

P. Almagro, E. Calbo, A.O. de Echaguen [et al.] // Chest. – 2002. – V. 121. – P. 1441–1448.

21. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Cazzola, W. MacNee, F.J. Martinez [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – V. 31. – P. 416–469.

22. Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease / I.M. Osman, D.J. Godden, J.A. Friend [et al.] // Thorax. – 1997. – V. 52. – P. 67–71.

23. Sherbourne C.D., Stewart A.L., Wells K.B. Role functioning measures. In: Stewart A.L., Ware J.E. [et al.]. Measuring functioning and well-being: The Medical Outcomes Study Approach. – Durham, NC: Duke University Press., 1992. – P. 205–208.

24. Spencer S. Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis / S. Spencer, P.W. Jones // Thorax. – 2003. – V. 58. – P. 589–593.

25. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / B.R. Celli, C.G. Cote, J.M. Marin [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – V. 350. – P. 1005–1012.

26. The influence of COPD on health-related quality of life independent of the influence of comorbidity / J.G. van Manen, P.J. Bindels, F.W. Dekker [et al.] // J. Clin. Epidemiol. – 2003. – V. 56. – P. 1177–1184.

О.Г. Сидорова, С.К. Кононова, В.Л. Ижевская

РОЛЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

УДК 616 - 056.7 - 053.3

В обзоре представлены основные методы пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний. Обсуждаются вопросы пренатального скрининга беременных как способа снижения младенческой смертности и инвалидности в России. Показаны пути повышения эффективности службы пренатальной диагностики в профилактике наследственной патологии.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, врожденные и наследственные заболевания, скрининг беременных, медико-генетическое консультирование.

In the review methods of prenatal diagnostics of congenital and genetic diseases are represented. Questions of prenatal screening of pregnant women as a means of decreasing child mortality and disability in Russia are discussed. The authors tell how to increase the effectiveness of prenatal diagnostics service in prevention of genetic pathology.

Keywords: prenatal diagnostics, congenital and genetic diseases, screening of pregnant women, medical and genetic consultation.

Пренатальная диагностика представляет собой метод клинической медицины, позволяющий оценивать на разных стадиях внутриутробного развития состояние плода, риск развития патологии (врожденной или наследственной) в сочетании с консультированием семьи (пренатальное консультирование). По определению одного из основателей службы пренатальной диагностики в России В.С. Баранова (1994), пренатальная диагностика (ПД) – новое направление медицинской генетики, возникшее в 80-х гг. XX века на стыке, с одной стороны, акушерства, гинекологии, перинатологии, с другой – генетики человека, молекулярной биологии, цитологии, эмбриологии, патофизиологии [3].

В соответствии с этим применяемые методы пренатальной диагностики разнообразны. Прежде всего это основной неинвазивный метод ультразвукового исследования (УЗИ), который позволяет оценить нормальное или патологическое строение органов плода на разных стадиях развития, определить

риск врожденной и хромосомной патологии, некоторых наследственных заболеваний [2]. Эффективность УЗИ зависит от технических характеристик аппарата и квалификации специалиста. Как известно, УЗ-аппараты за последние десятилетия претерпели значительное усовершенствование, что дает возможность визуализировать тонкие органые нарушения плода в многократной пространственной проекции [11, 13, 19]. Например, 3-D УЗИ, доплерометрия, коронарография позволяют в настоящее время выявлять до 80–85% врожденных пороков развития во II триместре беременности (20–22 недели) [15].

В России и развитых странах мира, согласно выборочным исследованиям, выявляемость врожденных пороков в медицинских учреждениях первого уровня составляет 20%, второго уровня – 55%, а в перинатальных центрах она достигает 90% [14]. Эти данные еще раз доказывают правильность генерального направления развития организации современного акушерства – создание перинатальных центров, мощных, хорошо оснащенных учреждений, концентрирующих у себя не только стационарных больных, но и проводящих по-настоящему эффективную работу по выявлению пороков развития на подведомственной им территории [12]. Большой поток больных, значительный штат, постоянное обучение, анализ и обобщение опыта позво-

ляют 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 (ВПР). Внедрение трехмерной эхографии повышает диагностические возможности и улучшает выявляемость пороков, особенно затрагивающих мелкие структуры организма (полидактилии, незаращения верхней губы и т.п.) [6].

Но отклонения в развитии плода, выявляемые с помощью различных прямых неинвазивных методов исследования, прежде всего, УЗИ, не доказывают наличие хромосомных и тем более генных болезней. Сочетание определенных УЗ-маркеров позволяет в ряде случаев с определенной вероятностью заподозрить тот или иной вариант хромосомной патологии [16, 19]. Поэтому диагностика хромосомных и генных болезней проводится при помощи специальных лабораторных исследований образцов материала самого плода (биоптатов), получаемых различными инвазивными методами ПД под контролем УЗ-техники [15].

Инвазивные методы получения плодного материала для осуществления диагностики специальными лабо-

СИДОРОВА Оксана Гаврильевна – н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, врач генетик МГК ПЦ РБ№1-НЦМ, okssi66@mail.ru; **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН; с.н.с. научно-исследовательской лаборатории БГФ СВФУ им. М.К. Аммосова, konsard@rambler.ru; **ИЖЕВСКАЯ Вера Леонидовна** – зам. директора по научно-исследовательской работе ФГБУ МГНЦ РАМН, izhevskaya@med-gen.ru.

раторными методами различаются в зависимости от срока беременности и поставленных задач исследования. На ранних сроках беременности, в I и II триместрах, используются инвазивные хорион- и плацентобиопсия. На более поздних стадиях развития плода, во II и III триместрах, применяют инвазивные методы амниоцентеза (получение образцов амниотической жидкости) и кордоцентеза (получение крови плода пункцией пуповины). К примеру, в соответствии с типом лабораторного исследования для цитогенетических исследований предпочтительно приготовление препаратов из клеток хориона или крови плода, для биохимических исследований чаще используют амниотическую жидкость и кровь, более качественные образцы ДНК обычно получают из хорионбиоптатов.

Указанные методы внедрены и существенно модифицированы в лаборатории пренатальной диагностики НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН. По данным 2005 г., проведено более 7000 инвазивных процедур по получению плодного материала для исследований, в том числе 2679 хорионбиопсий, 3392 планцентобиопсий, 379 амниоцентезов, 882 кордоцентеза [15]. В лаборатории клинической генетики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН за 5 лет, по данным 2007 г., 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% [6].

Так как полученные с помощью инвазивной процедуры клетки имеют плодное происхождение и по своим генотипическим характеристикам соответствуют организму плода в целом, для установления диагноза плоду пренатально чаще всего используются надежные и эффективные цитогенетические (метод кариотипирования хромосомных препаратов, приготовленных из клеток хориона или плаценты) и молекулярно-генетические методы исследований (метод прямой или косвенной ДНК-диагностики) [15].

Биохимические, цитогенетические и молекулярно-генетические анализы должны быть рутинными для той лаборатории, где они выполняются квалифицированным персоналом.

Пренатальная диагностика может дать следующие результаты:

- Плод будет болен тяжелым заболеванием – рекомендуется прерывание беременности.

- У плода исключена патология, в отношении которой проводилась диагностика – беременность пролонгируется.

- При исключении патологии, в отношении которой проводилось основное обследование, обнаружены случайные находки, свидетельствующие о наличии другой патологии плода.

- Установлены неоднозначные данные (сбалансированные перестройки *de novo*, мозаичные варианты, новые генные мутации и т. д.) – часто проводятся дальнейшие или дополнительные пренатальные исследования (на имеющемся образце или проводится дополнительная инвазивная процедура, чаще всего кордоцентез).

- При установленных ВПР или МВПР хромосомные заболевания исключены – требуется пренатальный консилиум, включающий консультацию акушера-гинеколога, генетика и детского хирурга для определения возможности (целесообразности) продолжения беременности, риска моногенной патологии и решения вопроса о возможности коррекции пороков.

- Высокий риск конкретного заболевания удалось несколько снизить, но вероятность заболевания осталась значительной [8].

При этом одной из самых сложных проблем являются этические проблемы ПД, которые неизбежно возникают на всех её этапах.

Особые проблемы возникают в связи с тем, что для большинства наследственных заболеваний диагностические возможности опережают терапевтические. Поэтому единственной мерой профилактики рождения пораженного плода до сих пор остается пренатальная диагностика заболевания с последующим прерыванием беременности, если семья примет такое решение [5]. Альтернативным, но пока еще недоступным для многих семей является преимплантационная диагностика.

Таким образом, значительно возрастает роль медико-генетической консультации для предоставления полной информации об особенностях клинического проявления заболевания. Принцип свободы выбора семьей репродуктивного решения должен быть сохранен, но выбор должен быть информированным. На индивидуальный выбор могут влиять личное отношение к человеческой жизни, желание

предотвратить страдания человека, социальные и экономические условия жизни при отсутствии адекватного лечения или социальной поддержки инвалидов и хронически больных. Традиционно аборт считался этически приемлемым при риске тяжелого наследственного заболевания у плода, но эта точка зрения сформировалась, когда можно было диагностировать пренатально небольшое число тяжелых наследственных заболеваний. Появление возможности пренатально диагностировать менее тяжелые заболевания, выявлять гены предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям, исследовать гены нормальных признаков вновь обострило эти дискуссии [26].

Целью пренатальной диагностики является профилактика рождения детей с тяжелыми наследственными и врожденными заболеваниями. Для выделения группы риска по ВПР, хромосомным и моногенным заболеваниям среди общей массы беременных женщин в том или ином регионе проводится так называемый скрининг (просеивание). Тотальный скрининг может охватить от 80 до 90% обследуемых, но во многих регионах РФ в связи с недостатком подготовленных специалистов и неразвитой инфраструктурой используемый скрининг чаще всего является селективным (выборочным). По мнению ведущих специалистов, основные скринирующие программы в ПД должны включать в себя ультразвуковой, биохимический, цитогенетический, молекулярный, иммунологический скрининг.

Ультразвуковой скрининг проводится при беременности трижды (10-14; 18-22 и 30-32 недели беременности) и в зависимости от углубленности исследования может быть 1-го, 2-го и 3-го уровня. Раннее выявление врожденных пороков развития плода и маркеров хромосомных aberrаций в I триместре значительно облегчает решение вопроса о пролонгировании беременности, а прерывание ее по медицинским показаниям в этот срок в 3–5 раз безопаснее для жизни женщины, чем в более позднее время [17]. Например, врожденные пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест в структуре врожденных аномалий развития плода, составляя 16–40 % случаев, часто сочетаясь с хромосомной патологией. В России ежегодно рождается около 10 000 детей с ВПС [2]. Диагностика их часто представляет значительные затруднения. Скрининг ВПС плода возможен в сроки

12–14 недель путем последовательного выявления маркеров: расширение воротникового пространства более 3 мм, скорость кровотока в диастолу по венозному протоку менее 2 см/с. В дальнейшем, после исключения хромосомных aberrаций, алгоритм последовательного выявления маркеров ВПС позволяет выделить группу высокого риска изолированных пороков сердца [20-23,25]. Использование высокоплотных, высокочастотных трансвагинальных датчиков (ТВ) позволяет в 13–14 недель беременности визуализировать основные структуры сердца плода, отхождение магистральных сосудов, проводить доплерографическое исследование [24].

Биохимический скрининг определяет основные маркерные сывороточные белки в крови матери: альфа-фетопrotein (АФП), хориональный гонадотропин человека (ХГЧ), свободный (неконъюгированный) эстриол (НЭ), ассоциированный с беременностью белок плазмы А (РАРР-А), свободная β -субъединица хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ). Концентрация основных маркерных белков меняется в зависимости от срока беременности и состояния плода.

Простого определения уровня показателей в крови недостаточно для того, чтобы решить, повышен риск аномалий развития или нет. На первом этапе компьютерного обчета цифры показателей, полученные при лабораторной диагностике, переводятся в так называемые МоМ (multiple of median, кратное медианы), характеризующие степень отклонения того или иного показателя от медианы. $MoM = \frac{[Значение показателя в сыворотке крови пациентки]}{[Значение медианы показателя для срока беременности]}$. На следующем этапе расчета производится поправка МоМ на различные факторы (масса тела женщины, расовая принадлежность, наличие некоторых заболеваний, курение, многоплодная беременность и т. д.). В результате получают так называемые скорректированные МоМ. На третьем этапе расчета скорректированные МоМ используются для расчета рисков. Программное обеспечение специальным образом настраивается под используемые в лаборатории методы определения показателей и реактивы. Недопустимо рассчитывать риски с использованием анализов, сделанных в другой лаборатории. Наиболее точным расчет рисков аномалий плода бывает при использовании данных ультразвукового исследования, выполненного в

10–13 недель беременности. Поскольку значение показателя и медиана имеют одни и те же единицы измерения, значение МоМ не имеет единиц измерения. Если значение МоМ у пациентки близко к единице, то значение показателя близко к среднему в популяции, если выше единицы — выше среднего в популяции, если ниже единицы — ниже среднего в популяции. В бланках заключения по результатам анализа рядом с абсолютными значениями показателей указываются скорректированные значения МоМ для каждого показателя [9]. Взаимодействие между сотрудниками лаборатории, клиническими специалистами и специалистами по инструментальной диагностике необходимо на всех стадиях диагностического процесса, так как расчет рисков пренатального скрининга является комплексной методикой, выполняемой совместно. Эта методика включает в себя данные анамнеза и клинического обследования беременной женщины, УЗИ-исследования плода и иммунохимического исследования крови. И она не может быть правильно обработана и осуществлена без адекватного выполнения каждой из ее частей участниками этого диагностического процесса [7].

Цитогенетический скрининг улавливает группу повышенного риска по хромосомной патологии исходя из семейной репродуктивной истории (возраст матери, носительство у одного из супругов хромосомной aberrации, наличие предшествующего ребенка с МВГР или хромосомными болезнями). Кариотипирование плода на различных стадиях внутриутробного развития требует применения комплекса методов, который включает разнообразные способы приготовления и окрашивания препаратов хромосом, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Эффективность диагностики зависит от качества и количества плодного материала, а ее точность определяется разрешающей способностью методов анализа, выбор которых диктуется показаниями к ПД и сроком беременности. Перед проведением инвазивного вмешательства необходимо оценить адекватность получаемого плодного материала конкретным целям исследования [10].

Молекулярный скрининг. Поскольку в России в настоящее время для молекулярно-генетического тестирования технически доступны около 70 моногенных заболеваний, то для них возможно и проведение пренатальной диагностики. Однако существ-

ующие организационные проблемы, недостаток специалистов, высокая себестоимость диагностики, а также неоднородность этнического состава регионов РФ, специфический спектр мутаций в популяциях РФ существенно ограничивают внедрение молекулярного скрининга в здравоохранение РФ. Кандидатами на молекулярно-генетический скрининг в РФ являются такие моногенные заболевания, как муковисцидоз, фенилкетонурия, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия (болезнь Верднига Гоффмана) [15].

Иммунологический скрининг позволяет провести раннюю диагностику на наличие потенциальных возбудителей инфекционных заболеваний, приводящих к нарушениям в развитии плода, таких как вирус краснухи, цитомегаловирус, вирус герпеса, возбудитель токсоплазмоза. Например, инфицирование плода вирусом коревой краснухи может последовать за инфекцией у матери на любом этапе гестации, при этом исход краснухи в большой степени зависит от срока беременности. Вероятность инфицирования плода в сроке до 8 недель беременности составляет 54%, в 9-12 недель — 34, в 13-24 недели — 10-20 и не более 12% — после II триместра [4]. Наиболее частыми пороками развития у плода, возникающими при его инфицировании вирусом коревой краснухи, являются задержка развития, глухота, катаракта, ретинопатия, незаращение артериального (боталлова) протока, гипоплазия легочной артерии (или стеноз клапана), гепатоспленомегалия [18]. Еще одним важным пренатальным иммунологическим исследованием является определение Rh-принадлежности матери при иммуноконфликтной беременности [1].

Пренатальный генетический скрининг беременных является частью государственной программы по пренатальной (дородовой) диагностике. Решающую роль в её становлении на территории РФ сыграли приказы МЗ РФ № 316 от 30 декабря 1993 г. «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства Здравоохранения Российской Федерации», а также №457 от 30 декабря 2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике врождённых и наследственных заболеваний у детей». Эти приказы не только регламентировали структуру всей службы ПД в РФ, но и определили взаимосвязь её различных подразделений с учётом существующих особенностей

организации медико-генетической службы в регионах РФ. Так, в 2010 г. Постановлением Правительства РФ от 27 декабря 2010 г. №1141 в поддержку регионов РФ, где осуществляется ПД, были предоставлены субсидии из федерального бюджета на финансовое обеспечение мероприятий, направленных на проведение пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка.

Таким образом, в настоящее время роль пренатальной диагностики как основного направления перинатальной медицины неуклонно возрастает. В России имеются существенные резервы роста ее эффективности в снижении младенческой смертности и инвалидности с детства: во-первых, улучшение информированности населения и медработников о важности и необходимости медико-генетического консультирования, а также повышение качества пренатальной диагностики (проведение обучения специалистов, обеспечение качественным оборудованием, расширение спектра используемых методик); во-вторых, повышение роли создаваемых перинатальных центров в обеспечении качества пренатальной диагностики в регионах [6].

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ: №10-06-00377а, 12-04-98520 р-восток-а.

Литература

- Абдрахманова Л.Р. Практическое применение определения резус-принадлежности и групп крови (ABO) молекулярно-генетическим методом при иммуноконфликтной беременности / Л.Р. Абдрахманова // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т.84, №2. – С.137-139.
- Abdrakhmanova, L.R. Practical use of Ph-detection and ABO with molecular genetic method during immunoincompatible pregnancy / L.R.Abdrahmanova // Kazan Medical Journal. – 2003, v.84. – №2. – P.137-139.
- Айламазян Э.К. Состояние и перспективы пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний / Э.К. Айламазян // Рос. мед. вестн. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 67.
- Aylamazyan E.K. Condition and perspectives of prenatal diagnostics of congenital and genetic diseases / E.K.Aylamazyan // Russian Medical News.2003. V.8, №2. P.67
- Баранов В.С. Ранняя диагностика наследственных болезней в России: Современное состояние и перспективы / В.С. Баранов // Междунар. мед. обзоры. – 1994. – Т.2, №4. – С.236-243.
- Baranov V.S. Early diagnostics of genetic diseases in Russia: Modern condition and perspectives / V.S.Baranov // International Med. Reviews. – 1994. – V.2. – №4. – P.236-243
- Дорохова Л.Н. Опыт использования пренатальной инвазивной диагностики в ведении беременности у женщин, инфицированных коревой краснухой / Л.Н.Дорохова, В.Г. Мозес, Н.К. Жилинская // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – №1. – С.36-37.
- Dorokhova L.N. The experience of using prenatal invasive diagnostics among pregnant women infected with rubella / L.N.Dorokhova, V.G. Mozes, N.K.Zhiliinskaya // Mother and Child in Kuzbass, 2008. – №1. – P.36-37
- Ижевская В.Л. Этические аспекты пренатальной диагностики / В.Л. Ижевская // Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Вып. 4. / Под ред. А. В. Масленникова. – Новосибирск: Альфа-Виста, 2003. – С. 46–58.
- Izhevskaya, V.L. Ethical aspects of prenatal diagnostics / V.L. Izhevskaya // Molecular-biological techniques in medical practice. V.4. / Edited by A.V.Maslennikova. – Novosibirsk: Alpha-Vista, 2003. – P. 46-58
- Исаков Ю.Ф. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и новая концепция оказания помощи новорожденным / Ю.Ф. Исаков, В.И. Кулаков, Ю.И. Кучеров // Вопросы современной педиатрии, 2007. – Т.6, №3. – С.15-17.
- Isakov U.F., Kulakov V.I., Kucherov U.I., Congenital defects: prenatal diagnostics and new concept of natal medical help / U.F.Isakov, V.I.Kulakov, U.I.Kucherov // Issues of Modern Pediatrics, 2007. – v.6. – №3. – P.15-17.
- Кашеева Т.К. Профилактика врожденных пороков развития плода в Санкт-Петербурге – роль лабораторного пренатального скрининга, оценка результатов пренатального скрининга при выявлении риска врожденной патологии плода в рамках комплексного контроля за беременностью / Т.К. Кашеева // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – №4. – С.18-31.
- Kasheeva T.K. Prevention of congenital defects in St.Petersburg – role of laboratory prenatal screening, evaluation of results of prenatal screening in revealing risk of genetic pathology of the fetus within the frames of complex control after pregnant women / T.K.Kasheeva // Scientific Journal "Clinical- Laboratory Consultation" . – 2008, №4. – P.18-31
- Кречмар М.В. Особенности пренатальной медико-генетического консультирования / М.В. Кречмар // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т.ЛVI, №1. – С. 16-20.
- Krechmar M.V. Peculiarities of prenatal medical-genetic consultation / M.V.Krechmar // Journal of Obstetrics and Women Diseases. – 2007. – v.LVI. – №1. – P.16-20.
- Кузина Е.Ю. Пренатальный скрининг / Е.Ю.Кузина // Baby. – 2011. – №9. – С.41-42.
- Kuzina E.U. Prenatal Screening / E.U.Kuzina // Journal "Baby", 2011, №9. – P.41-42.
- Кузнецова Т.В. Пренатальное кариотипирование – методы, проблемы и перспективы / Т.В. Кузнецова // Журнал акушерства и женских болезней, 2007. – Т.ЛVI, №1. – С.120-128.
- Kusnetsova T.V. Prenatal karyotyping - methods, problems and perspectives / T.V.Kuznetsova // Journal of Obstetrics and Women Diseases. – 2007. – v.LVI. – №1. – P.120-128.
- Медведев М.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности / М.В. Медведев. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000. – 160 с.
- Medvedev M.V. Prenatal diagnostics of congenital defects in early stages of pregnancy / M.V.Medvedev. – M.:PAVUZDPPG, Real time, 2000. – 160p.
- Николаева Е.И. Оценка эффективности внедрения в деятельность территориальных учреждений приказа МЗ РФ №457 от 20.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» / Е.И. Николаева, В.А.Голубев // Акуш. и гин. – 2005. – № 3. – С. 45–47.
- Nikolaeva E.I. Evaluation of effectiveness of introduction the Order MH RF№457 of 20.12.2000 "On Improving Prenatal Diagnostics in the Prevention of Congenital and Genetic Disorders in Children" / E.I.Nikolaeva, V.A.Golubev // Obstetrics and Gynecology. – 2005. – №3. – P.45-47
- Никонов А.М. Чувствительность ультразвукового исследования в пренатальной диагностике врожденных пороков развития плода / А.М. Никонов, В.А. Никонова, О.А. Суворова, А.В. Корчагина // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т.5, №1. – С.42-22.
- Nikonov A.M. Sensitivity of ultrasound examination in prenatal diagnostics of congenital defects / A.M.Nikonov, V.A.Nikonova, O.A.Suvorova, A.V.Korchagina // Issues of modern pediatrics. – 2006.v.5-№1-P.422
- Первый опыт операций при врожденных хирургических заболеваниях у новорожденных на базе родовспомогательного учреждения / Ю.И. Кучеров, А.Г. Антонов, В.Н. Демидов [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2004. – № 5. – С. 48–52.
- First experience of operations in congenital diseases on the base of maternity houses/ U.I.Kucherov, A.G.Antonov, V.N.Demidov [et al.] // Russian journal of pediatricians. – 2004. – №5. –P.48-52
- Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / под ред. Э.К. Айламазяна, В.С.Баранова. – М.: Триада-х, 2006. – 416 с.
- Prenatal diagnostics of genetic and congenital diseases / edited by E.K.Aylamazyan, V.S.Baranov. –M.:Триада-х,2006,- 416p.
- Снайдерс Р.Д.М. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода / Р.Д.М. Снайдерс, К.Х. Николаидес. – М.: Видар, 1997. – 192 с.
- Snaiders R.D.M. Ultrasound markers of chromosomal defects of fetus/ R.D.M.Snaiders, K.H. Nickolaides. – M.:Видар, 1997. – 192p.
- Ультразвуковая диагностика врожденных пороков плода в 12-14 недель беременности / А.А. Махотин [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология и клиническая медицина. – 2007. – Т.5, №3. – С.44-46.
- Ultrasound diagnostics of congenital fetus defects at 12-14 weeks of pregnancy/ A.A.Makhotin [et al.] // Novosibirsk State University Journal: Biology and Clinical Medicine. – 2007. – v.5. – №3. – P.44-46.
- Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К.Фризе, В. Кахель. – М.: Медицина, 2003. – С. 80-81.
- Frize K. Infectious diseases of pregnant women and newborn children / K.Frize, V.Kakhel. – M.:Medicine, 2003. – P.80-81
- Юдина Е.А. Основы пренатальной диагностики / Е.А. Юдина, М.В. Медведев. – М.: Реальное время, 2002. – 184 с.
- Udina E.A. Basics of prenatal diagnostics / E.A.Udina, M.V.Medvedev. – M.:Real time, 2002. – 184p.
- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin № 77: screening for fetal chromosomal abnormalities // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 109, № 1. – P. 217–227.
- Evaluation of a programs for the prenatal

screening for Down's syndrome by ultrasonographic nuchal translucency measurement and serum determinations in the first trimester of pregnancy / A. T. Go, H. W. Hupkes, M. Lomecky et al. // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2005. – Vol. 149, № 10. – P. 2795–2799.

22. Fetal structural anomaly screening at 11–14 weeks of gestation at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital / K. Srisupundit, T. Tongsong, S. Sirichotiyakul et al. // J. Med. Assoc. Thai. – 2006. – Vol. 89, № 5. – P. 588–593.

23. First trimester maternal serum biochemistry and fetal nuchal translucency screening (BUN) study group. First-trimester screening for trisomies 21 and 18 / R. Wapner, E. Thom, J. L. Simpson et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, № 9. – P. 1405–1413.

24. Ultrasonographic assessment of fetal pathology in the first trimester of pregnancy / D. Gafitanu, F. Pricop, M. Pavaleanu et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2004. – Vol. 108, № 1. – P. 147–150.

25. Snijders R. Evaluation of a programme for the prenatal screening for Down's syndrome by ultrasonographic nuchal translucency measurement and serum determinations in the first trimester of pregnancy // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2006. – Vol. 150, № 25. – P. 698–699.

26. Wertz D.C., Fletcher J.C., Mulvihill J.J. Medical genetics confront ethical dilemmas: cross cultural comparison among 18 nations/ D.C., J.C. Fletcher, J.J. Mulvihill // Am.J.Hum.Genet. – 1990. – Vol.46. – P.1200-1213.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Л.Г. Слепцова, Г.И. Алексеева, Н.Г. Павлов

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ЯКУТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ BACTEC MGIT-960

УДК 616-002.5-078(571.56)

Проведен сравнительный анализ обследования на туберкулез методом традиционного бактериологического посева и с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT-960, который показал высокую эффективность последнего.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, культуральная диагностика, автоматизированная системы BACTEC MGIT-960.

In this study conventional culture test for tuberculosis was comparatively analyzed against automated BACTEC MGIT-960 test system, the latter showed high effectiveness.

Keywords: mycobacterium tuberculosis, culture diagnosis, BACTEC MGIT-960 automated systems.

Введение. В РФ диагностика туберкулеза осуществляется как в клинико-диагностических лабораториях общей лечебной сети (КДЛ ОЛС), где проводится первичное выявление bacillary tuberculosis, так и в специализированных бактериологических лабораториях противотуберкулезной службы.

Современная эпидемическая ситуация по туберкулезу в России и во всем мире требует осуществления быстрого и эффективного выявления возбудителя туберкулеза.

В то же время настала необходимость более тщательного и обоснованного подхода к показаниям для проведения диагностических культуральных исследований на наличие туберкулезной инфекции, что обеспечит рациональное формирование групп пациентов для обследования. Для нетранспортабельных больных целесообразно заменить исследование мокроты методом посева на трехкратное микроскопическое исследование в лабораториях ОЛС. Однако в случае

подозрения на диагноз «туберкулез» и при наличии соответствующих симптомов необходимо проводить полноценное обследование пациента в противотуберкулезном учреждении [4].

Микробиологические исследования имеют чрезвычайно важное значение в системе выявления больных туберкулезом и являются одним из основных критериев верификации диагноза «туберкулез». В настоящее время «золотым стандартом» обнаружения возбудителя является культуральная диагностика на плотных питательных средах, однако медленный рост микобактерий туберкулеза (МБТ) существенно замедляет процесс верификации диагноза и, соответственно, осложняет выбор режима химиотерапии. Принципиально новый уровень бактериологической диагностики туберкулеза достигнут внедрением в практику ускоренной детекции микобактерий на автоматизированной системе BACTEC MGIT – 960 [1-3].

В бактериологической лаборатории ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия» с 2008 г. проводится диагностика туберкулеза на жидких средах в автоматизированной системе BACTEC MGIT – 960. По нашим данным, срок детекции возбудителя на жидкой среде составил в среднем 11,8 сут. (на плотной яичной среде – 40,6 сут.), что в 3,4 раза ус-

коряет выявление МБТ. При этом высеваемость *M. tuberculosis* на жидкой среде составила 31 %, что в 2,6 раза выше высеваемости на плотных средах (11,5 %) [5].

Цель – изучить выявляемость микобактерий туберкулеза на автоматизированной системе BACTEC MGIT-960 среди пациентов пульмонологического отделения Якутской городской клинической больницы (ЯГКБ).

Материалы и методы исследования. У всех больных при поступлении в отделение был проведен обязательный клинический минимум – трехкратное микроскопическое исследование мокроты по Цилю-Нильсену в клинико-диагностической лаборатории ЯГКБ, которое не выявило ни одного положительного случая у данных больных.

За 2011 г. в лабораторию поступило 364 образца диагностического материала от 223 пациентов с различными воспалительными и obstructivными формами легочной патологии после консультации фтизиатра, из них 234 (64,3 %) образца от 143 (64,1%) пациентов исследованы на автоматизированной системе BACTEC MGIT-960.

Результаты. Выявлено 14 (6,3%) бактериовыделителей, из них 11 (7,7%) пациентов ускоренным автоматизированным методом, 3 (3,7%) – классичес-

ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»: **СЛЕПЦОВА Людмила Георгиевна** – врач лаборант-бактериолог, **АЛЕКСЕЕВА Галина Ивановна** – д.м.н., зав. бактериологической лабораторией, agi_nik@mail.ru, **ПАВЛОВ Николай Герасимович** – к.вет.н., с.н.с.