

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА: достижения, тревоги, перспективы

На 11-м Всемирном конгрессе по синдрому Дауна в августе 2012 г. теме пренатальной диагностики синдрома Дауна было уделено большое внимание. Одной из причин этого стало сообщение о внедрении в практику американских медицинских учреждений нового точного неинвазивного теста. Доклады, связанные с этой тематикой, подготовили участники конгресса из США, Нидерландов, Южной Африки, Новой Зеландии. Наиболее полное и всестороннее сообщение представил Брайан Скотко, доктор медицинских наук, клинический генетик, содиректор программы «Синдром Дауна» Массачусетского госпиталя общего профиля при Гарвардском университете. Он суммировал свои последние исследования и научные публикации других ученых.

Во всем мире беременным женщинам сейчас предлагается широкий набор пренатальных скрининговых тестов, позволяющих получать статистически значимые данные о степени риска наличия синдрома Дауна у развивающегося плода (табл. 1) [4]. Для постановки точного диагноза до настоящего времени рекомендовались только 2 варианта процедур: биопсия ворсин хориона и амниоцентез. Обе процедуры инвазивные, сопряженные с определенным риском как для плода, так и для матери (табл. 2). Однако сегодня уже очевидно, что в ближайшем будущем самыми популярными могут стать новые методы исследования.

Таблица 1. Пренатальный скрининг

Скрининговый тест	Эффективность (%)
Комбинированный скрининг I триместра: УЗИ, биохимический скрининг: анализ крови на определение уровня ассоциированного с беременностью протеина А плазмы (РАРР-А), свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ)	87
Тройной тест II триместра: биохимический скрининг (анализ крови на ХГЧ, АФП и свободный эстриол); скрининговое определение уровня альфа-фетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина (ХГЧ), неконъюгированного эстриола (НЭ)	69
Четверной тест II триместра: скрининговое определение уровня альфа-фетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина (ХГЧ), неконъюгированного эстриола (НЭ), ингибина А	81
Поэтапный последовательный скрининг: комбинированный скрининг I триместра и четверной тест II триместра с поэтапно анализируемыми результатами	95
Полностью интегрированный скрининг: комбинированный скрининг I триместра и четверной тест II триместра с одномоментно анализируемыми результатами	96

Таблица 2. Пренатальная диагностика

Пренатальная диагностика	Эффективность (%)
Биопсия хориона (10–14 недель, ≤ 1 % риска выкидыша)	$\approx 99,9$
Амниоцентез (после 15-й недели; $\leq 0,25$ % риска выкидыша)	$\approx 99,9$

В настоящее время профессиональные организации врачей в США, Великобритании и других странах мира рекомендуют предлагать пройти тестирование всем беременным женщинам независимо от возраста. Большинство женщин, ожидающих ребенка и желающих узнать, нет ли у плода синдрома Дауна, начинают с пренатального скрининга. Он позволяет определить вероятность наличия данной хромосомной аномалии, а затем будущие родители решают, продолжать ли пренатальное исследование путем прохождения вышеуказанных инвазивных процедур. В Великобритании беременным на первом этапе обычно проводятся тесты, предварительная интерпретация которых формулируется как «высокий риск» или «низкий риск», и тем, кто попадает в категорию высокого риска, предлагается биопсия ворсин хориона или амниоцентез.

В октябре 2011 года в США было объявлено о внедрении в практику нового высокоточного неинвазивного пренатального метода [1].

Метод назван «**секвенирование по типу выстрела дробью**» (см., например, [2]). Он построен на получении множества сегментов ДНК плода из материнской крови и статистическом анализе полученных результатов.

Б. Скотко приводит следующие его характеристики:

Риск: простой анализ крови, никакого риска для плода.

Точность: чувствительность – 99 %, специфичность – 99 %, прогностичность положительного результата – 99 %, прогностичность отрицательного результата – 99 %.

Кому подходит: 100 % населения.

Срок: начиная с 10-й недели беременности.

Доступность: 3 компании уже готовы применять тест для беременных женщин группы риска.

Стоимость для страховых компаний: 1500–2000 долларов.

Стоимость для пациента при наличии страховки: не более 235 долларов.

Время обработки: 10 дней.

Преимущества: выявляет трисомию-21, транслокацию и мозаичную форму синдрома Дауна при высокой степени мозаицизма, а также дополнительный генетический материал хромосом 13 и 18 [3].

Какое влияние на рождаемость младенцев с синдромом Дауна оказывает пренатальное тестирование?

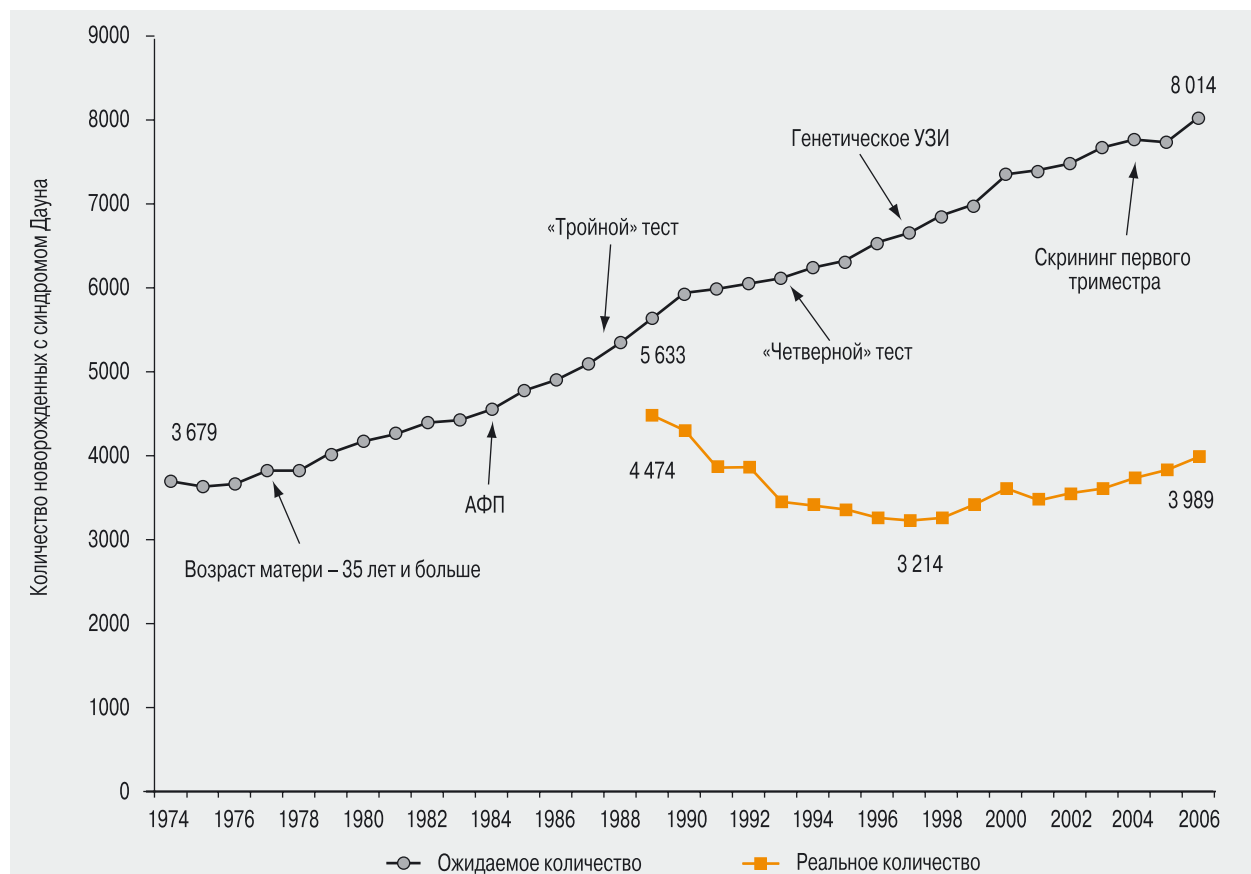
Поскольку в настоящее время никаких мер пренатального терапевтического вмешательства, которые корректировали бы хромосомный состав клеток у развивающегося плода, не существует, беременные женщины стремятся прояснить ситуацию, преследуя одну из трех целей:

- 1) прервать беременность, если у плода будет выявлен синдром Дауна;
- 2) заранее узнать как можно больше о синдроме Дауна, если эта аномалия будет диагностирована у ребенка, которого они собираются растить;
- 3) в случае выявления синдрома Дауна начать искать варианты усыновления для будущего малыша.

Метаанализ ситуации в США, Великобритании, Новой Зеландии, Франции и Сингапуре, на который ссылается в своем докладе в Кейптауне Б. Скотко, показал, что приблизительно 92 % женщин, которым сообщают точный пренатальный диагноз «синдром Дауна», предпочитают прервать беременность [3].

Сейчас во всем мире наблюдается тенденция откладывать рождение детей на более поздний период жизни. Учитывая большую вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна у матери старше 35 лет, можно было бы ожидать роста рождаемости младенцев с этим синдромом. Однако в действительности процент новорожденных с синдромом Дауна неуклонно падает.

Разница между расчетным и реальным числом младенцев с синдромом Дауна, родившихся в США с 1989 по 2006 г.



Представлено Б. Скотко на 11-м Всемирном конгрессе по синдрому Дауна в Кейптауне на основе данных, приведенных в статье: Demographic differences in Down syndrome livebirths in the US from 1989 to 2006 / J. F. X. Egan et al. // Prenatal Diagnosis. 2011. Vol. 31, Is. 4. P. 389–394.



Продолжая анализировать эти процессы, автор отмечает, что в США при отсутствии пренатальной диагностики за период с 1989 по 2005 г. число младенцев, родившихся с синдромом Дауна, должно было бы увеличиться на 34 %. В действительности оно, наоборот, уменьшилось за этот период на 15 % (разница с ожидаемым на 49 %). В Великобритании за период с 1989 по 2006 г. младенцев с синдромом Дауна должно было бы стать больше на 58 %. В условиях наличия пренатальной диагностики их родилось, наоборот, меньше на 4 % (или на 54 % по сравнению с ожидавшимся числом). Подобные тенденции, характерные и для других стран мира, объясняются главным образом доступностью пренатального скрининга и предпочтением, которое беременные женщины отдают селективному прерыванию беременности.

Какое влияние на эти процессы окажет в будущем новый метод пренатальной диагностики?

Продолжится ли спад рождаемости младенцев с синдромом Дауна с появлением новых тестов? Этот вопрос пока остается открытым. Однако есть несколько факторов, которые эту тенденцию могут поддержать.

Во-первых, новые тесты будут предлагаться рано – в течение первого триместра беременности, прежде чем положение женщины станет заметно со стороны. Таким образом, скрининг и принятие решения могут происходить в условиях анонимности. При желании женщина сможет прервать беременность так, что никто и не узнает о том, что она ждала ребенка. В настоящее время случаи проведения диагностики до 12-й недели беременности редки. Зачастую к скринингу не прибегают и до 18-й недели, когда физические признаки беременности для членов семьи и друзей уже очевидны.

Во-вторых, новые тесты неинвазивны. Они не представляют никакого риска для плода, в отличие от биопсии хориона и амниоцентеза. Поэтому можно ожидать, что заявлять о желании пройти тестирование будет гораздо больше женщин и, соответственно, станет больше случаев обнаружения синдрома Дауна. Как следствие, количество желающих прервать беременность может возрасти – в зависимости от законов, культуры и религиозных ценностей конкретного общества.

В-третьих, в странах, подобных Великобритании, где биопсия хориона или амниоцентез предлагаются только тем, кого по результатам предварительных тестов отнесли к группе «высокого риска», возможность получить точный диагноз с использованием нового, неинвазивного метода будет доступна любому и потенциально количество аборт может увеличиться.

В-четвертых, новые тесты изначально планировалось сделать более дешевыми, чем амниоцентез и биопсия хориона. Поэтому страховые компании могут охотно сделать ставку на них. Британский фонд PHG Foundation, способствующий внедрению достижений науки в здравоохранение, привлек к исследованиям группу экспертов, и они уже назвали внедрение новых тестов в британскую национальную систему здравоохранения желательным. Не исключено, что уже в ближайшее время предложение пройти тестирование по новому методу станет одним из рядовых аспектов деятельности женских консультаций.

Все эти цифры и тенденции удивительным образом сосуществуют с данными исследований, участниками которых были представители определенной категории населения – родителей (опекунов), воспитывающих детей с синдромом Дауна. Результаты их опроса опубликованы в 2011 г. в «Американском журнале медицинской генетики».

Опросник, составленный на основе надежных и проверенных научных подходов, был разослан по почте 2044 респондентам.

Результаты анализа заполненных анкет показали следующее:

- 99 % родителей любят сына/дочку с синдромом Дауна;
- 97 % гордятся ребенком с синдромом Дауна;
- 79 % чувствуют, что благодаря этому ребенку их взгляд на жизнь стал более позитивным;
- 5 % ощущают неловкость от того, что у их ребенка синдром Дауна;
- 4 % сожалеют о том, что у них есть сын или дочь с синдромом Дауна.

Эти данные указывают на то, что подавляющее большинство родителей довольны своим решением иметь ребенка с синдромом Дауна. Они отмечают, что их сыновья и дочери являются для них источником любви и гордости [6].

В этом же номере журнала опубликованы результаты опроса 822 братьев и сестер людей с синдромом Дауна, проживающих в разных регионах США. Возраст опрашиваемых – от 9 до 62 лет.

Вот результаты анализа заполненных анкет:

- 97 % детей в возрасте 9–11 лет любят своего брата или сестру с синдромом Дауна;
- 94 % опрошенных старше 12 лет гордятся своим братом или сестрой с синдромом Дауна;
- 88 % опрошенных старше 12 лет чувствуют, что они стали лучше благодаря своему брату или сестре с синдромом Дауна;
- 7 % опрошенных старше 12 лет стесняются своего брата или сестры с синдромом Дауна;
- 4 % опрошенных старше 12 лет желали бы, чтобы у их брата или сестры не было синдрома Дауна [5].



Тема пренатальной диагностики очень часто болезненна для семей, в которых растут дети с синдромом Дауна. Родительские объединения, как показывает практика, активно отзываются на все большее распространение скрининговых процедур и на перспективу широкого внедрения новых методов тестирования. Один из примеров этого демонстрирует доклад «Сила коллективного голоса», который представила на Кейптаунском конгрессе Бриджет Снедден из Новой Зеландии [7]. В нем рассказывается о жалобе, поданной в Международный уголовный суд новозеландской правозащитной организацией «Saving Downs». В своем иске правозащитники обвиняют органы, отвечающие за пренатальную диагностику, в несбалансированности информации, которую по результатам исследования врачи дают будущим родителям.

В США разработка руководств по медико-генетическому консультированию и пакетов информации для тех, кто принимает решение в связи с положительными результатами тестов, осуществляется специалистами в тесном сотрудничестве с авторитетными родительскими объединениями.

Что влияет на решение будущей матери после того, как ей сообщат пренатально поставленный диагноз?

Б. Скотко в своей статье указывает, что результаты опросов будущих матерей из США, Испании и Нидерландов, узнавших о диагнозе и решивших доносить и родить ребенка, говорят о том, что врачи часто давали им неполную, неточную, а иногда и обидную информацию о синдроме Дауна. В Нидерландах женщины, прервавшие беременность после сообщения диагноза, в большинстве своем принимали решение об этом на основании таких утверждений, как «Синдром Дауна – чрезвычайно серьезная аномалия», «Это тяжкое бремя». И здесь возникают сомнения: действительно ли будущие матери принимают осознанное решение, достаточно ли хорошо обучены сегодняшние врачи, чтобы можно было назвать их компетентными в этих вопросах [4]?

Проведенное в 2004 г. в США исследование, в котором принимали участие 2500 деканов медицинских факультетов, студентов и руководителей резидентур, показало:

- 81 % студентов-медиков сообщает, что они не получают клинического опыта, связанного с людьми с синдромом Дауна;
- 58 % деканов медицинских факультетов заявляют, что подобный тренинг не относится к приоритетным направлениям их работы;
- 45 % членов Американской ассоциации акушеров и гинекологов оценивают свое обучение в больницах как «едва ли адекватное или отсутствующее»;
- только 28 % членов Американской ассоциации акушеров и гинекологов чувствуют себя вполне квалифицированными для пренатального генетического консультирования.

Результаты аналогичного опроса, проведенного четырьмя годами позже, в 2008 г., продемонстрировали некоторый прогресс: примерно 40 % членов Американской ассоциации акушеров и гинекологов считают, что их обучение было «менее чем адекватным», и 30 % чувствовали себя «вполне квалифицированными» при консультировании будущих матерей, результаты пренатального тестирования которых обнаружили высокую вероятность синдрома Дауна у плода. Автор приводит эти цифры и в своем докладе в Кейптауне, заключая, что они дают основание полагать, что сегодняшние и завтрашние врачи недостаточно хорошо подготовлены.

Сознательно ли врачи привносят в беседы с будущими матерями свое собственное мнение?

По выражению Брайана Скотко, «объяснение будущим родителям, что такое синдром Дауна, – столько же наука, сколько искусство». Академическое сообщество во всем мире соглашается с тем, что стиль консультирования должен быть недирективным, что будущим родителям необходимо представлять факты непредвзято, так, чтобы те могли принять осознанное решение в соответствии со своими убеждениями и ценностями. Но все ли врачи честно следуют этому на практике? В поле зрения единственного известного исследования на эту тему [8] были 499 врачей и 1084 генетика из США, которые участвовали в сообщении диагноза «синдром Дауна» ожидающим ребенка парам. Результаты анонимного опроса представлены в табл. 3.

Таблица 3. Субъективная составляющая пренатального консультирования

Стиль консультирования	Сторонники данного стиля	
	Врачи	Генетики
Подчеркивают позитивные аспекты и, не предлагая прямо донашивать ребенка, ведут к тому, что родители предпочитают именно это	10 %	2 %
Подчеркивают негативные аспекты и, не предлагая прямо прерывания беременности, ведут к тому, что родители предпочитают именно это	13 %	13 %
Стараются быть максимально непредубежденными	63 %	86 %
Настаивают на том, чтобы родители решились доносить ребенка	4 %	
Настаивают, чтобы родители решились на прерывание беременности	10 %	

Скотко замечает, что в тех странах, где женщины могут выбрать прерывание беременности, рождаемость детей с синдромом Дауна в идеале должна отражать моральные нормы общества, а не вмешательство врачей или уровень развития медицинских технологий. Но пока необходимые меры по подготовке специалистов не проведены в жизнь, мы, как свидетельствуют полученные данные, не можем сказать, что это действительно так [4].

Срочные меры, которые необходимо принять прежде, чем новые тесты получат широкое распространение:

1. Разработать стандартизированное руководство по практике сообщения результата пренатального исследования.
2. Обучать действующих и будущих специалистов сферы здравоохранения тому, как преподносить полную, объективную и не оказывающую давления информацию.
3. Разработать объективную информацию о пренатальной диагностике синдрома Дауна, которая должна получить статус «золотого стандарта».
4. Просвещать общество относительно того, как живут люди с синдромом Дауна и какие ценности лежат в основе отношений с ними.

На конгрессе в Кейптауне Б. Скотко представил недавно разработанный информационный буклет, действительно получивший в США статус «золотого стандарта». Примечательно, что, как мы уже отмечали выше, буклет был подготовлен объединенными усилиями представителей профессиональных и общественных родительских организаций, в число которых вошли Национальное общество консультантов-генетиков, Американский колледж медицинской генетики, Американский колледж акушеров и гинекологов, Национальное общество Даун синдром и Национальный конгресс по синдрому Дауна.

Литература

1. New prenatal testing: a summary // Medical Provider. News. 2011. October 17. URL: <http://downsyndromepregnancy.org/2011/10/>
2. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood / H. C. Fan et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2008. Vol. 105. P. 16266–16271.
3. Skotko B. G. New Prenatal Tests for Down Syndrome: International Updates and What This All Means for Your Family. URL: http://docs.sbs.co.za/1.7_Brian%20Skotko.pdf
4. Skotko B. G. With new prenatal testing, will babies with Down syndrome slowly disappear? // Archives of Disease in Childhood. 2009. Vol. 94. P. 823–826. URL: <http://www.brianskotko.com/images/stories/Files/adcskotkofinalarticle.pdf>
5. Skotko B. G., Levine S. P., Goldstein R. Having a brother or sister with Down syndrome: Perspectives from siblings // American Journal of Medical Genetics. 2011. Vol. 155, Pt. A, Is. 10. P. 2348–2359.
6. Skotko B. G., Levine S. P., Goldstein R. Having a son or daughter with Down syndrome: perspectives from mothers and fathers // American Journal of Medical Genetics. 2011. Vol. 155, Pt. A, Is. 10. P. 2335–2347.
7. Snedden B. The Strength of the Collective Voice. URL: <http://docs.sbs.co.za/1.7%20Bridget%20Snedden.pdf>
8. Wertz D. C. Drawing lines: notes for policy makers // Prenatal testing and disability rights / E. Parens, A. Asch, eds. Washington, DC : Georgetown University Press, 2000. P. 261–287.



Готовится к выходу из печати в I квартале 2013 года!

Психологические аспекты медико-генетического консультирования

Методическое пособие

Пособие разработано профессором, академиком РАМН, директором Медико-генетического научного центра РАМН Е. К. Гинтером, профессором, заведующей кафедрой медицинской генетики Российской медицинской академии последипломного образования С. И. Козловой, сотрудниками Благотворительного фонда «Даунсайд Ап» – кандидатом психологических наук Е. Б. Айвазян и психологом А. Е. Киртоки, научным сотрудником факультета психологии МГУ Л. Л. Яшиной.

Издание представляет собой первую попытку отобрать и представить в краткой форме психологические знания, которые необходимы врачу-генетику при взаимодействии с семьей в стрессовой ситуации обсуждения проблем здоровья и репродукции. В первом разделе пособия описаны предмет, технология и основные принципы медико-генетического консультирования, приводится краткая история его развития, показывающая, как психологическая поддержка семьи постепенно становилась одной из задач генетика-консультанта. Второй раздел посвящен рассмотрению психологических особенностей ситуации консультирования: стрессу, провоцируемому сообщением о наличии или возможности тяжелого заболевания в семье, а также закономерностям детско-родительских и семейных отношений, которые могут подвергаться трансформации в связи с фактом заболевания. Последний раздел пособия представляет собой анализ динамики консультационной встречи – последовательности коммуникативных задач, поэтапное решение которых развивает и укрепляет отношения сотрудничества между консультантом и клиентом.

Помимо консультантов-генетиков, пособие может быть интересно всем специалистам, работающим с людьми с особыми потребностями и их семьями.