

Заключение

Введение новых 11 нозологий в группу ВПР СУ привело к увеличению на 30% количества наблюдений, что повлечет за собой и соответствующее увеличение чувствительности метода. Следовательно, расширение группы ВПР СУ позволяет значительно увеличить чувствительность мониторинга, сократить период накопления достаточного количества наблюдений для выявления статистических различий. Это позволит более оперативно проводить анализ динамики более широкой группы ВПР и за более короткий отрезок времени дать оценку напряженности мутагенного процесса и действию тератогенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазюк Г.И., Наумчик И.В., Румянцева Н.В. и др. Белорусский национальный регистр врожденных

пороков развития // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя. Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: Матер. междунар. науч.-практ. конф. — Мн., 2001. — С. 24–26.

2. Бочков Н.П., Катосова Л.Д. Генетический мониторинг популяции человека при реальных химических и радиационных нагрузках // Вестник РАМН. — 1992. — № 4. — С. 10–14.

3. Лазюк Г.И., Николаев Д.Л., Новикова В.И. и др. Облучение населения Беларуси вследствие аварии на чернобыльской АЭС и динамика врожденных пороков развития. // Международный журнал радиационной медицины. — 1999. — Т. 1. — № 1. — С. 63–70.

4. Annual Report 8 from the EUROCAT Website Database [Electronic resource]. — 2003. — Mode of access: <http://eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/report8tab.html>

Поступила 19.05.2005

УДК 616.33-07:575.116.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА

Ю.З. Николаева, О.В. Криволапов, Н.П. Бортновская,
А.В. Фролова, И.А. Анихимовский

Гомельский областной диагностический медико-генетический центр
с консультацией «Брак и семья»

С целью изучения эффективности показаний для пренатальной диагностики хромосомной патологии плода был проведен анализ 1871 инвазивных процедур, осуществленных с целью кариотипирования плода в Гомельском медико-генетическом центре за период 2002–2004 гг. Успешность пренатальных цитогенетических исследований составила 97,2%. В результате проведения исследований было установлено 102 случая различных хромосомных aberrаций (ХА) плода, их выявляемость составила 5,4%. Наиболее высокий процент хромосомной патологии плода выявлен при наличии эхографических маркеров (7,1%) и сочетании двух и более факторов риска (9,9%). Применение инвазивных методов диагностики является эффективным для предупреждения рождения детей с хромосомной патологией и улучшения перинатальных показателей.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, хромосомные aberrации, инвазивные методы диагностики, пренатальное кариотипирование

PRENATAL DIAGNOSTIC OF CHROMOSOME PATHOLOGY

J.Z. Nikolaeva, O.V. Krivolapov, N.P. Bortnovskaja,
A.V. Phrolova I. A. Anikhimovskiy

Gomel Regional Diagnostic Medical-Genetic Centre

The purpose our investigation is study of effective invasive prenatal diagnostic procedures in chromosome pathology. We studied 1871 of invasive procedures for karyotyping of fetus and genetic risk factors in Gomel regional diagnostic medical-genetic centre 2002–2004 yy. Success of prenatal cytogenetic investigations are 97,2%. We found 102 various of chromosome aberrations.

tions. Chromosome aberrations was to find 5,4%. Highest percent of pathology was presence by ultrasonography markers of chromosome pathology of fetus (7,1%) and two or more risk factors (9,9%). The application invasive procedures is effective for prevent of chromosome pathology and improvement perinatal parameters.

Key words: Prenatal diagnostic, chromosome aberrations, invasive methods of diagnostics, prenatal karyotyping.

Введение

Проблема пренатальной диагностики хромосомных aberrаций (ХА) плода остается актуальной для практической медицины во всем мире. По данным ВОЗ, частота хромосомных аномалий человека составляет 6,9 на 1000 населения. Частота нарушений хромосом среди мертворожденных или умерших до 1 года на порядок выше и составляет примерно 22 случая на 1000 [1]. Частота ХА у плодов значительно выше, так как эта патология часто приводит к антенатальной гибели плода и спонтанным абортam [2]. Оставшиеся беременности с ХА плода, будучи неперспективными с точки зрения продолжительности и качества жизни, тем не менее, продолжают развиваться. Патология, сопровождающая хромосомный дисбаланс, вызывает различные аномалии развития у носителей и может быть связана не только с множественными врожденными пороками развития (МВПР), но и с умственной и физической отсталостью, нарушением полового развития. Лечение большинства таких пациентов пока малоэффективно, а прогноз — неблагоприятен.

Около 80% возникновений ХА обусловлены мутациями *de novo*, потому вероятность рождения ребенка с хромосомной патологией имеется в любой семье. В связи с этим особую актуальность приобретает проблема выделения из общего потока беременных так называемой «группы риска по хромосомной патологии плода», нуждающихся в более глубоком обследовании, включающим пренатальное кариотипирование (ПК).

Материалы и методы

Кариотипирование плода в отделении пренатальной диагностики центра проводится с 1993г. Показаниями для ПК служили:

- возраст беременной — старше 35 лет, возраст отца ребенка — старше 45 лет;
- рождение в анамнезе ребенка с ХА или с МВПР;
- носительство ХА одним из родителей;

— отклонения сывороточных маркеров крови беременной (альфафетопротеина, хорионического гонадотропина);

— риск 1:360 и выше в результате ультразвукового двухпараметрического скрининга в 1 триместре беременности;

— выявление ультразвуковых маркеров хромосомной патологии плода,

— выявление во время ультразвукового исследования врожденных пороков развития плода.

Выбор метода инвазивной процедуры (ИП) для получения плодного материала зависел от конкретных показаний, сроков беременности и особенностей ее течения. Забор материала для цитогенетического исследования проводился в сроке гестации от 11 до 26 нед. Все ИП проводились амбулаторно методом «свободной руки». Цитогенетические исследования проводились в лаборатории центра методом окраски *g*-banding, материалом для цитогенетических исследований служили культивированные клетки амниотической жидкости, лимфоциты пуповинной крови, клетки плаценты и препараты клеток ворсин хориона.

Обработка статистических данных произведена на программном обеспечении BIOSTAT и SPSS 11.0.1

Результаты и обсуждение

Нами проведен анализ эффективности ПК за период с 2002 по 2004 гг.

За этот период инвазивная пренатальная диагностика в соответствии с перечисленными выше показаниями проведена 1871 беременной. Количество и результаты успешности различных методов проведенных нами ИП представлены в таблице 1.

Таким образом, для ПК наиболее часто (77,9%) применялся метод амниоцентез в сроке беременности 16–20 нед. Предпочтение этому методу отдается в связи с наиболее низким — около 5% уровнем фетальных потерь [3, 4]. В целом успешность пренатальных цитогенетических исследований отмечалась в 1819 случаях, что составило 97,2%. По дан-

ным Российского мультицентрового исследования, частота получения цитогенетического результата составила 95,4% [6]. Причинами невозможности проведения цитогенетических анализов было отсутствие роста клеток, отсутствие митозов, в нескольких случаях — лабораторные погрешности. С точки зрения успешности получения результата кариотипа наиболее информативным в наших исследованиях явился метод культи-

вирования лимфоцитов пуповинной крови — процент успешных культур составляет 99,5%. По данным различных авторов [2, 4], успешность культивирования амниоцитов колеблется от 92% до 95%, лимфоцитов пуповинной крови — от 98 до 100%, что соответствует и нашим результатам.

В таблице 2 представлены результаты выявления ХА плода в зависимости от фактора риска хромосомной патологии.

Таблица 1

Инвазивные исследования для цитогенетической пренатальной диагностики

Метод исследования	Количество обследованных, n/ %	Успешность цитогенетического анализа, %			Число случаев выявленных ХА, n
		Статистическое	Статистическая ошибка		
Амниоцентез	1457/ 77,9%				73
Кордоцентез	351/ 18,8%				19
Плацентоцентез	36/ 1,9%				5
Биопсия ворсин хориона	27/ 1,4%				5
ВСЕГО	1871/ 100%				102
		Среднее	97,1750%	1,01602%	—
		Стандартное отклонение	2,03204%	—	—

В результате проведенных исследований выявлено 102 случая различных ХА плода, средняя выявляемость ХА составила 5,4%. Эффективность цитогенетических исследований, по данным других лабораторий, составляет в среднем 5% [2, 5], что свидетельствует о правильном формировании «группы риска по хромосомной патологии плода». Высокий удельный вес (40,4%) среди показаний для ПК составили беременные, у которых единственным фактором риска был возраст. И хотя эффективность цитогенетических исследований в этой группе невысокая — 2,73%, общеизвестно, что у женщин старшего репродуктивного возраста повышена склонность к нерасхождению хромосом в мейозе. Поэтому беременные данной возрастной группы, даже не имеющие других факторов риска, должны быть информированы о повышенной вероятности рождения у них ребенка с синдромом Дауна, о возможности проведения ПК, о риске осложнений после инвазивного вмешательства и

самостоятельно принимать решение о проведении пренатальной диагностики.

В последнее время большое внимание уделяется выявлению эхографических маркеров хромосомной патологии плода. Как показали наши исследования, в 45% случаев данные ультразвуковых исследований явились показаниями для ИП, и 59 случаев ХА плода (58%) было выявлено только с помощью эхографии.

Кроме того, 14 случаев ХА (13,7%) было выявлено при сочетании двух и более факторов риска, причем чаще всего это сочетание включало возраст и наличие эхографических маркеров. Полученные результаты подтверждают необходимость проведения скринингового ультразвукового обследования беременных.

В таблице 3 представлены данные о структуре выявленных пренатально ХА, из которой видно, что около половины выявленных аномалий составляют аутосомные трисомии, подавляющее большинство из которых — трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна).

Таблица 2

Результаты цитогенетической диагностики в зависимости от показаний к ПК

Показания для ИП	Количество проведенных ИП, n/ %	Аномалии кариотипа	Частота выявления ХА, %		
				Статистическое	Статистическая ошибка
Возраст беременной — старше 35 лет, возраст отца ребенка — старше 45 лет.	756/40,4%	21	Среднее	2,73%	0,32%
			Стандартное отклонение	0,56%	—
Данные УЗ исследования, из них: — УЗ маркеры хромосомной патологии; — результаты УЗ параметрического скрининга в I триместре; — выявление ВПР плода при УЗ обследовании.	842 / 45,0%	59	Среднее	7,10%	1,41%
	294	13	Стандартное отклонение	2,44%	—
	290	15			
258	31				
Результаты биохимического скрининга	63/3,4%	1	Среднее*	1,05%	1,05%
			Стандартное отклонение	1,48%	—
Наличие в анамнезе ребенка с ХА или МВПР	48/2,6%	2	Среднее*	4,53%	2,42%
			Стандартное отклонение	4,20%	—
Носительство сбалансированных ХА	7 / 0,4%	4	Среднее*	41,66%	22,04%
			Стандартное отклонение	38,18%	—
Сочетание 2 и более показаний	143/7,6%	14	Среднее*	9,90%	7,85%
			Стандартное отклонение	13,60%	—
По желанию	12/0,6%	1	Среднее*	4,73%	4,73%
			Стандартное отклонение	8,19%	—
ВСЕГО	1871	102	Среднее	5,40%	0,98%
			Стандартное отклонение	1,70%	—

Примечание: * — 95% доверительные интервалы среднего, в которых содержится ноль, не дает основания говорить о статистически значимых различиях при уровне значимости $1-0,95 = 0,05$ (малый объем выборки).

Средняя частота синдрома Дауна за рассматриваемый период в Гомельской области составила 1:842 родившихся, что согласуется с частотой этой патологии в популяции по данным литературы — от 1:750 до 1:909 [1].

Как известно, в отличие от других видов хромосомного дисбаланса синдром Дауна часто не сопровождается грубыми пороками развития, однако в связи с сочетающейся с ним умственной отсталостью всегда является инвалидизирующим заболеванием. Поэтому для профилактики синдрома Дауна наиболее важным является формирование среди беременных групп высокого риска и определение показаний для проведения ПК.

Выводы

На сегодняшний день для пренатальной диагностики хромосомной патологии плода нет альтернативы цитогенетическому исследованию эмбриональных клеток, полученных с помощью инвазивных методов. Эффективность пренатальной диагностики хромосомной патологии плода во многом зависит от правильности выбора показаний к ИП, что позволяет своевременно выявлять эту патологию с последующим прерыванием беременности по медико-генетическим показаниям и способствовать снижению случаев рождения нежизнеспособных детей и улучшению перинатальных показателей.

Таблица 3

Структура хромосомных aberrаций, выявленных пренатально

Хромосомная патология	Число наблюдений, n/%	Кариотип
Синдром Дауна	25/24,5%	47, +21; 47, +21/46
Синдром Эдвардса	9/8,8%	47, +18
Синдром Тернера	6/5,9%	45, X
Синдром Клайнфельтера	1/0,9%	47, XXY
Трисомия X-хромосомы	1/0,9%	47, XXX
Полисомия У-хромосомы	4/3,9%	47, XYY
Аутосомные моносомии	1/0,9%	45, XX,-21
Синдром Патау	2/1,96%	47, +13
Другие трисомии	2/1,96%	47, +14/46; 47, +22
Тетрасомии	2/1,96%	48, XXX, +21; 48,XY, +21,+mar
Триплоидия	2/1,96%	69, XXX
Делеции	2/1,96%	Del(2); del(4)
Транслокации: — всего — сбалансированные	11/10,8% 6	
Инверсии	32/31,4%	Inv(9) — 22; inv(7); inv(2); inv(20); inv(10); inv(X); inv(Y)
Кольцевые хромосомы	2/1,96%	R(X); r (Y)
Всего	102/100%	

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазюк Г.И. Тератология человека. — М., 1991. — С. 480.
2. Золотухина Т.В. Пренатальная диагностика хромосомных болезней: Автореф. ... докт. мед. наук. — М., 1994.
3. Горин В.С., Серов В.Н. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 1. — С. 5–8.
4. Гнетецкая В.А., Мальмберг О.Л. // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 2. — С. 9–13.
5. Кузнецова Т.В., Баранов А.Н., Киселева Н.В. // Вестн. Рос. ассоц. Акуш.-гин. — 1997. — № 3. — С. 94–96.
6. Юдина Е.В., Сыпченко Е.В., Варламова О.Л., Тихонова Н.М., Балашова О.П. Итоги первого Российского мультицентрового исследования. // Пренатальная диагн. — 2002. — Т. 1. — № 1. — С. 11–16.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е.В., Блинная О.Е. Наследственные синдромы и МГК. — М., 1996. — С. 410.
8. Юдина Е.В. Синдром Дауна: проблемы и ошибки диагностики в пренатальном периоде. // Ультразвуковая диагн. — 1999. — Т. 7. — № 4. — С. 272–278.
9. Золотухина Т.В., Шилова Н.В., Чивинев И.В., Белковская М.Э., Маркова Ж.Г., Евдокимова В.Н. Профилактика синдрома Дауна. // Ультразвуковая диагн. — 1999. — Т. 7. — № 4. — С. 279–284.

Поступила 14.04.2005

УДК 616-018.2-055.25-053.6

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

А.А. Козловский

Гомельский государственный медицинский университет

Патология органов пищеварения у детей, рост которой наблюдается в последнее время, занимает одно из первых мест в структуре заболеваний. У большинства обследуемых выявляется сочетанная патология желудочно-кишечного тракта, отмечается патоморфоз этих заболеваний. Высокий уровень распространенности функциональной и хронической патологии пищеварительной системы у детей, недостаточный уровень диагностики и эффективности проводимого лечения определяют актуальность данной проблемы.

Ключевые слова: гастроэнтерология, дети, заболеваемость, хронический гастрит, хронический гастродуоденит, заболевания поджелудочной железы, заболевания билиарного тракта, дисбактериоз, диагностика, лечение.