### Медичні та етичні аспекти пренатальної

### діагностики вродженої патології

Стан здоров’я дитини міцно пов’язаний з її антенатальним розвитком. Близько 3% новонароджених мають ті чи інші структурні зміни, які з’являються ще під час ембріонального періоду органогенезу до 10 тижня вагітності.

Особливо поширені в Україні вроджені вади серця, які зустрічаються з частотою від 7 до 17 на 1000 новонароджених і є причиною до 40% перинатальних втрат. Патологія серця займає перше місце у структурі смертності від вад розвитку в ранньому неонатальному періоді.

Не менші проблеми виникають також у сім’ях, де є діти зі вродженими аномаліями шлунково-кишкового тракту, сечовидільної, кістково-м’язової, центральної нервової системи та іншими вадами.

На жаль, первинна (справжня) профілактика досить обмежена і охоплює незначну частину цієї патології. Тому зараз одним із головних резервів подальшого зниження перинатальної захворюваності та смертності є вторинна профілактика - пренатальна діагностика вродженої та спадкової патології. Треба сказати, що цей напрям у перинатології є перспективним і йому приділяється певна увага.

Згідно наказу МОЗ # 77 від 14.04.1993 р., пренатальну діагностику вродженої та спадкової патології в Україні здійснюють відділення медицини плоду Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМНУ, медико-генетичні центри Республіки Крим, міст Донецька, Кривого Рогу, Львова та Харкова.

З метою підвищення ефективності спеціалізованої допомоги населенню за Наказом МОЗ та АМН України #313/59 від 01.12.2000 «Про подальший розвиток медичної генетики та біоетики» була створена Міжвідомча координаційна рада з фундаментальних та прикладних проблем медичної генетики (голова - академік Кордюм В.А.), а ІПАГ АМНУ визначений головним із наукового забезпечення щодо методів пренатальної діагностики і скринінгу вагітних.

В Інституті більше 18 років функціонує наукове відділення медицини плоду, основним завданням якого є розробка новітніх пренатальних технологій. Для поліпшення діагностики і надання своєчасної допомоги дітям зі вродженими вадами серця створене відділення пренатальної кардіології, у якому проводиться поглиблене пренатальне обстеження плодів та своєчасне вирішення питання про направлення до кардіохірургів і подальшу корекцію.

Сучасний рівень наукових розробок ІПАГ АМНУ щодо пренатальної діагностики забезпечується комплексуванням з установами НАН, АМНУ, МОЗ та міжнародним співробітництвом у програмах Європейського союзу. Це сприяє широкому використанню в Україні та за її межами наукових і практичних досягнень Інституту: оригінальної схеми індивідуального ультразвукового обстеження плоду, біометричних таблиць його нормального розвитку, ультразвукових критеріїв інфікування плоду, пренатальної диспансеризації щодо плодів із вадами розвитку, що коригуються, модифікованого методу трансабдомінальної біопсії хоріона та плаценти з наступним цитогенетичним та морфологічним аналізом. На курсах «Ультразвукова діагностика в акушерстві та гінекології» на базі відділення медицини плоду підготовлено більше 600 фахівців з України та зарубіжжя. Продовжується робота по створенню ультразвукового пренатального комп’ютерного атласа вроджених вад розвитку.

Основним методом пренатальної діагностики є ультразвукове сканування. Так, у відділенні медицини плоду ультразвукове обстеження було проведено більш ніж у 60 000 жінок групи високого ризику в різні терміни вагітності.

За показаннями виконано більше 2500 інвазивних процедур (біопсії хоріона, плаценти, амніоцентези, кордоцентези) з наступним цитогенетичним, біохімічним, гормональним та морфологічним дослідженням матеріалу.

Разом з Інститутом молекулярної біології та генетики діагностуються моногенні захворювання (муковісцидоз, хвороба Дюшена та інші) з використанням ДНК-аналізу.

Беручи до уваги специфіку нашого відділення і необхідність допологової діагностики в деяких акушерських ситуаціях, інвазивні процедури проводяться не тільки за генетичними показаннями, а й з метою оцінки стану плоду при резус-конфлікті, цукровому діабеті тощо. Вперше у світовій практиці почалось використання морфологічного дослідження біоптату хоріона та плаценти з метою своєчасного виявлення первинної плацентарної недостатності.

Такий комплексний підхід дозволив виявити пренатально більше у 1500 випадків вроджених та спадкових захворювань плоду.

Як правило, в результаті комплексної пренатальної діагностики обстежені плоди умовно поділяються на 3 групи.

1. група - плоди з вадами розвитку, які несумісні з життям (численні вроджені вади розвитку, тяжкі вади центральної нервової системи, летальні остеохондродисплазії) чи із хромосомною патологією.
2. група - плоди з вадами розвитку, що частково чи повністю коригуються (деякі легкі вади розвитку серця, нирок, шлунково-кишкового тракту).
3. група - плоди, стан здоров’я яких викликає протилежні думки у фахівців, бо у всьому світі ще не визначена тактика ведення вагітності при деяких захворюваннях плоду, а летальність, за даними різних авторів, сягає від 25% до 85%. До цієї групи плоди відносяться нерідко не на основі об’єктивних показань, а виходячи із суб’єктивного ставлення лікаря до даного плоду та його патології.

Питання про подальше ведення вагітності в кожному випадку вирішується індивідуально і залежить від терміну вагітності, тяжкості захворювання та рівня постнатальної спеціалізованої допомоги.

Переривання вагітності не є пріоритетом пренатальної діагностики. Важливішим завданням є вчасна кваліфікована діагностика тих вад, що коригуються, поєднання зусиль акушерів, педіатрів та інших фахівців для забезпечення народження дитини та надання їй спеціалізованої допомоги і реабілітації. З цією метою нами була розроблена концепція пренатальної диспансеризації, що впроваджена в практику і діє вже понад 15 років.

Безумовно, підходи до лікування відрізняються залежно від того, рутинне воно чи експериментальне. При численних аномаліях, генетичних та хромосомних дефектах, де результат не може бути позитивним, лікування неефективне. Проте ці положення треба переглядати залежно від досягнень медичної науки та технології.

При вадах розвитку, що коригуються, проводиться пренатальна диспансеризація під час вагітності з наступним спостереженням та лікуванням новонародженних у фахівців: хірургів, невропатологів, урологів, ортопедів, кардіохірургів, генетиків тощо.

Заслуговує на увагу спадкоємність подальшої спеціалізованої допомоги немовлятам зі вродженими вадами розвитку в клініках Інституту урології та нефрології і Інституту серцево-судинної хірургії АМНУ.

Перспективними у плані ранньої діагностики функціональних порушень центральної нервової системи у перинатальному періоді є новітні дослідження по вивченню поведінки плоду.

Відхилення від нормальної динаміки загальної активності плоду, затримка в часі появи нових рухів, а також порушення циклічності поведінкових реакцій плоду протягом певного часу доби є показаннями для ретельного обстеження дитини після народження та своєчасного визначення необхідних лікувально-профілактичних заходів.

На жаль, незважаючи на певні досягнення пренатальної діагностики в Україні, деякі питання лишаються невирішеними. Ряд комплексних досліджень у пренатальній діагностиці і профілактиці вроджених та спадкових захворювань дійсно є прикладом «технології ХХІ сторіччя». Але застосування їх у медичних установах обмежене відсутністю відповідного обладнання, а також юридичних норм та полярністю в підходах до моральних та етичних аспектів цієї проблеми.

Перед лікарями жіночих консультацій не визначені пріоритети і немає чітких завдань, виконання яких було б обов’язковим. На жаль, перше ультразвукове обстеження проводиться після 16-18 тижнів вагітності. Проте доведено, що найчутливіші УЗ-маркери хромосомної патології, а також деяких вад серцево-судинної системи візуалізуються в перші 10-14 тижнів.

Склалася критична ситуація зі вродженими вадами серця, які серед причин смертності та інвалідності займають одне з перших місць в Україні, але пренатально майже не діагностуються.

У державі досі немає уніфікованої програми ультразвукового скринінгу з відображенням справжньої ефективності сканування. Залишається низькою якість не лише пренатальної, а й постнатальної та постабортної діагностики і реєстрації випадків вродженої та спадкової патології, бо відсутня єдина класифікація та їх кодування. Не проводиться рентгенографія абортних плодів при скелетних аномаліях, хоча це єдиний шлях верифікації діагнозу остеохондродисплазій. Не визначені важливі аспекти переривання чи пролонгування вагітності при багатьох вроджених аномаліях.

Дуже мало робіт із визначеними результатами тривалого спостереження за дітьми, яким було проведено пренатальну діагностику та лікування. Майже відсутні дані щодо визначення ефективності наступності пре- та постнатальних заходів. Не побудована лікувально-профілактична система, яка б об’єднала зусилля акушерів-гінекологів, педіатрів та інших фахівців для надання спеціалізованої допомоги і реабілітації хворих дітей.

Всі ці невирішені проблеми спонукали нас розробити концепцію пренатальної диспансеризації щодо плодів зі вродженими вадами, що коригуються, та впровадити її в практику перинатології.

Вкрай необхідне створення єдиної комплексної програми пренатальної діагностики та постнатальної корекції вроджених та спадкових захворювань на підставі масового пренатального ультразвукового скринінгу та біохімічного скринінгу сироватки крові вагітних у 1 та 2 триместрах із забезпеченням інвазивних досліджень у групах високого ризику.

Комплексне використання результатів біохімічного скринінгу сироватки крові та ультразвукового сканування дозволяє чіткіше визначити групу вагітних високого ризику і знизити кількість інвазивних втручань. У той же час, ефективність пренатальної діагностики значно підвищується і завдяки такому підходу діагностується від 20% до 95% вроджених аномалій.

Незважаючи на те, що проблема захворюваності, смертності та інвалідності дітей зі вродженими вадами розвитку далека від вирішення, в Україні широкомасштабні пренатальні дослідження не проводились.

Враховуючи світовий і свій власний досвід, ми пропонуємо впровадити в Україні діючу уніфіковану програму масового пренатального ультразвукового скринінгу з системою реєстрації згідно Міжнародної класифікації ICD BPA9, прийнятої у країнах Європи. Це дозволить здійснювати пренатальну діагностику за єдиними стандартами і порівнювати дані України з іншими країнами.

Особливість нашої програми полягає в тому, що ультразвуковий скринінг проводиться тричі (I - 10-14 тиж., II - 17-20 тиж., III - 24-26 тиж.), причому третього разу відбувається тільки цільовий пошук вад серця.

За домовленістю з Управлінням охорони здоров’я м. Києва ми почали такий скринінг у Деснянському та Подільському районах (як модель). Сподіваємось, що найближчим часом програму можна буде поширити й на інші регіони.

Подальший розвиток методів пренатальної діагностики приводить до виникнення нових дискусій з приводу того, чи можливе з позицій моралі та етики наступне:

* визначення статі плоду за бажанням батьків (без генетичних показань);
* діагностика генетичних хвороб, які виникають у дорослому віці (хвороба Хантінгтона, полікістоз нирок);
* діагностика деяких хвороб, які можна тільки підозрювати з певним ступенем імовірності (ювенільний інсулінозалежний діабет, деякі ракові хвороби).

Попит на подібну інформацію виник завдяки значному прогресу в пренатальній діагностиці. Але виявлення у плоду хвороб, які виникнуть через 20-40 років, може призвести до зникнення подальшого прогресу у лікуванні цих хвороб у тих людей, які вже їх мають.

Таким чином, пренатальна медицина має бути поміркована. Навіть біохімічний скринінг сироватки крові вагітних на маркери хромосомних аномалій треба проводити після певної підготовки вагітної, яка має бути готовою піти на інвазивні дослідження в разі необхідності. Інакше цей важливий захід може негативно вплинути на стан майбутніх батьків, викликати стресову ситуацію.

Пренатальна діагностика особливо направлена на допомогу сім’ям високого генетичного ризику. Вчасно отриманий результат дає шанс народитися здоровій дитині у батьків, які обтяжені спадковістю. В інших випадках результати пренатального дослідження ставлять батьків та лікарів перед важким питанням про переривання вагітності. Важливо підкреслити, що тяжка вада має вважатися такою, що не лікується, саме на момент діагнозу, бо майбутні медичні досягнення невідомі.

Етичним є надання повної інформації, але тиск на сім’ю абсолютно неприпустимий, навіть якщо вона відмовляється від проведення пренатальної діагностики чи переривання вагітності при тяжких хромосомних аномаліях у плоду. В кожному випадку треба мати на увазі, що сучасна медицина не застрахована від помилок, і проводити пренатальні дослідження слід дуже обережно.

Таким чином, подальше удосконалення пренатальної діагностики і поглиблення знань щодо нормального та патологічного розвитку плоду, а також його життєвого прогнозу, дозволить вирішити цілий ряд проблем та зробити певний внесок у покращення здоров’я нації.