стероид служит субстратом для синтеза кортизола в надпочечниках. При врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН или адено-генитальный синдром) происходят мутации генов, ответственных за определенные этапы стероидогенеза. Чаще всего мутации затрагивают ген, ответственный за синтез фермента 21-гидроксилазы. В результате синтез кортизола резко снижается, и в крови плода, амниотической жидкости и крови матери возрастает концентрация 17-ОП. Таким образом, *17-ОП представляет собой патогенетический маркер ВГКН.*

При физиологической беременности уровень 17-ОП в периферической крови матери во 2 и 3 триместрах не превышает 14 нмоль/л. При поражении плода (аденогенитальный синдром) уже в первом триместре отмечается повышение уровня 17-ОП в крови матери до 12 нмоль/л и выше. Во втором триместре эти величины возрастают до 20 нмоль/л-35 нмоль/л. Еще более выраженным это увеличение отмечается в амниотической жидкости (до 35 и 50 нмоль/л соответственно во 2 и 3 триместрах). При «мягких» формах ВГКН повышение концентрации 17-ОП в крови матери и в амниотической жидкости менее выражено.

Следовательно, включение 17-ОП в схему обязательного обследования беременных женщин позволяет своевременно диагностировать ВГКН и попытаться начать терапию этого заболевания пренатально [5].

Таким образом, *обнаружение в сыворотке крови беременной низкого уровня альфа-фетопротеина в сочетании с увеличением содержания хорионического гонадотропина и уменьшением уровня эстриола является показанием для проведения амниоцентеза или кордоцентеза с последующим определением кариотипа плода.*

Новым неинвазивным методом в пренатальной диагностике является анализ ядросодержащих клеток плода, присутствующих в крови матери (12). Эти клетки (лимфоциты, гранулоциты, эритроциты плода, трофобластные клетки) появляются в организме матери в результате трансплацентарного переноса, способствуя развитию толерантности материнского организма по отношению к плоду; их концентрация составляет, ориентировочно, 10^{-5} - 10^{-8} . В настоящее время наиболее серьезной проблемой является недостаточная эффективность существующих методов сортировки и детекции плодных клеток, получаемых из крови матери. Одним из возможных решений данной проблемы является многократная амплификация генома единичных клеток плода с помощью полимеразной цепной реакции [9]. По-видимому, перспективы более широкого использования анализа клеток плода из крови матери с целью пренатальной ДНК-диагностики связаны с дальнейшим развитием методов обогащения популяции плодных клеток [8].

Инвазивные методы пренатальной диагностики представлены амниоцентезом, биопсией хориона и плаценты, кордоцентезом, биопсией кожи плода [15,20,26]. С их помощью получают клетки плода для цитогенети-

ческого, биохимического и молекулярно-генетического анализа. Обнаружение генетической патологии на ранних сроках беременности позволяет сделать медицинский аборт. Принятие окончательного решения о деторождении остается за семьей [11,14].

Инвазивная пренатальная диагностика обоснована и целесообразна тогда, когда:

- имеется высокая вероятность рождения ребенка с тяжелым наследственным заболеванием, лечение которого невозможно или малоэффективно;

- риск рождения больного ребенка выше риска осложнений после применения методов пренатальной диагностики;

- существует точный тест для пренатальной диагностики и имеется лаборатория, оснащенная необходимой аппаратурой и реактивами;

- получено согласие консультируемой семьи на прерывание беременности.

Суть современной инвазивной пренатальной диагностики состоит в том, что если существует маркер (цитогенетический, молекулярно-генетический, иммунологический, гормональный и др.), на основании которого можно поставить диагноз в постнатальном периоде, то, используя тот же маркер, можно определить врожденную и наследственную патологию и у плода [31].

Основными показаниями к инвазивной пренатальной диагностике являются:

- структурная перестройка хромосом у одного из родителей;

- возраст матери старше 35 лет;

- рождение ранее ребенка с множественными врожденными пороками развития;

- пренатально диагностируемые моногенные заболевания;

- наличие маркеров хромосомной патологии по данным УЗИ или результатам исследования АФП, ХГ, 17-ОП, ЕЗ;

- осложненное течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, гипотрофия плода) [21].

Если в результате пренатальной диагностики выявляется патология плода, не поддающаяся внутриутробной или постнатальной терапии, беременность может быть прервана. После прерывания беременности необходимо осуществить верификацию данных пренатальной диагностики с использованием лабораторных методов исследования и провести патологоанатомическое исследование плода [18].

С помощью инвазивной пренатальной диагностики патология у плода определяется примерно в 3,2% случаев, а общее число осложнений в результате ее проведения не превышает 1% [19].

Биопсия хориона. Осуществляется с 7 недель беременности. Впервые биопсия хориона с диагностической целью была выполнена в конце 70-х годов [23]. В настоящее время исследование ткани хориона позволяет осуществить диагностику широкого спектра хромосомных и генных заболеваний [33].

Способы получения ворсин хориона могут быть условно разделены на несколько групп: биопсией (щипцами, пинцетом), аспирацией (специальным катетером или иглой), в сочетании с эндоскопией. Наиболее распространенными из них являются:

- трансцервикальная биопсия щипцами,

- трансцервикальная аспирация специальным катетером (например, трофофаном),

- трансабдоминальная аспирация с использованием иглы (хориоцентез).

Проведение манипуляции противопоказано при наличии клинических симптомов прерывания беременности, острых инфекционных заболеваниях, наличии инфекции в половых путях, опухолевидных образованиях матки больших размеров.

Оптимальный срок выполнения процедур соответствует 8-11 неделям беременности со дня последней менструации. Немаловажным фактором, влияющим на успешность проведения биопсии, является толщина хориона, которая должна быть не менее 1 см. Для лабораторного исследования необходимо не менее 5 мг хориона.

Процедуры выполняют в амбулаторных условиях, по показаниям – в стационаре, под контролем эхографии с последующим ультразвуковым исследованием через 3 часа.

Основными осложнениями процедуры является угроза прерывания беременности. Она может быть обусловлена нарушением целостности плодного яйца, инфицированием или образованием гематомы после проведения манипуляции. В настоящее время частота этих осложнений значительно снизилась в результате проведения биопсии под ультразвуковым контролем и не превышает 2%.

Амниоцентез. Методика получения ткани хориона в настоящее время является основной для проведения пренатальной диагностики в первом триместре беременности. Однако для проведения процедуры необходимы технические навыки и специальное оснащение. Кроме того, в некоторых случаях получение ткани хориона затруднено или невозможно, а риск рождения аномального ребенка высок. В таких случаях возможно использование раннего амниоцентеза [34]. При исследовании амниотической жидкости можно определить кариотип плода; уровень содержания некоторых ферментов, гормонов, альфа-фетопротейна; провести анализ ДНК.

Условия, противопоказания и сроки выполнения раннего амниоцентеза такие же, как при получении ткани хориона. Основным осложнением является прерывание беременности, однако его частота не превышает 1%.

Исследование амниотической жидкости возможно и в более поздние сроки беременности, оптимальными из которых являются 17-20 недель. Амниоцентез во втором триместре беременности получил наиболее широкое распространение. Показания для его проведения, условия, противопоказания, характер возможных осложнений и методика аналогичны раннему амниоцентезу [34]. Количество извлекаемой жидкости в среднем составляет 30 мл. Исследуя ее, можно диагностировать хромосомную патологию плода; некоторые аутосомно-рецессивные и сцепленные с полом заболевания; пороки развития центральной нервной системы по уровню содержания альфа-фетопротейна.

Амниоцентез имеет один существенный недостаток. Для диагностики некоторых наследственных заболеваний (в частности, хромосомной патологии и ряда болезней обмена) требуется культивирование клеток амниотической жидкости. Это удлиняет время диагнос-

тики на 2-3 недели, а иногда, приблизительно в 2-3% наблюдений, не позволяет поставить диагноз [16]. Определенные проблемы возникают в тех случаях, когда в амниотическую жидкость попадает кровь матери. После этого, как правило, приходится использовать метод кордоцентеза.

Кордоцентез. Получение крови плода во втором триместре беременности возможно для диагностики многих наследственных заболеваний (в том числе болезни крови), иммунодефицитных состояний [4,7]. По лимфоцитам крови плода в течение нескольких дней можно установить кариотип. Вне зависимости от срока беременности это необходимо делать и тогда, когда при УЗИ диагностированы пороки развития у плода. Это позволяет решить вопрос о целесообразности проведения внутриутробной или постнатальной коррекции и о методе родоразрешения.

Процедура противопоказана при наличии симптомов прерывания беременности, больших опухолевидных образованиях матки и придатков, острых инфекционных заболеваниях. Получение крови плода проводят в амбулаторных условиях, начиная с 17 недель беременности, под постоянным контролем эхографии. Характер и частота осложнений зависят от техники, используемой при получении крови плода. Наиболее частым является самопроизвольный выкидыш, что наблюдается в 1-2% случаев. *В настоящее время основным методом получения крови плода является кордоцентез. Оптимальным сроком для его проведения являются 22-24 недели беременности.* Вначале осуществляют трансабдоминальный амниоцентез, а затем под контролем эхографии пунктируют вену пуповины вблизи ее отхождения от плаценты. Пункцию проводят иглой 20G или 22G, после ее обработки раствором стерильного цитрата или гепарина. В присоединенный к игле шприц, обработанный тем же раствором, извлекают 3-5 мл крови. При неудачной попытке, что имеет место при плохой визуализации места отхождения пуповины от плаценты, нарушении жирового обмена у женщины, чрезмерной подвижности плода, избыточном или не-

достаточном количестве околоплодных вод, процедура может быть повторена путем пунктирования свободной петли пуповины.

Использование кордоцентеза открывает широкие перспективы не только в отношении пренатальной диагностики наследственных заболеваний. Определение нормативных показателей крови плода и поиск соответствующих маркеров позволит оценить такие состояния, как гипотрофия, токсикозы беременных, гемолитическая болезнь. Таким образом, этот метод в ближайшем будущем может стать одним из основных в акушерской клинике.

Плацентоцентез. Начиная с 14 недели беременности, для получения ткани плода можно использовать пункцию плаценты. Методика аналогична хориоцентезу в первом триместре беременности. При плацентоцентезе существует большая вероятность получить клетки материнского происхождения, чем при хориоцентезе, амниоцентезе или кордоцентезе.

Биопсия кожи плода. Во втором триместре беременности можно провести биопсию кожи плода с последующим морфологическим исследованием с целью пренатальной диагностики летального буллезного эпидермолиза и ихтиозиформной эритродермии Брока. Процедура имеет те же противопоказания, что и получение крови плода. Существуют несколько способов биопсии кожи плода. Наиболее оптимальным из них является проведение процедуры под непосредственным контролем эхографии.

Методы пренатальной диагностики постоянно совершенствуются, и в недалеком будущем, почти каждой семье можно будет помочь в предупреждении рождения больного ребенка. Использование новых технологий дает возможность снизить число рождений детей с наследственной и врожденной патологией плода приблизительно на 30% [4]. Следует подчеркнуть, что эффективность таких исследований пропорциональна полноте охвата ими беременных. При полном охвате можно снизить частоту хромосомной патологии на 40-45%, дефектов нервной трубки на 85-90% [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. — М.: Академия, 2003. — 224 с.
2. Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней в России // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — №10. — С.32-36.
3. Баращнев Ю.И., Петрова Л.А., Бахарев В.А. и др. Поиск объективных маркеров пренатальной диагностики синдрома Дауна // Рос. вестн. перинат. и педиатр. — 2004. — №1. — С.30-33.
4. Баращнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). — М.: Триада-Х, 2004. — 560 с.
5. Бахарев В.А., Дзенис И.Г., Колесникова Г.С., Полестеров Ю.А. Уровни 17-оксипрогестерона в амниотической жидкости во 2 триместре беременности // Проблемы эндокринологии. — 1987. — Т. 33, № 3. — С.20-22.
6. Бахарев В.А., Каретникова Н.А., Доронина О.А., Алексеева М.Л. Опыт пренатальной диагностики хромосомной патологии // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 4. — С.6-10.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — 366 с.
8. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. — СПб.: Интермедика, 1999. — 212 с.
9. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных болезней. — СПб.: Специальная литература, 1997. — 287 с.
10. Жученко Л.А. Эффективность пренатальной диагностики в выявлении хромосомной патологии у плодов беременных-жительниц Московской области // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 2. — С.12-14.
11. Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Рачковская И.В., Давыдов В.В. Общая и медицинская генетика: Лекции и задачи. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 320 с.
12. Золотухина Т.В., Шилова Н.В. Клетки плода в крови матери: новый неинвазивный подход в пренатальной диагностике наследственных болезней // Вестник РАМН. — 1999. — № 12. — С.45-48.
13. Клагг У., Каммингс М. Основы генетики. — М.: Техносфера, 2007. — 894 с.
14. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блишкова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика, 1996. — 415 с.
15. Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н. и др. Алгоритм пренатального мониторинга (пособие для врачей) // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С.56-59.
16. Кулешов Н.П. Современные методы в клинической цитогенетике. — М.: Учебно-методическое пособие, 1991. — 95 с.
17. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Генетика для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 312 с.
18. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. — М.: Высшая школа, 2001. — 234 с.
19. Новиков П.Н. Состояние пренатальной диагностики и наследственных заболеваний в РФ // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 2. — С.27-30.
20. Пренатальная диагностика в акушерстве, современное состояние, методы, перспективы // Методич. пособие. НИИ акуш. и гинекол. им. Д.О.Отта РАМН. — СПб.: Изд-во Н-Л., 2002.

21. Приказ Минздрава РФ от 28.12.2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей».
22. Приказ Минздрава РФ от 30.12.93 г. № 316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохранения Российской Федерации».
23. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. — 368 с.
24. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. — СПб.: МАПО, 1997. — 15 с.
25. Прозорова М.В. Хромосомные болезни. — СПб.: МАПО, 1997. — 23 с.
26. Профилактика и пренатальная диагностика врожденной патологии плода и новорожденного: Пособие для врачей. — М., 2003.
27. Савченко А.Ю., Рождественский А.С., Литвинович Е.Ф. и др. Основы медицинской и клинической генетики. — Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. — 364 с.
28. Субботина Д.Н., Сорокина Т.В. Пренатальная диагностика синдрома Дауна: сочетание ультразвуковых маркеров и возраста беременной // Пренатальная диагностика. — 2002. — Т. 1, № 3. — С.220-221.
29. Терапология человека. Изд. 2 / Под ред. Г.И.Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 452 с.
30. Шабалов Н.П. Детские болезни. Т.2. — СПб: Питер, 2004. — 736 с.
31. Шевченко В.А., Топорнина, Стволинская Н.С. Генетика человека. — М.: ВЛАОС, 2002. — 240 с.
32. Bichoff F., Lewis D., Ngyen D., et al. Prenatal diagnosis with use of fetal cells isolated from maternal blood: five-color fluorescent in situ hybridization analysis on flow-sorted cells for chromosomes X, Y, 13, 18 and 21 // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179, № 1. — P.203-209.
33. Darras B.T., Koenig M., Kunkel L.M., Francl U. Direct method for prenatal diagnosis and carrier detection in Duchenne/Becker muscular dystrophy using the entire dystrophin cDNA // Amer. J. Med. Genet. — 1988. — Vol. 29. — P.713-726.
34. Diaz Vega M., Dela Cueva P., Leel C., Aisa F. Early amniocentesis at 10-12 weeks gestation // Prenat. Diagn. — 1996. — Vol. 16, № 4. — P.307-312.
35. Lenz W. (Ленц В.) Медицинская генетика / Пер. с нем. — М.: Медицина, 1984. — 447 с.
36. Tompson M., Mcinnis R., Willard H. Genetics in Medicine. — 1991. — 500 p.
37. Verlinsky Y., Kuliev A. New technique in assisted reproduction. — New York: Wiley-Liss, 1993. — 155 p.
38. Vogel F., Motulsky A. (Фогель Ф., Мотульски А.) Генетика человека, Т.1. — М.: Мир. — 1989. — 312 с.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет.

© ВАНЮКОВ Д.А. — 2009

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ: ОБНОВЛЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Д.А. Ванюков

(Военный санаторий СибВО «Ельцовка», Новосибирск, начальник — подполковник мед. службы Н.В. Шевченко)

Резюме. Международные рекомендации 2005 года по сердечно-легочной реанимации основаны на тщательном анализе обширной доказательной базы, накопленной в медицинской литературе, и включают множество научно-обоснованных изменений по сравнению с предыдущими рекомендациями. Основная цель внесенных изменений заключается в упрощении изучения и повышения эффективности реанимации. Акцент делается на первостепенной роли базовых реанимационных мероприятий, как основы повышения выживаемости.

Ключевые слова: реанимация, дефибрилляция, непрямой массаж сердца, сердечно-легочная реанимация, международные рекомендации.

CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: REPLENISHMENT OF GUIDELINES

D.A. Vanyukov

(Sanatorii SibVO «El'tsovka», Novosibirsk)

Summary. The International Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation are based on the careful analysis of scientific medical literatures, and include set of the scientifically-proved changes in comparison with the previous recommendations. The main objective of the brought changes consists in simplification of studying and increase of efficiency of resuscitation. The accent is done on a main role of base reanimation actions, as bases of increase of survival rate.

Key words: International Guidelines, Cardiopulmonary Resuscitation.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) и желудочковая тахикардия (ЖТ) ответственны за 60-80% случаев остановки сердца, асистолия — за 20-40%, электромеханическая диссоциация (ЭМД) — за 10% [19]. В целом только пациенты с ФЖ обладают реальными шансами на успех.

Лечение ФЖ требует раннего начала сердечно-легочной реанимации (СЛР) и быстрее проведения дефибрилляции. К несчастью, внезапная смерть происходит при свидетелях менее чем в одной трети случаев, и еще реже СЛР проводится должным образом. Все это приводит к удручающе низкой выживаемости: количество выживших после остановки сердца к моменту выписки из госпиталя не превышает 4-9% [19]. Между тем, компетентный спасатель, оказавшийся рядом, способен повысить сегодняшние показатели выживаемости в несколько раз. Поэтому главная цель всех современных исследований в области реанимации — повысить ее эффективность.

Обновленные в 2005 году рекомендации по сердечно-легочной реанимации (Guidelines on Cardiopulmonary Resuscitation) [27] внесли ряд существенных изменений по сравнению с предыдущей версией, выпущенной в 2000 году [4]:

- новые рекомендации придают большое значение технически правильному выполнению непрямого массажа сердца и предлагают при реанимации взрослых соотношение частоты компрессий грудной клетки и вдвуханий как 30 к 2.

- продолжительность вдвухания и объем вдвухаемого воздуха не должны превышать 1 с и 500-600 мл соответственно.

- также включено требование о предварительной двухминутной СЛР (примерно 5 циклов) перед дефибрилляцией, в случаях когда ургентная помощь оказывается спустя 4-5 минут после наступления клинической смерти.