

Ю.Ф. Исаков¹, В.И. Кулаков², Ю.И. Кучеров²¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и новая концепция оказания помощи новорожденным

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЮТСЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ МЕТОДАХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ — УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ, ОПРЕДЕЛЕНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МАТЕРИ (α-ФЕТОПРОТЕИН, ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН, СВОБОДНЫЙ ЭСТРИОЛ) И ИССЛЕДОВАНИИ ПЛОДНОГО МАТЕРИАЛА (КЛЕТОК ВОРСИН ХОРИОНА, ПЛАЦЕНТЫ, АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ И КРОВИ), ПОЛУЧЕННОГО ИНВАЗИВНЫМИ СПОСОБАМИ (БИОПСИЯ ХОРИОНА, АМНИОЦЕНТЕЗ И КОРДОЦЕНТЕЗ), ОБ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ ТАКЖЕ ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАЛИЗАЦИИ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ, ПРЕДУСМАТРИВАЮЩЕЙ ОБЪЕДИНЕНИЕ ТРЕХ КОМПОНЕНТОВ СЛУЖБЫ ПОМОЩИ МАТЕРИ И РЕБЕНКУ — ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ, РОДИЛЬНОГО ДОМА И ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОДНО ЦЕЛОЕ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ОБЕСПЕЧИТЬ ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ В РАБОТЕ, ИЗБЕЖАТЬ ТРАНСПОРТИРОВКИ НОВОРОЖДЕННОГО, ИСКЛЮЧИТЬ ЗАПОЗДАЛЫЕ ОПЕРАЦИИ И СУЩЕСТВЕННО СНИЗИТЬ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ, ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА.

15

Контактная информация:

Исаков Юрий Федорович
академик РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор, почетный заведующий
кафедры детской хирургии Российского
государственного медицинского
университета
Адрес: 103001, Москва,
ул. Садово-Кудринская, д. 15,
тел. (495) 254-10-77
Статья поступила 24.03.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Врожденные пороки развития, хромосомные и моногенные заболевания представляют чрезвычайно важную медицинскую и социальную проблему. Уникальность этой проблемы состоит в ее многогранности — ее решение невозможно не только без применения высоких медицинских технологий, но и без осторожного, деликатного, но в то же время достаточно активного воздействия на привычные морально-этические представления женщины и всей семьи о том, что касается беременности и появления на свет ребенка.

Частота врожденной и наследственной патологии в популяции достигает в среднем 5% от числа новорожденных детей. Из них пороки развития составляют 2,5%, хромосомные нарушения — 0,8% и моногенные заболевания — 1% [1]. Отмечаемый некоторыми авторами рост частоты врожденных пороков, как правило, является отражением улучшения их диагностики.

В структуре перинатальной смертности врожденная и наследственная патология занимает второе — третье место. Чем ниже летальность от асфиксии, родовой травмы, респираторных нарушений — тем выше удельный вес пороков развития в структуре неонатальной и младенческой смертности.

Важность этой проблемы определяется не только частотой летальных исходов, но и наличием тяжелых хронически текущих заболеваний, приводящих к инва-

Yu.F. Isakov¹, V.I. Kulakov², Yu.I. Kucherov²¹ Russian State Medical University, Moscow² Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Congenital malformations: prenatal diagnostics and novel conception of medical help to newborns

CURRENT VIEWS ON BASIC PRENATAL DIAGNOSTICS TECHNIQUES, AS ULTRASOUND, MATERNAL SERUM BIOCHEMICAL MARKERS (ALPHA-FETO-PROTEIN, HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN, AND UNCONJUGATED ESTRIOL), AND FETAL BIOLOGIC MATERIAL (CHORIONIC VILLUS SAMPLING, PLACENTA, AMNIOTIC LIQUID, FETAL BLOOD), OBTAINED WITH INVASIVE TECHNIQUES (CHORION BIOPSY, AMNIOCENTESIS, CORDOCENTESIS), ITS' EFFICACY AND POSSIBLE PRACTICAL APPLICATION ARE GIVEN IN THE ARTICLE. THESE NEW CONCEPTION ANNOUNCE TO CONSOLIDATE THREE BRANCHES PROVIDING MATERNAL AND CHILDREN — WELFARE SHOULD CONSOLIDATE MATERNAL WELFARE OUTPATIENT CLINICS, MATERNAL HOSPITAL AND NEWBORN SURGERY HOSPITAL — INTO ONE INSTITUTE, THUS ALLOWING TO SUCCESS WORK OF ALL STAGES, TO AVOID TRANSPORTATION AND LATE SURGICAL TREATMENT, TO REDUCE LETHAL OUTCOMES FOLLOWING SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL MALFORMATIONS. PRIMARY RESULTS OF IMPLEMENTATION OF THIS CONCEPTION ARE PRESENTED IN THE ARTICLE.
KEY WORDS: PRENATAL DIAGNOSTICS, NEWBORNS, CONGENITAL MALFORMATIONS, PREVENTION AND PROPHYLACTICS, DIAGNOSTICS.

лидности. Так, на 10 млн населения ежегодно рождается 3–3,5 тыс детей с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями. При этом с учетом средней продолжительности их жизни (35 лет), в регионе с 10 млн населения специальное медицинское обслуживание и социальную помощь получают около 100 тыс таких больных [2].

Величина социальных и экономических затрат может быть существенно снижена путем внедрения современной диагностики и профилактики врожденной и наследственной патологии.

Пrenатальная диагностика складывается из трех основных методов — ультразвукового исследования, определения биохимических маркеров в сыворотке крови матери (α -фетопротеин, хорионический гонадотропин, свободный эстриол) и исследования плодного материала (клеток ворсин хориона, плаценты, амниотической жидкости и крови), полученного инвазивными способами (биопсия хориона, амниоцентез и кордоцентез). Каждый из методов выявляет определенную группу патологических состояний плода, имеет свои достоинства и недостатки. При этом только грамотное использование всех перечисленных методов позволяет существенно снизить частоту рождения детей с врожденной патологией.

Ультразвуковое исследование должно проводиться всем беременным, состоящим на учете, трижды (Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 457 от 20.12.2000 г.) Этот метод позволяет выявлять практически любую структурную патологию плода. Однако эффективность метода зависит от ряда субъективных и объективных факторов — от квалификации персонала, качества оборудования, положения плода и количества околоплодных вод.

Эффективность ультразвукового исследования зависит от уровня медицинского учреждения: В России и в развитых странах мира, согласно выборочным исследованиям, выявляемость врожденных пороков в учреждениях первого уровня составляет 20%, второго уровня — 55%, а в перинатальных центрах она достигает 90% [3]. Эти данные еще раз доказывают правильность генерального направления развития организации современного акушерства — создание перинатальных центров, как мощных, хорошо оснащенных учреждений, концентрирующих у себя не только стационарных больных, но и проводящих по-настоящему эффективную работу по выявлению пороков развития в подведомственной им территории [4]. Большой поток больных, значительный штат, постоянно идущее обучение, анализ и обобщение опыта позволяют существенно улучшить качество диагностики. Примером является опыт работы Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, где выявляемость врожденных пороков составляет 94%. В течение года в отделении функциональной диагностики Центра проводится около 30 000 исследований беременных, при этом диагностируется до 500 случаев врожденных пороков развития.

Внедрение трехмерной эхографии повышает диагностические возможности и улучшает выявляемость пороков, особенно затрагивающих мелкие структуры организма (полидактилии, незаращения верхней губы и т.п.).

Чрезвычайно большую медицинскую и социальную значимость имеет хромосомная патология плода. Для ее выявления используется скрининговое определение биохимических маркеров в сыворотке крови матери — в первую очередь речь идет о синдроме Дауна и более редко встречающемся синдроме Эдвардса [5]. Кроме того, использование данного метода исследования позволяет заподозрить наличие пороков ЦНС.

В настоящее время в России проводится определение α -фетопротеина и хорионического гонадотропина в

сыворотке крови во втором триместре беременности (Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 457 от 20.12.2000 г.). Определение этих маркеров не используется для самостоятельной диагностики, поскольку эффективность метода составляет 60–70%. Этот метод применяется для формирования группы высокого риска, то есть для отбора тех женщин, которым необходимо проведение подтверждающей инвазивной диагностики.

Проблемой является то, что нередко из-за неверия в надежность методов диагностики и из-за страха перед гиперболизированной возможностью осложнений пациентки отказываются от подтверждающей инвазивной диагностики, обрекая себя на рождение ребенка-инвалида. Более того, даже при достоверном выявлении врожденных пороков развития соглашаются прервать беременность не более 80% женщин.

Для повышения эффективности определения сывороточных маркеров перспективным является проведение пренатальной диагностики не во втором, а в первом триместре беременности, для чего следует определять уровень белка, связанного с беременностью (PAPP-A) свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГЧ), что позволит повысить психологическую приемлемость и безопасность элиминации аномальных плодов. Кроме того, расширение спектра исследований во втором триместре за счет определения свободного эстриола и 17-гидроксипрогестерона повысит эффективность метода до 75–80%.

Третья группа методов, использующихся для пренатальной диагностики — это исследование клеток плода, полученных инвазивными методами. Исследование проводится в группе риска, начиная с 7 нед беременности. Материал получают на ранних сроках беременности путем биопсии хориона, позже — путем амниоцентеза и кордоцентеза. Метод позволяет диагностировать со 100% точностью все виды хромосомной патологии, а также выявлять моногенные заболевания. В развитых европейских странах, США и Японии диагностируется почти 200 таких заболеваний, в России — около 30. Ограничивает результативность данного метода то, что в большинстве случаев в группу риска попадают женщины, уже имеющие в семье больного ребенка. Следовательно, эти методы позволяют предотвратить рождение второго или третьего больного ребенка, но в большинстве случаев — не первого.

Перспективой является переход к новой «упреждающей» идеологии формирования группы риска, основанной не на наличии в семье больного ребенка, а на данных расширенного биохимического мониторинга и проспективном выявлении маркеров моногенной патологии. Для этого необходимо организовать медико-генетическое консультирование всех пар, желающих иметь детей.

В лаборатории клинической генетики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН за последние 5 лет проведено 2 839 инвазивных процедур пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез). Число осложнений — в основном прерываний беременности составляло от 2,2 до 0,3%, в среднем — всего 0,7%. В результате этих исследований выявлен 91 случай патологии плода, из них элиминировано 97%, причем постнатальное подтверждение составило 100%. Результативность пренатальной диагностики в России пока недостаточна.

В 2004 г. в связи с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями в России было прервано 6 470 беременностей. Однако только в акушерских стационарах за этот же период выявлено 47 524 ребенка с различными пороками, из них умерли 1 178 новорожденных. Эти цифры свидетельствуют о неполном охвате бере-

менных качественной пренатальной диагностикой. Так, по данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН трехкратное ультразвуковое исследование с охватом 90–100% беременных удается проводить лишь в 36,7% территорий [6]. В большинстве регионов биохимическим скринингом охвачено не более 50% беременных. Собственной возможностью инвазивной диагностики обладает не более 50% территорий.

Таким образом, организационные и финансовые вопросы пренатальной диагностики требуют первоочередного решения.

Новой проблемой для пренатальной диагностики является беременность, наступившая в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий — экстракорпорального оплодотворения, интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов, переноса женских и мужских гамет в маточные трубы и других. Риск врожденных пороков развития у детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, повышен вследствие того, что показания к их применению чаще возникают у молодых женщин, страдающих соматической, эндокринной и гинекологической патологией. Нередко у супругов выявляются генетические факторы, предрасполагающие как к бесплодию, так и к генетической патологии у ребенка. Поэтому использование вспомогательных репродуктивных технологий должно сопровождаться всесторонним генетическим обследованием. Так, до наступления беременности во всех случаях показано медико-генетическое консультирование, после экстракорпорального оплодотворения и до переноса эмбриона в матку желательно провести так называемую преимплантационную диагностику, а после наступления беременности — «традиционную» пренатальную диагностику в полном объеме.

Успехи пренатальной диагностики и хирургии новорожденных позволили сформулировать и воплотить в жизнь новую концепцию оказания помощи новорожденным с пороками развития [7]. Концепция предусматривает объединение трех компонентов службы помощи матери и ребенку — женской консультации, родильного дома и хирургического стационара для новорожденных в одно целое, что позволяет усилить преемственность в работе,

избежать транспортировки новорожденного, исключить запоздалые операции.

На базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН проводятся внутриутробная диагностика, ведение беременности и родоразрешение, оперативное лечение ребенка с пороком развития сразу после рождения или в первые дни жизни, а также выхаживание ребенка до выписки домой. На первом этапе, в течение двух лет, хирургические вмешательства осуществлялись по принципу «летучей хирургии» — после операций дети выхаживались в отделении реанимации новорожденных детей. В 2005 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН создано самостоятельное отделение хирургии новорожденных детей.

С октября 2003 г. новорожденным детям проведено 80 операций по поводу диафрагмальной грыжи, атрезии пищевода и кишечника, гастрошизиса, омфалоцеле, гигантских крестцово-копчиковых тератом, пороков развития мочевыделительной системы. Летальность составила 3,75%, что существенно ниже, чем в среднем по России.

Таким образом, результаты анализа материалов по пренатальной диагностике позволяют заключить:

1. Пренатальная диагностика является одним из основных направлений снижения младенческой смертности и инвалидности с детства. В России имеются существенные резервы роста ее эффективности:

- улучшение информированности населения и медработников о важности и необходимости медико-генетического консультирования, а также улучшение качества пренатальной диагностики (проведение обучения специалистов, обеспечение качественным оборудованием, расширение спектра используемых методик);
- повышение роли перинатальных центров в обеспечении качества пренатальной диагностики в регионах.

2. В целях эффективной реализации новой концепции оказания помощи новорожденным с пороками развития целесообразна разработка федеральной программы по оказанию хирургической помощи новорожденным детям с врожденными пороками развития на базе перинатальных центров для всех регионов России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев 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.
2. Бахарев В.А., Фанченко Н.Д. Социальные и медицинские аспекты профилактики врожденной и наследственной патологии // Здравоохранение и мед. техника. — 2005. — № 9. — С. 54–57.
3. Кучеров Ю.И., Антонов А.Г., Демидов В.Н. и др. Первый опыт операций при врожденных хирургических заболеваниях у новорожденных на базе родовспомогательного учреждения // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2004. — № 5. — С. 48–52.
4. Николаева Е.И., Голубев В.А. Оценка эффективности внедрения в деятельность территориальных учреждений приказа МЗРФ № 457 от 20.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных

заболеваний у детей» // Акуш. и гин. — 2005. — № 3. — С. 45–47.

5. Бахарев В.А., Мурашко Л.Е., Каретникова Н.А., Клименченко Н.И. Пренатальная диагностика синдрома Эдвардса (анализ клинических наблюдений) // Акуш. и гин. — 2004. — № 1. — С. 20–24.

6. Медведев М.В., Юдина В.Е., Шипченко Е.М. и др. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития // Ультразвуковая диагн. в акуш. и гин. — 2000. — № 2. — С. 98–104.

7. Затицкая Е.П. Опухоли сердца у плода — возможности динамического ультразвукового наблюдения в прогнозировании жизнеспособности новорожденного // Ультразвуковая диагн. — 2000. — № 2. — С. 62–68.

8. Фролова О.Г., Баклаенко Н.Г., Николаева Е.И. Об организации деятельности перинатальных центров // Там же. — № 1. — С. 8–11.