



# ВЕСТНИК

№3 (92) 2023



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ІС БАСҚАРМАСЫ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА  
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

HERALD OF THE MEDICAL CENTER  
OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN



ISSN 2075-8790

**Учредители журнала:**  
Управление Делами  
Президента Республики  
Казахстан

Медицинский центр  
Управления Делами  
Президента Республики  
Казахстан

**Главный редактор** –  
академик Национальной Академии наук  
Республики Казахстан, д.м.н., профессор  
Бенберин В.В.

**Заместитель главного редактора** -  
д.м.н., профессор Шаназаров Н.А.

Журнал зарегистрирован  
Министерством информации РК  
4 января 2002 года  
Регистрационный номер-2582-Ж

**Адрес редакции:**  
г. Астана, ул. Мәңгілік ел 80,  
Блок F, 4 этаж, каб.1  
тел: +7 (7172) 70-81-76  
e-mail: vestnik\_2002@mail.ru,  
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

**Реквизиты:**

АО «Народный Банк Казахстана»  
г. Астана  
БИК HSBKZZKX  
РНН 620300000517  
№KZ446010111000051535  
БИН 990740002243

**Подписной индекс:** 75229

Мнение авторов может не совпадать с  
мнением редакции.  
Редакция оставляет за собой право в  
отказе публикации материалов в случае  
несоблюдения правил оформления.

**При цитировании материалов ссылка  
на журнал обязательна.**

**Қазақстан Республикасы  
Президенті Іс Басқармасы  
Медициналық орталығының**

**ЖАРШЫСЫ**

*Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы*

**шілде - қыркүйек  
3 (92) 2023  
июль - сентябрь**

*Ежеквартальнй научно-практический журнал*

**ВЕСТНИК  
Медицинского центра  
Управления Делами Президента  
Республики Казахстан**

*Журнал 2002 ж. бастан шыға бастаған  
Жылына 4 рет шығады  
Журнал издается с 2002 г.  
Выходит 4 раза в год*

**Редакционная коллегия:**

Аженов Т.М., д.м.н.  
Арыстан А.Ж., д.м.н.  
Бакенова Р.А., д.м.н.  
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор  
Жолдасбекова А.У., д.м.н.  
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор  
Карабаева Р.Ж., д.м.н., асс.профессор  
Цой А.В., к.м.н., доктор делового администрирования  
Албаев Р.К., к.м.н.  
Кисикова С.Д., д.м.н.  
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор  
Садуакасова А.Б., д.м.н.

**Редакционный совет:**

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор  
Байтова Г.М., д.м.н., профессор (Кыргызстан)  
Худояров А.А., д.м.н., профессор (Узбекистан)  
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)  
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)  
Рахронов Х.Э., д.м.н., профессор (Таджикистан)  
Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (РФ)  
Шкода А.С., д.м.н., профессор (РФ)  
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик РАН и НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктері  
жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми  
құжаттар, ерекше мақалалар, ғылыми шолу, тақырыптық басылымдар

Тематическая направленность журнала: освещение достижения  
медицинской науки, опыт применения современных технологий  
официальные документы, оригинальные статьи, научные обзорь  
тематические выпуски

Қазақ, орыс тілдеріндегі мақалалар жарияланған  
Опубликованы статьи на казахском, русском языках



**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

УДК 616-007

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ  
РАЗВИТИЯ ПО ДАННЫМ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ  
СИСТЕМЫ «UMIT»**

Г.Ж.Абильдинова, А.Шаймерденқызы  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан» на ПХВ,  
г.Астана, Республики Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлены сведения о частоте и структуре врожденной патологии по данным информационно-аналитической базы данных врожденных пороков развития UMIT.

**Ключевые слова:** генетический мониторинг, врожденные пороки развития, хромосомная патология, регистр, врожденные пороки строго учета, информационно-аналитическая система «UMIT» .

**ТҮЙІНДЕМЕ.** «UMIT» АҚПАРАТТЫҚ-ТАЛДАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША ТУА БІТКЕН ДАМУ АҚАУЛАРЫНЫҢ ЖИЛІГІ МЕН ҚҰРЫЛЫМЫН ТАЛДАУ. Абильдинова Г.Ж., Шаймерденқызы А. «Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы» ШЖҚ РМК, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада туа біткен ақаулардың UMIT ақпараттық-аналитикалық мәліметтер базасының деректері бойынша туа біткен патологияның жиілігі мен құрылымы туралы мәліметтер келтірілген.

**Түйін сөздер:** генетикалық мониторинг, туа біткен ақаулар, хромосомалық патология, тіркелім, қатаң есептегі туа біткен ақаулар, «UMIT» ақпараттық-аналитикалық жүйесі.

**SUMMARY.** ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF CONGENITAL MALFORMATIONS ACCORDING TO THE INFORMATION AND ANALYTICAL SYSTEM “UMIT”. G.J.Abildinova, A.Shaimerdenkyzy, RSE “Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan” on the PCV, Astana, Republic of Kazakhstan.

The article presents information about the frequency and structure of congenital pathology according to the information and analytical database of congenital malformations UMIT.

**Keywords:** genetic monitoring, congenital malformations, chromosomal pathology, registry, strictly accounting birth defects, information and analytical system «UMIT».

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из серьезной медико-социальных проблем являются врожденные и наследственные заболевания (ВНЗ) у детей. Врожденные пороки развития в последние десятилетия в мире занимают основное место среди причин мертворождаемости, младенческой и детской заболеваемости, инвалидизации и смертности.

По данным Всемирной организации здравоохранения, младенческая смертность является индикатором качества оказания помощи матери и ребенку, а также отражает социальные, экономические и экологические условия, в которых живет общество, включая медицинскую помощь. В структуре младенческой смертности на долю врожденных пороков развития приходится около четверти всех случаев. Кроме того, ввиду развития медицинских технологий и появления новых методов помощи, врожденные заболевания вносят все больший вклад в структуру детской заболеваемости и инвалидности [1, 2, 3, 4].

В развитых странах, примерно от 2 до 3% среди живорожденных имеют серьезные пороки развития, обнаруженные при рождении или в первые недели или месяцы жизни. Некоторые врожденные пороки развития диагностируются в более поздние сроки, однако к пятилетнему возрасту обнаруживаются почти все пороки развития и их число составляет 2-3% от всех ВПР, которые обнаруживаются при рождении [1, 5].

По данным ряда авторов ВПР диагностируются у 18% мертворожденных, у 25,6% детей, умерших в перинатальном периоде, и у 50% детей, умерших в течение первого года жизни. Однако, в популяции частота ВПР намного больше, но посчитать их количество невозможно. Примерно 70% всех оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, причина их гибели в основном приходится на хромосомные и генные мутации [1, 5, 6, 7].

Следует отметить, что часть врожденных пороков, чаще всего внутренних органов не вызывают каких-либо функциональных или физиологических нарушений и могут быть обнаружены только случайно во время операции, сканирования, рентгена или вскрытия [1]. Среди мертворожденных частота ВПР составляет от 15 до 20% и пороки развития характеризуются более тяжелыми проявлениями. Гораздо более высокий уровень пороков развития встречается среди самопроизвольных аборт [1, 5, 6]. Известно, что пороки развития возникают в результате патологических процессов в эмбриональном периоде [7].

Согласно статистическим данным ежегодно в РК рождается 3500-4500 детей с ВПР, из них с хромосомной патологией – 350, дефектами нервной трубки – 130, множественными ВПР – 270 детей. Среди беременных старшего (37 лет и более) возраста, а также в группе генетического риска (отягощенный семейный, акушерский и соматический анамнез), частота встречаемости хромосомных аномалий (далее – ХА) у плода выше общепопуляционного и достигает 4-5%.

Врожденные пороки развития — это структурные или функциональные отклонения от нормы, которые можно выявить в период внутриутробного развития, во время рождения или на более поздних этапах жизни [8].

По данным литературы, появлению аномалий в организме плода могут способствовать неблагоприятная экологическая обстановка, действие ионизирующего излучения, социально-экономические факторы, прием женщиной во время беременности лекарственных препаратов, обладающими тератогенными свойствами, генетические факторы, инфекционные заболевания, экстрагенитальная патология, и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у женщины, наличие вредных привычек у беременной [8].

Нужно отметить, что анализ ВПР в РК проводится на двух уровнях: на уровне систем органов (полный спектр) и на уровне конкретных, четко очерченных нозологических форм пороков развития (группа врожденных пороков строгого учета - ВПР СУ).

При проведении сравнительных эпидемиологических исследований частоты ВПР в популяциях необходим учет стандартных маркеров, таких форм пороков развития, которые достаточно часто встречаются и однозначно диагностируются врачами всех специальностей. Длительное мониторингирование популяций по таким маркерам дает возможность оценить распространенность и динамику ВПР, проводить сравнительный анализ. По такому принципу работают Международные регистры ВПР (Annual Report of ICBDMS, 2007; Surveillance of Congenital Anomalies in Europe, 2010) [9].

Врожденные пороки строгого учета - это те пороки, которые однозначно могут быть диагностированы не только врачом, но и медсестрой, и даже человеком без медицинского образования [10].

При анализе данных регистрации ВПР СУ в информационно-аналитические базы данных «UMIT» были выбраны наиболее часто встречаемые согласно международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) к ВПР СУ относятся:

1. Расщелина губы и/или неба Q35,37
2. Атрезия ануса Q42
3. Анэнцефалия Q00
4. Омфалоцеле Q79.2
5. Гастрошизис Q79.3
6. Spina Bifida Q05
7. Синдром Дауна Q90

По данным ВОЗ уровень ВПР среди новорожденных, даже в развивающихся странах, можно снизить примерно на 10% от всех возникающих пороков за счет проведения профилактических мероприятий.

Таким образом, данная проблема

остаётся актуальной, особенно аспекты качественной пренатальной диагностики. Хочется отметить, что даже своевременный скрининг, включающий УЗИ и биохимический анализ крови на соответствующие гормоны, не всегда приводит к успешному результату, оставляя выявление аномалий на невысоком уровне. Немаловажным также является и подготовка специалистов УЗИ высокого класса. Своевременное и комплексное обследование беременных женщин и применение новых высокоинформативных методов исследования должно привести к повышению процента выявляемости аномалий развития плода. Особенно актуальна эта проблема в группах риска, которые должны быть сформированы в процессе предгравидарного обследования и подготовки женщин к запланированной беременности.

Цель: выявить структуру врожденных пороков развития плода по данным информационно-аналитической базы данных врожденных пороков развития «UMIT».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал исследования: данные по врожденным порокам развития, зарегистрированные в информационно-аналитической базе «UMIT». База данных врожденных пороков развития UMIT, формировалась на основе медико-генетического консультирования детей с подозрением на врожденную патологию развития. Регистрация врожденной патологии проводилась по нозологическим формам в соответствии с Международной классификацией болезней (X пересмотр, XVII класс «Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения»), а также с учетом перечня ВПР – 21-й нозологической формы, подлежащих обязательной регистрации в соответствии с международными системами EUROCAT, что позволяет сопоставить и интегрировать

результаты с данными международных регистров [9].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализ за 2012-2023 гг. по данным информационно-аналитической системы

«UMIT» включены сведения о 6341 живорожденных детях, среди которых 1886 детей родились с различными врожденными пороками развития что составляет 30% от общего числа.

**Таблица 1.** Структура ВПР строго учета.

<i>Наименование ВПР</i>	<i>Абсолютное количество</i>	<i>Доля</i>
ЦНС	245	13,1%
ССС	784	41,6%
Дыхательной системы	24	1,3%
ЖКТ	317	16,8%
ОДС	80	4,2%
МПС	261	13,8%
ВПР лицевых структур (РГН)	175	9,3%
ВСЕГО	1886	100%

Как видно из материалов таблицы 1 наибольшее число врожденных пороков приходится на пороки развития сердечно-сосудистой системы (ССС) – 41,6%, в меньшем количестве встречаются пороки развития легких системы – 1,3%. Доля ВПР ЦНС составила 13,1%, ЖКТ - 16,8%, ВПР ОДС - 4,2%, ВПР МПС - 13,8%, ВПР лицевых структур - 9,3%. Так, в ряде публикаций [5,7] по данным мониторинга за 2007-2012 годы, в общей структуре ВПР в целом по Республике Беларусь и регионам первое место занимают также пороки СССР, а на втором месте пороки ОДС, 3-е – пороки МПС; в тоже время по данным мониторинга медицинского центра в Асабе [11], столице штата Дельта (Нигерия) по частоте встречаемости пороков первое место занимают ВПР СССР, на втором месте ВПР ЦНС, за ней следует ВПР ЖКТ.

При проведении сравнительных эпидемиологических исследований частоты ВПР в популяции необходим учет стандартных маркеров, таких форм пороков

развития, которые достаточно встречаются и однозначно диагностируются врачами всех специальностей. Длительное мониторингирование популяций по таким маркерам дает возможность оценить распространенность и динамику ВПР, проводить сравнительный анализ. По такому принципу работают Международные регистры ВПР (Annual Report of ICBDMS, 2007; Surveillance of Congenital Anomalies in Europe, 2010; Федеральный регистр) [9], которые регистрируют 21 нозологическую форму - так называемые пороки развития обязательного (строго) учета. Этот подход имеет преимущество, так как во всех регионах регистрируются один и тот же, строго очерченный, спектр аномалий развития в одной возрастной когорте, что позволяет более корректное проведение сравнение показателей их частоты. В таблице 2 представлены результаты регистрации ВПР СУ.



**Таблица 2.** ВПР строгого учета.

<b>Наименование ВПР</b>	<b>Абсолютное количество</b>	<b>Доля</b>
Анэнцефалия	3	0,30%
Синдром Дауна	682	69,4%
Атрезия ануса	40	4,1%
Расщелина губы и неба	175	17,8%
Омфалоцеле	25	2,5%
Гастрошизис	24	2,4%
Spina Bifida	34	3,45%
<b>ВСЕГО</b>	<b>983</b>	<b>100%</b>

По данным таблицы 2 видно, что общее число ВПР строгого учета составило 983 случаев. В структуре ВПР СУ преобладает хромосомная патология, в частности синдром Дауна. Данный факт вероятно можно объяснить тем, что в информационной базе регистрировались пациенты со всех регионов Казахстана, которые обращались за консультацией врача генетика и для подтверждения диагноза. Так, в структуре ВПР СУ синдром Дауна встречался в 682 (69,4%) случаях. На втором месте ВПР лица – расщелина губы и

неба, на их долю приходится 17,8%. Данный показатель свидетельствует о проблемах прегравидарной подготовки на уровне первичной медико-социальной помощи. По данным Н.В. Кокориной, посвященной мониторингу ВПР СУ в Республике Беларусь за 2016 г. наиболее распространённой патологией явились: синдром Дауна, на втором месте – полидактилия и на третьем месте – расщелина губы и неба [12].

Проведен анализ количество и частоты ВПР СУ по нозологиям

**Таблица 3.** Структура ВПР ЦНС.

<b>Наименование</b>	<b>Абсолютное количество</b>	<b>Доля</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>245</b>	<b>100%</b>
Анэнцефалия	3	1%
Агенезия мозолистого тела	22	9%
Микроцефалия	44	18%
Гидроцефалия	127	52%
Гипоплазия мозжечка	9	3,7%
Голопроэнцефалия	6	2%
Spina Bifida	34	14%

Как видно из материалов таблицы 3 общее количество ВПР ЦНС составляет 245 случаев. Среди них наиболее часто встречались гидроцефалия в 52% случаев, наименьшее число занимает анэнцефалия - 1%. Агенезия мозолистого тела зарегистрирована в 9% случаев, микроцефалия - 18%, гипоплазия мозжечка - 3,7%, голопрозэнцефалия - 2%, Spina bifida-14%. В тоже время в ряде исследований [13] показаны данные по частоте распространенности ВПР ЦНС в Республике Башкортостан за период 2007-2012 гг, где отмечено, что гидроцефалия и Spina Bifida занимают лидирующие места.

Известно, что в группу ВПР относятся не только грубые врожденные аномалии, однозначно регистрируемые при рождении, но и те ВПР, диагностика которых требует дополнительного обследования, использования специальной аппаратуры и т.д. Следовательно, имеющиеся различия в общей частоте ВПР объясняются тем, что они получены при популяционно-генетических исследованиях популяций больших городов с их более высоким уровнем медицинского обслуживания, большей степенью привлечения узких

специалистов для осмотра новорожденных, и наоборот, с низкими возможностями сельского здравоохранения в проведении специальных инструментальных исследований, недостаточной квалификацией врачей в плане постановки генетического диагноза и т.д.

Кроме того, следует заметить, что данные по ВПС затруднительно сравнить с международными базами, так как представлены данные только по группе ВПС, отсутствует данные пороков крупных сосудов и отделов сердца.

Увеличение числа пациентов с ВПС, по мнению отдельных исследователей, происходит также из-за роста количества рождений, связанных с увеличением возраста матери и терапевтических вмешательств в течение первого триместра беременности [14]. Распространенность определенных форм пороков развития сердечно-сосудистой системы может существенно корректироваться из-за проведения пренатальной диагностики (в тех случаях, когда диагностика сложных ВПС у плода приводит к прерыванию беременности).

**Таблица 4.** ВПР сердечно-сосудистой системы.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	784	100%
ДМЖП	467	59%
ДМПП	224	28,6%
Стенозы	31	3,95%
Коарктация аорты	17	2,2%
Тетрада Фалло	45	5,7%

По данным таблицы 4 видно, всего выявлено ВПР ССС - 784 случаев. Значительный вклад в этот показатель вносили ДМЖП (59%), ДМПП (28,6%) и тетрада Фалло (5,7%). Последнее место делят стенозы - 3,95% (стеноз легочного ствола - 1,8%, стеноз аортального клапана

- 1,6%, стеноз трикуспидального клапана - 0,4%, стеноз митрального клапана - 0,15%). На долю коарктации аорты приходится - 2,2%. В публикации [11] преобладают дефект атриовентрикулярной перегородки и открытый артериальный проток.

**Таблица 5.** ВПР дыхательной системы.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	24	100%
Гипоплазия легкого	19	79%
Стеноз трахеи	3	12,50%
Атрезия гортани	2	8%

Общее количество ВПР дыхательной системы составило 24 случая, результаты представлены в таблице 5. Среди них первое место занимает гипоплазия легкого в 79% случаях, второе место занимает – стеноз гортани -12,5%, на последнем месте - атрезия гортани - 8%. Распространенность ВПР БЛС в общей структуре ВПР по Республике Башкортостан за анализируе-

мый период составила 1,1%, и они были представлены в основном секвестрацией, гипоплазией и дисплазией легкого (58,8%) [13].

Проведен анализ структуры врожденных пороков развития желудочно-кишечной системы. Данные представлены в таблице 6.

**Таблица 6.** Структура ВПР желудочно-кишечного тракта.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	317	100%
Атрезия пищевода	99	31%
Атрезия и стеноз двенадцатиперстной кишки	20	6%
Диафрагмальная грыжа	72	22%
Омфалоцеле	25	7,9%
Гастрошизис	24	7,6%
Атрезия желчных протоков	8	2,5%
Аганглиоз кишечника врожденный	29	9,1%
Атрезия ануса	40	12,6%

Зарегистрировано ВПР ЖКТ-317 случаев, наибольшее количество приходится на атрезии пищевода - 31% случаев, в меньшем количестве регистрировались атрезии желчных протоков - 2,5%. На долю атрезии и стеноза ДПК приходится 6%, диафрагмальной грыжи - 22%, омфалоцеле

- 7,9%, гастрошизис - 7,6%, на врожденный аганглиоз кишечника - 9,1%, атрезия ануса - 12,6%. В ряде исследований, посвященных анализов ВПР ЖКТ [11], где по данным университетской больницы Аристард Ле Дантек в Дакаре (Республика Сенегал), как и в настоящей работе, преобладает атрезия

пищевода, далее идут атрезия ануса, врожденных пороков СУ занимают пороки врожденный аганглиоз кишечника. развития опорно-двигательной системы.

Немаловажное место в структуре

**Таблица 7.** Структура ВПР опорно-двигательной системы.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	80	100%
Ахондроплазия	3	3,75%
Незавершенный остеогенез	3	3,75
Полидактилия	55	68,75%
Синдактилия	19	23,75%

Общее количество ВПР ОДС 80 случаев. Среди ВПР данного класса удельный вес приходился на полидактилию - 68,75%, синдактилию -23,75%. Ахондроплазия и незавершенный остеогенез зарегистрированы в 3,75% случаях. Среди

ВПР ОДС в Республике Башкортостан [13] также преобладала полидактилия (32,6%), затем врожденные деформации стопы (22,5%), ВПР ОДС, не классифицируемые в других рубриках.

**Таблица 8.** ВПР мочеполовой системы.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	261	100%
Дисплазия почки	6	2,3%
Поликистоз почки	7	2,7%
Гидронефроз почки	160	61%
Киста почки	3	1,15%
Гипоспадия	41	16,00%
Крипторхизм	44	16,86%

Как видно из таблицы 8 общее количество ВПР МПС составляет - 261 случая. Из них лидирует гидронефроз почки - 61%, последнее место у кисты почки - 1,15%. На долю дисплазии почки приходится 2,3% случая, поликистоз почки - 2,7%, гипоспадия - 16%, крипторхизм - 16,86%. По данным публикации [13] значительный

удельный вес приходился на нарушения проходимости почечной лоханки и врожденные аномалии мочеточника (53,9%), кистозную болезнь почек (19,5%), агенезию и другие редукционные дефекты почки (15,6%), другие врожденные аномалии почки и мочевой системы (10,9%).

**Таблица 9.** Врожденные пороки развития лица.

Наименование	Абсолютное количество	Доля
<b>ВСЕГО</b>	175	100%
Расщелина неба	27	15%
Расщелина губы	51	29,1%
Расщелина неба и губы	97	55%

По данным таблицы 9 всего ВПР РГН составляет 175 случаев. Из них на расщелину неба приходится 15%, на расщелину губы - 29,1%, на расщелину губы и неба - 55%.

Подобная вариабельность вклада пороков развития различных систем органов в общий показатель структуры ВПР отмечается в публикациях по оценке распространенности и структуры ВПР в других регионах. Так, в Оренбургской области на первом месте по распространенности находятся пороки развития сердечно-сосудистой системы [13]. В Московской области самый большой вклад в структуру ВПР у новорожденных вносят пороки развития костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем, на третьем месте находятся пороки мочеполовой системы [15, 16]. Пороки развития костно-мышечной системы занимают первое место в структуре ВПР у новорожденных детей в г. Белгород [17], в Республике Тыва [13].

В ряде публикаций представлены данные, что при динамическом наблюдении детей установлено, что за счет манифестации скрытых форм частота ВПР костно-мышечной системы к концу 1 года жизни ребенка увеличивается в несколько раз, являясь в дальнейшем одной из причин инвалидности [13].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, структура пороков развития СУ у новорожденных детей в изученных популяциях различна. Исключение составляют пороки развития

сердечно-сосудистой системы, которые занимают лидирующую позицию во всех исследованных группах и вносят самый большой вклад в структуру ВПР.

Но в тоже время, результаты настоящего исследования являются основой для дальнейшего углубленного исследования распространения и динамики ВПР, механизмов их формирования и поиска путей снижения их груза в популяции. В условиях меняющейся среды обитания, совершенствования технологий и развития средств диагностики, улучшения качества медицинской помощи врожденные пороки развития по-прежнему остаются актуальной проблемой медицины и требуют пристального внимания специалистов.

### Литература

1. *Human malformations and related anomalies / edited by Roger E. Stevenson and Judith G. Hall.—Third edition. 2016.-978 p.*
2. Новиков П.В. Семантика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь) / Новиков М., «Триада-Х», 2009 – 432 с.
3. Барашинов Ю.И., Бахарев В.А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М., Триада-Х, 2010.- 480 с.
4. Калмин О.В., О.А. Калмина Аномалии развития органов и частей тела: уч. пособие /Калмин О.В., О.А. Калмина.- Ростов н/Д: Феникс, 2016.-591 с.
5. Генетика человека по Фогелю и

Мотульски. Проблемы и подходы /ред. М.Р. Спейчер, С.Е. Антонаракис, А.Г. Мотульски – 4 – е издание.-СПб.: Изд-во Н-Л, 2013.-1050 с.

6. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты / Баранов В.С., Кузнецова Т.В. – СПб: Издательство Н-Л, 2007.-640 с.

7. Кокорина Н.В., Тератогенез. Учебно-методическое пособие /Кокорина Н.В., Грак Л.В., Альферович Е.Н. –Минск: ИВЦ Минфина, 2018.-64 с.

8. Гришуткина И.А., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Храмихина С.С. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в Республике Мордовия //Рос. Вестн. Перинатол. и педиатр. – 2022.-С. 52–57.

9. EUROCAT. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. 2005. WEB: [http:// www.eurocat.ulster.ac.uk](http://www.eurocat.ulster.ac.uk).

10. Ибрагимова Э. Оптимизация профилактических мероприятий по предупреждению врожденных пороков развития у детей / Э. Ибрагимова, В. Атарбаева, Л. Айтамбаева// Вестник КазНМУ- 2017.-№3.-С.430

11. Camara S, Fall M, Mbaye PA, Wese SF, Lo FB, Oumar N. Congenital malformations of the gastrointestinal tract in neonates at Aristide le Dantec University Hospital in Dakar: Concerning 126 cases // Afr. J. Paediatr Surg.- 2022.-Т.19.-Р.133-136.

12. Кокорина Н.В. Врожденные пороки строгого учета в Республике Беларусь/ Н. В. Кокорина, А. А. Ершова-Павло-

ва, А. Г. Яцков// «Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века . Материалы 22-й Международной научной конференции» 19–20 мая 2022 г.Ч.2.С.21-24

13. Аскарова, З. Ф., Марданова, А. К., Аскаров, Р. А., Карелин, А. О., & Имельбаева, Э. А. (2014). Врожденные пороки развития у детей в республике Башкортостан (по данным мониторинга за 2007-2012 гг. ) //Российский педиатрический журнал.-2013.-№ 17 (2)-С. 4-9.

14. Минайчева Л.И. Генетико-эпидемиологическое исследование врожденных пороков развития в сибирских популяциях: мониторинг, медико-генетическое консультирование, диспансеризация / дис. ... д-ра мед. наук. – Томск., 2014 дис. ... д-ра мед. наук.- 271с.

15. Суторихина В.А. Врожденные пороки развития у детей (на примере Кировской области) / А.В.Суторихина //Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук .2018. №3. С.103 - 110

16. Г.Ж. Абильдинова., Д.Ж.Жанатаева., А.А. Нагимтаева. Распространенность генетической патологии в популяции Казахстана по данным информационно-аналитической системы «Umit» // Journal of clinical medicine of kazakhstan. -2017.-Т3,№45.-С.52-53.

17. Верзилина И. Н., Агарков Н. М., Чурносов М. И. Изучение воздействия гелиофизических факторов на распространенность врожденных аномалий развития среди новорожденных детей г. Белгорода// Экология человека 2007.-№10.-С.16-19.

УДК: 616-07.575.224.232

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ

Р.И. Ауелбекова, З.А. Кулмуратова, М.Е. Абилдаева,  
Б.Н. Байжуматова, А. Баймусаева  
Городской перинатальный центр, г. Шымкент, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Особенностью медико-генетического консультирования является его профилактическая направленность. Значительный прогресс в профилактике врожденной и наследственной патологии связан с разработкой и внедрением в практику комплекса методов пренатальной диагностики, позволяющих дать оценку состояния плода, установить точный диагноз для предоставления будущим родителям исчерпывающей информации о степени риска рождения больного ребенка. В зависимости от задач исследования и сроков беременности используются различные генетические методы диагностики.

В настоящее время работа медико - генетического отделения осуществляется на основании Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704, с изменением согласно приказа МЗ РК от 25 августа 2021 года № ҚР ДСМ-91. На первом этапе пренатального скрининга беременные женщины после ультразвукового скрининга первого триместра сроки с 11 недель 0 дней по 13 недель 6 дней беременности с первого дня последней менструации, (рекомендуется не позднее 1-3 календарных дней) направляются на анализ материнских сывороточных маркеров (МСМ) при комбинированном тесте первого триместра.

Ультразвуковые исследования проводятся только врачами по специальности «Ультразвуковая диагностика» (пренатальная ультразвуковая диагностика), прошедшими повышение квалификации по проведению скринингового ультразвукового исследования при беременности, а определение сывороточных маркеров (РАРР-А и свободной бета-субъединицы ХГЧ) производится скрининг на анализаторах методами высокофлюоресцентной метки, электрохемилюминисценции и программного обеспечения расчета индивидуального генетического риска в субъектах здравоохранения, имеющих лицензию на медицинскую деятельность по подвиду «Лабораторная диагностика».

**Ключевые слова:** пренатальный скрининг, хромосомная патология, врожденные пороки развития, кариотипирование, медико-генетическое консультирование, неинвазивный пренатальный тест.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ХРОМОСОМАЛЫҚ АБЕРРАЦИЯЛАРДЫҢ ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ. Ауелбекова Р.И., Кулмуратова З.А., Абилдаева М.Е., Байжуматова Б.Н., Баймусаева А. Қалалық перинатальды орталық, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Медициналық-генетикалық кеңес берудің ерекшелігі оның профилактикалық бағыты болып табылады. Туа біткен және тұқым қуалайтын патологияның алдын-алудағы елеулі прогресс іштегі баланың жағдайын бағалауға, болашақ ата-аналарға науқас баланың туылу қаупі туралы толық ақпарат беру үшін нақты диагноз қоюға мүмкіндік беретін пренатальды

диагностика әдістерінің кешенін әзірлеумен және енгізумен байланысты. Зерттеу міндеттеріне және жүктілік мерзіміне байланысты диагностиканың әртүрлі генетикалық әдістері қолданылады.

Қазіргі уақытта медициналық - генетикалық бөлімше жұмысы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2010 жылғы 9 қыркүйектегі №704 бұйрығы негізінде жүзеге асырылады, оған - ҚР ДСМ 2021 жылғы 25 тамыздағы №ҚР ДСМ-91 бұйрығымен өзгеріс енгізілді. Пренатальды скринингтің бірінші кезеңінде жүкті әйелдер бірінші триместрдің ультрадыбыстық скринингінен кейін соңғы етеккірдің бірінші күнінен бастап жүктіліктің 11 аптасынан 0 күннен 13 аптасына дейін 6 күн, (1-3 күнтізбелік күннен кешіктірмей ұсынылады) бірінші триместрдің біріктірілген сынағы кезінде аналық сарысулық маркерлерді (АСМ) талдауға жіберіледі.

Ультрадыбыстық зерттеулерді жүктілік кезінде скринингтік ультрадыбыстық зерттеу жүргізу бойынша біліктілігін жетілдірген «Ультрадыбыстық диагностика» (пренатальды Ультрадыбыстық диагностика) мамандары, ал Денсаулық сақтау субъектілерінде сарысулық маркерлерді (РАРР-А және АХГ бос бета-суббірлігін) анықтауда жоғары флюоресцентті белгі, электрохемилюминисценция әдістерімен анализаторларда скрининг және жеке генетикалық тәуекел есептеулерді бағдарламалық қамтамасыз ету әдістерін «Зертханалық диагностика» бойынша Медициналық қызметке лицензиясы бар дәрігерлер ғана жүргізеді.

**Түйін сөздер:** пренатальды скрининг, хромосомды патология, дамудың туа біткен ақаулары, кариотиптеу, медициналық-генетикалық кеңес, инвазивті емес пренатальды тест.

**SUMMARY. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL DIAGNOSIS OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS.** R.I. Auelbekova, Z.A. Kulmuratova, M.E. Abildaev, B.N. Baizhumatova, A. Baymusayeva, City Perinatal Center, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

The specificity of medical and genetic counseling is its preventive orientation. Significant progress in the prevention of congenital and hereditary pathology is associated with the development and introduction into practice of a set of methods of prenatal diagnosis. This allows to assess the condition of the fetus and to establish an accurate diagnosis, which provides for future parents with comprehensive information about the risk of giving birth to a sick child. Depending on the objectives of the study and the duration of gestation, various genetic diagnostic methods are used.

Currently, the work of the medical and genetic department is carried out on the basis of the Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated September 9, 2010 No. 704, as amended by the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated August 25, 2021 No. KR DSM-91. At the first stage of prenatal screening, pregnant women after ultrasound screening of the first trimester, the terms from 11 weeks 0 days to 13 weeks 6 days of pregnancy from the first day of the last menstruation, (recommended no later than 1-3 calendar days) are sent for analysis of maternal serum markers (MSM) with a combined test of the first trimester. Ultrasound examinations are carried out only by doctors specializing in Ultrasound diagnostics (prenatal ultrasound diagnostics) who have passed advanced training in conducting screening ultrasound during pregnancy, and the determination of serum markers (RARP-A and the free beta-subunit of HCG) is screened on analyzers by methods of high-fluorescence label, electrochemiluminescence and software for calculating individual genetic risk in subjects of healthcare, those who have a license for medical activity under the subspecies "Laboratory diagnostics".

**Keywords:** prenatal screening, chromosomal pathology, congenital malformations, karyotyping, medical and genetic counseling, noninvasive prenatal test.



## ВВЕДЕНИЕ

Скрининг — это совокупность необходимых мероприятий и медицинских исследований, тестов и других процедур, направленных на предварительную идентификацию лиц, среди которых вероятность наличия определенного заболевания выше, чем у остальной части обследуемой популяции. Лица с положительными результатами скрининга нуждаются в последующем диагностическом обследовании для установления или исключения факта наличия патологического процесса [1].

Скрининг позволяет диагностировать искомое заболевание на ранней стадии его развития и провести его своевременное лечение, что в последующем должно положительно сказаться на качестве жизни пациента. Однако любой скрининг имеет определенные ограничения, в частности, отрицательный результат же скринингового теста не является гарантией отсутствия заболевания, точно так же, как положительный результат теста не свидетельствует о его наличии [1,2,3].

Пренатальная диагностика наследственных болезней — комплекс мероприятий, направленных на предотвращение появления больного ребенка в семье. Своевременная диагностика и хирургическая коррекция врожденного дефекта у плода и новорожденного в первые часы жизни позволяет сохранить или улучшить качество жизни в 40-50% случаях [4,5].

Пренатальный скрининг 1 триместра — это комплекс исследований, который позволяет на ранних сроках беременности с большой долей вероятности диагностировать врожденные хромосомные аномалии плода.

I. Скрининговый тест первой линии до проведения детального УЗИ в I триместре беременности.

II. Скрининговый тест для пациенток со средним риском после проведения ком-

бинированного традиционного скрининга в 11–13 + 6 недель беременности.

III. Скрининговый тест для беременных высокого риска до принятия решения об инвазивном вмешательстве.

УЗИ является основой визуальной диагностики, пренатального скрининга и диагностики синдрома Дауна, и его часто используют в сочетании с биохимическими тестами. Синдром Дауна, также известный как трисомия 21 хромосомы, является врожденным синдромом, вызванным наличием дополнительной 21-й хромосомы. Частота в популяции составляет около 1 на 800 живорождений, и каждый год около 6000 детей рождаются с синдромом Дауна [5,6].

УЗИ во втором триместре помогает выявить 60-91% случаев синдрома Дауна, из них 50% детей с синдромом Дауна рождаются чаще с сочетанными пороками. Диагноз синдрома Дауна основан на кариотипе плода, анализируемом преимущественно на клетках плода из околоплодных вод, отобранных с помощью амниоцентеза или хорионической выборки ворсин (CVS). Диагностические тесты являются инвазивными и ресурсоемкими, и могут вызывать риск болей, инфекции, кровотечения, рубцевания плода или потери плода. Из-за риска потери плода, присутствующего этим инвазивным методам, они обычно не рекомендуются всем женщинам. Скрининг заключается в выявлении пациенток с повышенным риском хромосомных нарушений, для которых затем проводится диагностическое тестирование.

Скрининговые тесты — это неинвазивные и, как правило, безболезненные исследования, проводимые для оценки риска развития у плода синдрома Дауна. Эти тесты не дают однозначного ответа относительно того, имеет ли ребенок синдром Дауна, но они используются, чтобы помочь родителям и врачам решить, оправданы ли диагностические тесты [9,10].

Цель исследования: оценить эффективность пренатальной диагностики у женщин с хромосомными aberrациями у детей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в ходе которого изучены данные медицинской документации, акушерско-гинекологической базы данных, результатов пренатального скрининга женщин консультированных в Городском перинатальном центре г.Шымкент родивших детей с хромосомными aberrациями (ХА) за период 2020–2021-2022 гг.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за 3 года в медико-

генетическом центре по городу Шымкент проконсультировано 81 женщина с хромосомными aberrациями у детей.

Возраст женщин, родивших детей с постнатально установленной хромосомной патологией, составил  $35,0 \pm 2,3$  года. При этом в 13.5% случаев возраст матери на момент рождения ребенка был 19–25 лет, в 16% случаев — 26–34 года. При этом каждая вторая женщина (64,1%) была старше 35 лет.

На эффективность пренатальной диагностики хромосомных aberrаций, влияет гестационный возраст на момент регистрации. Встали ли на диспансерный учет до 12 нед. - 67 (83%), после 12 нед.- 11 (14%), 3(3 %) женщин не находились под наблюдением (рисунок 1).

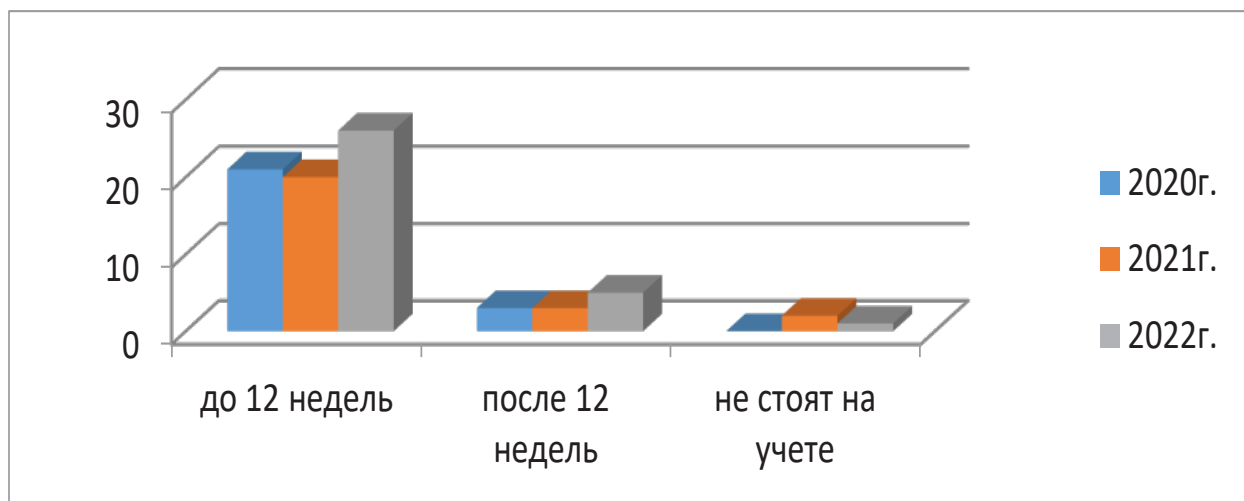


Рисунок 1. Гестационный возраст на момент регистрации

Анализ показал, среди всех пренатальных факторов риска у 65 (80%) женщин присутствовали эхографические маркеры хромосомной патологии плода, у 8 (10%)- патологии не выявлено, у 8 (10%)- ультразвуковой скрининг не проводился.

Отклонения в биохимических маркерах I или II триместра -46 (57%), из них повышенный риск выявлен – 34 (74%), низкий риск – 12(26%), 35 (43%) женщин отказались (таблица 1).

**Таблица 1.** Пренатальные факторы риска у женщин с хромосомными aberrациями у детей

<b>Факторы риска ХА</b>	<b>Кол-во пациенток</b>
УЗ-маркер ХА при 1- скрининге (11,0-13,6)	59 (72,8%)
УЗ – маркер ХА при 2- скрининге (19,0-21,6 нед.)	56 (69,1%)
ВПП	19 (23,4%)
Изменения биохимических маркеров I - II триместра (РАРР,ХГЧ, АФП, ХГЧ,э-стриол)	46 (59,8%)

**Таблица 2.** УЗ-маркеры хромосомных заболеваний

<b>УЗ-маркер ХА при 1-скрининге (11,0-13,6)</b>		<b>УЗ-маркер ХА при 2- скрининге (19,0-21,6 нед.)</b>	
Утолщение ТВП	32 (57,1%)	Изменения со стороны сердца (гиперэхогенный фокус сердца, тетрада Фалло, Коарктация аорты)	23 (41,1%)
Укорочение ДНК	23 (41,0 %)	Пиелoэктазии	15 (26,8%)
Укорочение КТР	23 (41,0 %)	Изменения со стороны ЖКТ	4 (7,1%)
		Изменения ЦНС	2 (3,6%)
		Неоднородность вод	10 (17,9%)
		2 сосуда пуповины	2 (3,6%)
		Правая дуга аорты	2 (3,6%)
		Укорочение длинных трубчатых костей	1 (1,9%)

Таблица 2 доказывает сочетание хромосомных аномалий с изменениями со стороны почек, ЦНС, ЖКТ и др.

В настоящее время всеобщие усилия врачей—генетиков, акушеров-гинекологов, врачей функциональной диагностики направлены на как можно более полное выявление плодов с ХА в 11,0–13,6 нед, в среднем этот показатель составил 72,8%.

В нашем исследовании, проведенном ретроспективно, уже по факту постнатально диагностированных ХА, установлено, что у каждой второй женщины присутствуют эхо- и биохимические маркеры ХА

I и II триместров, у 19,8% женщин не проведен ранний пренатальный скрининг из-за поздней явки. В этой связи можно утверждать, что наибольшей эффективностью в группе с постнатально выявленными хромосомными синдромами у детей обладают маркеры I и II триместра, как эхографические, так и биохимические.

Деятнадцати (23,5%) беременным в связи с выявленными ВПП беременность была прервана по медицинским показаниям со стороны плода.

Ретроспективный анализ медицинской документации показал, что по результатам

медико-генетического консультирования каждой второй беременной рекомендовано проведение инвазивной пренатальной диагностики с целью пренатального кариотипирования. 78 (96,3%) пациентки отказались от инвазивных манипуляций и оформили информированный отказ.

Полученные нами в ходе практической работы и настоящего исследования данные о причинах отказа от обследования согласуются с выводами других авторов. Основной причиной отказа является страх осложнений инвазивной процедуры, некоторые пациентки не могли объяснить причины отказа или высказывали решимость родить ребенка, несмотря на риск. При этом нами, как и другими авторами [8], была четко установлена зависимость решения женщин от определенных установок врача-генетика, проводящего консультирование, в зависимости от социальных, моральных, религиозных установок. Коммуникация врача и пациентки при консультировании по поводу высокого риска ХА у плода требует определенной формы представления информации конкретным женщинам, при сохранении определенной нейтральности врача [8].

При неонатальном кариотипировании выявлено Синдром Дауна у 63 беременных, в том числе по форме развития простая-44, мозаицизм-9, транслокация-0; Синдром Эдварса обнаружен у 2 беременных, по форме - простая-1 случай, мозаицизм-1 случай.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соблюдение срока проведения оценки пренатального развития плода с использованием автоматизированного расчета индивидуального риска хромосомной патологии позволяет своевременно выявить группу высокого риска и провести необходимые диагностические мероприятия для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения пациентки. Ретроспективный анализ пренатальных факторов риска

у детей с постнатально выявленной хромосомной патологией показал важность и необходимость своевременной дополнительной оценки эхографических и биохимических маркеров I - II триместра и проведения ИПД особенно в I триместре. Это требует от врача при консультировании пациентки по поводу высокого риска ХА у плода хороших коммуникативных навыков и определенной формы предоставления информации, при сохранении нейтральности в отношении. Также необходимо для повышения эффективности пренатальной диагностики повышение квалификации специалистов. Четкое соблюдение технологии антенатального обследования позволит своевременно установить диагноз, предоставляя семье право решать вопрос о целесообразности пролонгирования беременности.

### Литература

1. *Congenital anomalies. — Fact sheet #370. — April, 2015. — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/> (02.02.2016).*
2. Кулаков В.И. *Новые технологии и научные приоритеты в акушерстве и гинекологии // Гинекология. — 2007. — Т. 09, №1. — С. 1-3.*
3. *Frederic Amar, Thomas Rio Frio, Vuk Dernja. Medical Information. — URL: <http://genoma.com>. (дата обращения 02.02.2016).*
4. *Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В. и др. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин и факторы риска формирования висцеро-абдоминальной диспропорции у плодов с гастрошизисом // Акушерство и гинекология. — 2015. — №9. — С. 42-46.*
5. *Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней: методические рекомендации / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова, Т.Э. Иващенко и др.; под ред. В.С. Баранова и Э.К. Айламазяна. — СПб: Изд-во Н-Л, 2009. — 80 с.: ил. — (Серия Ex libris «Журнал акушерства и женских бо-*

лезней»).

6. Терезулова Л.Е., Вафина З.И., Абусева А.В. и др. Анализ результатов массового централизованного пренатального скрининга I триместра беременности в Республике Татарстан за 2012 год // *Практическая медицина*. — 2013. — Т. 2, №1-2.

7. Токтарова О.А., Терезулова Л.Е., Абусева А.В. и др. Диагностика патологии центральной нервной системы плода в рамках пренатального скрининга I триместра по модулю FMF // *Практическая медицина*. — 2014. — №3.

8. Жученко Л.А., Голошубов П.А., Ижевская В.Л. Анализ причин отказов беременных с высоким риском хромосо-

мной патологии у плода от инвазивной пренатальной диагностики. *Медицинская генетика*. 2017;16(9):10–15.

8. Bernard J.P., Cuckle H.S., Stirnemann J.J., Salomon L.J., Ville Y. Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2012. — May 18. [Medline].

9. Hsu J.J., Hsieh T.T., Hsieh F.J. Down syndrome screening in an Asian population using alpha-fetoprotein and free beta-hCG: a report of the Taiwan Down Syndrome Screening Group // *Obstet. Gynecol.* — 1996. — Jun. — 87 (6). — P. 943-7. [Medline].

---

УДК: 618.2

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

С.М. Есенаманова, Л.Н. Бойко, Г.М. Айткалиева,  
А.Б. Жимбекова, Н.А. Мусрепова, Г.К. Бекбосинова  
ГКП «Областной перинатальный центр» на ПХВ  
ЗКМУ им М.Оспанова. г. Актобе, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье проанализированы и отражены история развития медико-генетической службы, результаты внедрения национального генетического регистра и пренатального скрининга беременных в Актюбинской области.

Результаты исследования позволяет сделать вывод, что в регионе внедрены и выполняются все необходимые исследования пренатального скрининга, который внес значительный вклад на частоту рождения детей с ВПР (снижение в 2,3 раза), в том числе снизил частоту рождения детей с дефектом невральнoй трубки (ДНТ) в 2,66 раз в сравнении с 2008 годом.

Анализ снижения частоты рождения детей с синдромом Дауна (СД) показывает тенденцию к снижению с 1, 5:1000 новорожденных в 2008 г. до 0,9:1000 в 2022 году. Но имеющиеся пики увеличения частоты в 2020 и 2021 годах (1,32:1000 и 1,2 на 1000 новорожденных соответственно) требуют дополнительного анализа причин, в т.ч. изучения влияния короновирусной инфекции на частоту хромосомных изменений у плода.

**Ключевые слова:** пренатальный скрининг на врожденную патологию и наследственные заболевания у плода, хромосомные заболевания, синдром Дауна (СД), врожденные пороки развития (ВПР).

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА ПРЕНАТАЛЬДЫҚ СКРИНИНГТІҢ ТИІМДІЛІГІН ҰЙЫМДАСТЫРУ. Есенаманова С.М., Бойко Л.Н., Айткалиева Г.М., Жимбекова А.Б., Мусрепова Н.А., Бекбосинова Г.К. «Облыстық перинатальдық орталық» МКК ШЖҚ, М.Оспанов атындағы БҚМУ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада медициналық-генетикалық қызметтің даму тарихы, Ақтөбе облысындағы жүкті әйелдердің ұлттық генетикалық тіркелімі мен пренатальдық скринингін енгізу нәтижелері талданып, көрсетілген.

Зерттеу нәтижелері аймақта пренатальдық скринингтің барлық қажетті зерттеулері енгізілді және орындалды, бұл ТБА бар балалардың туу жиілігіне айтарлықтай үлес қосты (2,3 есе төмендеді), соның ішінде невральды түтік ақауы (НТА) бар балалардың туу жиілігін 2008 жылмен салыстырғанда 2,66 есе азайтты.

Даун синдромы (ДС) бар балалардың туу жиілігінің төмендеуін талдау 2008 жылы 1,5:1000 жаңа туған нәрестеден. 2022 жылы 0,9:1000-ға дейін төмендеу тенденциясын көрсетеді. Бірақ 2020 және 2021 жылдары жиіліктің жоғарылауының шыңдары (тиісінше 1000 жаңа туған нәрестеге 1,32:1000 және 1,2) себептерді қосымша талдауды, соның ішінде ко-роновирустық инфекцияның ұрықтағы хромосомалық өзгерістер жиілігіне әсерін зерттеуді қажет етеді.

**Түйін сөздер:** іштегі баланың туа біткен патологиясы мен тұқым қуалайтын ауруларына пренатальды скрининг, хромосомалық аурулар, Даун синдромы (ДС), туа біткен ақаулар (ТБА).

**SUMMARY.** ORGANIZATION AND EFFECTIVENESS OF PRENATAL SCREENING IN AKTOBE REGION. S.M. Esenamanova, L.N. Boyko, G.M. Aitkalieva, A.B. Zhimbekova, N.A. Musrepova, G.K. Bekbosynova. Regional Perinatal Center, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan.

The article analyzes and reflects the history of the development of the medical genetic service, the results of the introduction of the national genetic register and prenatal screening of pregnant women in the Aktobe region.

The results of the study allow us to conclude that all the necessary studies of prenatal screening have been implemented and are being carried out in the region, which has made a significant contribution to the frequency of birth of children with HPV (a decrease of 2.3 times), including reducing the frequency of birth of children with a neural tube defect (DNT) by 2.66 times compared to 2008.

The analysis of the decrease in the frequency of births of children with Down syndrome (DM) shows a downward trend from 1.5:1000 newborns in 2008 to 0.9:1000 in 2022. But the existing peaks of frequency increase in 2020 and 2021 (1.32:1000 and 1.2 per 1000 newborns, respectively) require additional analysis of the causes, including studying the effect of coronavirus infection on the frequency of chromosomal changes in the fetus.

**Keywords:** prenatal screening for congenital pathology and hereditary diseases in the fetus, chromosomal diseases, Down syndrome (DM), congenital malformations (VPR)

## ВВЕДЕНИЕ

Медико-генетическая служба в Казахстане создана в 1979 году и была представлена 2 областными медико-генетическими кабинетами на базе консультаций «Брак и семья» (Алматы

и Астана) и лабораторией медицинской генетики, организованной в 1979 году на базе Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Минздрава Казахской ССР (1)

В 1988 году в номенклатуру врачебных

специальностей были включены специальности «врач - генетик» и «врач лаборант - генетик». В 1988 году в нашей области был организована первая медико-генетическая консультация (МГК) на 3 врачебные ставки: 3 ставки врачей (генетик, цитогенетик) (3). Жители области получили возможность получать консультативно-диагностическую помощь и верифицировать по периферической крови детей и взрослых наличие или отсутствие хромосомной патологии. С 2007 года штаты врачей увеличены до 6 ставок (генетики, цитогенетики, врач лаборант БХС). (1,2)

В 1997 году приказом МЗ РК №390 от 07.08.1997 был образован Национальный генетический регистр РК. Это стало мощным катализатором развития медико-генетической службы, как в научном направлении, так и развития МДК в регионах. (3) Внедрение НГР в области явилось одним из первых достижений генетической службы региона и позволило в дальнейшем контролировать проводимую медико-генетической службой работу.

В 2001 году в нашей области был внедрен обязательный трехкратный ультразвуковой скрининг беременных и биохимический анализ для определения маркеров хромосомных патологий плода, который носил селективный характер и проводился только беременным высокого риска по наследственной патологии.

Скрининг беременных на врожденную и наследственную патологию плода,

включающий трехкратное УЗИ, биохимический скрининг (БХС) и инвазивные методы диагностики по показаниям, стал проводиться с 2007 года. Основанием для внедрения скрининга стал приказ МЗ РК №140 от 28.03.2006 года «О скрининговой программе дородовой диагностики и профилактики врожденной и наследственной патологии у детей РК». (5,6)

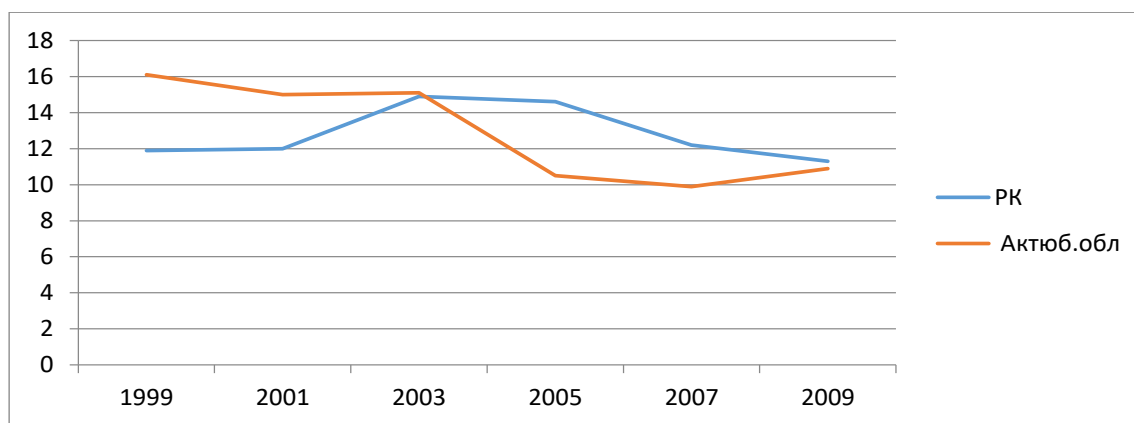
Цель работы: проанализировать эффективность пренатального скрининга в Актыбинской области.

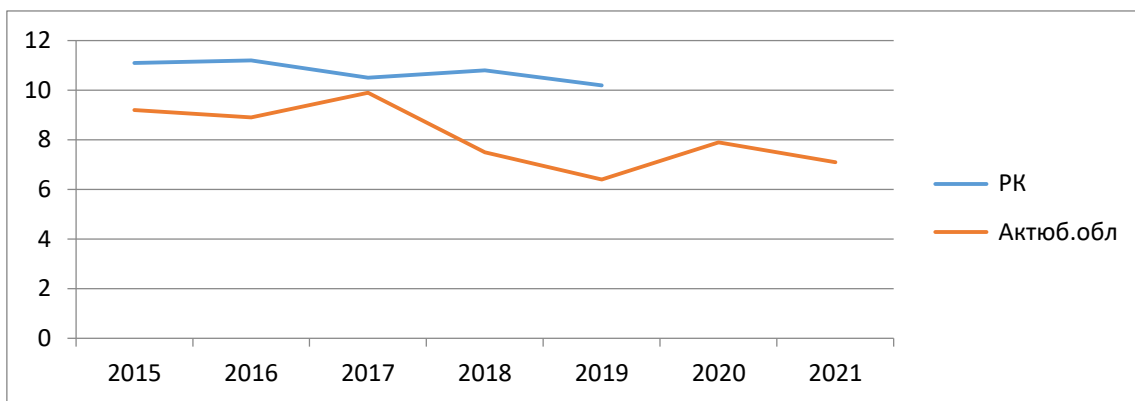
### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отчеты по исходам пренатального скрининга, данные НГР по Актыбинской области. Статистический анализ проводился с помощью программного пакета SPSS 25 (IBM).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты частоты рождения детей с ВПР представлены на рисунке 1: в первое десятилетие прослеживается четкое снижение числа рождения детей с ВПР с 16, 1:1000 в 1999 году до 10,9 в 2009 году, а в последние 5 лет, с 2015 года частота рождения детей с ВПР четко снизилась менее 10:1000 н/р, а в последние 5 лет средняя частота составляет 7,12+/-0,79:1000. Таким образом, частота ВПР на 1000 новорожденных с момента внедрения в области НГР снизилась с 15,1 в 1999 году до 6,7:1000 в 2022 году, т.е. в 2,3 раза.



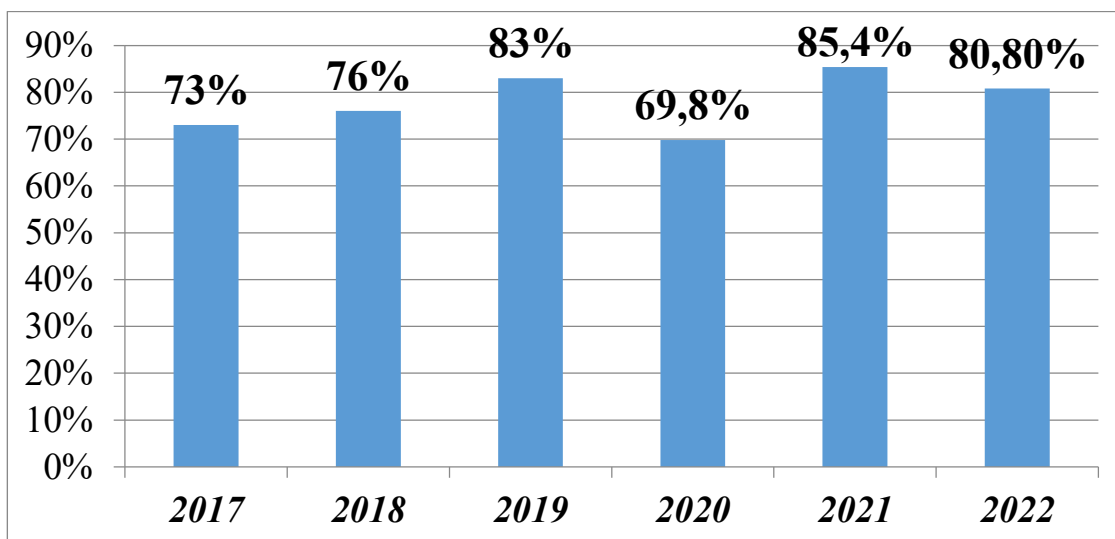


**Рисунок 1.** Частота рождения детей с ВПР по данным НГР

Анализ результатов внедрения скрининга беременных, включающих трехкратное УЗ исследование и БХС, отражает оптимистическую картину организации работы службы области.

Биохимический скрининг, начатый во втором полугодии 2007 году прошли скрининг 2691 беременных, что составило 18,3% от общего числа взятых на учет, в

2008 году 7313 беременных, что составило 45%, в 2009 года охват скринингом составил 77% (12737) и был гораздо выше, чем средний республиканский показатель того года (42,2%). С 2009 года охват беременных биохимическим скринингом составляет от 69,8 до 85,4% в среднем за последние 5 лет охват составляет 78,96 % . (рис 2)



**Рисунок 2.** Охват беременных БХС

Одним из индикаторов эффективности комбинированного пренатального скрининга (УЗИ1триместа+БХС) является процент полученной группы риска, целевой

показатель которого не должен превышать 5%. До внедрения в 2017 году БХС «методом сухих пятен» индикатор эффективности составлял 4,0+/-0,68%, что было связано



с возможными нарушениями условий доставки и хранения сывороток, которые были не всегда выполнимы для районных медицинских организаций. Начиная с 2017 года, с применения методики «сухих пятен крови», группа риска, требующая верификации, составляет в пределах 3,1+/-0,21%.

Увеличилось количество, качество и индикатор эффективности инвазивных пренатальных диагностических процедур: Так за первые три года внедрения ИПД (2007-2009 гг) было проведено 358 инвазивных процедур, в структуре которых кордоцентез, проводимый в сроке свыше 19 нед до 22 нед составил 86,6% +/-1,8 (310). За последние три года (2020-2022 гг) проведено 653 ИПД (в 2020 г в течение 3 мес ИПД не проводилось), в структуре кордоцентез составил 43,6%+/-1,7(285), т.е. снижение почти вдвое, что позволило соответствовать требованиям индикатора по диагностике хромосомной патологии плода до 19 недель беременности.

Показателем эффективности скрининга является частота рождения детей с дефектом невральнoй трубки (ДНТ), сравнительную эффективность которой то же принято вести с 2008 года: частота рождения детей с ДНТ в 2008 году составила 0,8:1000, в 2022 году 0,3:1000, т.е. снижение более чем в 2,66 раз. Этот показатель имеет четкую тенденцию к снижению (2018 г – 0,35:1000, 2019 г – 0,38:1000, 2020 – 0,29:1000, 2021 г – 0,04:1000, 2022 г – 0,3:1000).

Еще одним индикатором эффективности скрининга является частота рождения детей с синдромом Дауна. С начала проведения скрининга можно констатировать снижение частоты рождения на 40% (отправной точкой принято считать частоту рождения в 2008 году 1,5:1000 н/р, в 2022 году показатель составил 0,9:1000 н/р), но отмечается увеличение частоты рождения СД в 2020 и 2021 годах: 2018 году показатель -0,75:1000, 2019г – 1,1:1000, 2020г-1,34:1000, 2021г-1,2:1000, 2022г- 0,9:1000 н/р). Средняя ча-

стота рождения детей с СД за последние 5 лет в сравнении с 2008 г снизилась лишь на 29,46%.

Качественное улучшение показателей по данным НГР объясняется принятыми мерами по проведению своевременного прерывания по медицинским показаниям (аборт). За последние 5 лет по решению пренатального консилиума было прервано и верифицировано 296 беременностей с летальными пороками развития у плода, еще 99 беременностей прервано в связи с ДНТ у плода и 112 беременностей в связи с хромосомными заболеваниями у плода, подавляющее большинство которых СД.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Актюбинской области внедрены и выполняются все необходимые исследования пренатального скрининга: УЗ - скрининг, комбинированный скрининг первого триместра (БХС +УЗИ), консультация генетика, ИПД по показаниям, цитогенетические исследования, пренатальный консилиум.

Проводимы скрининг позволил снизить число рождения детей с ВПР в 2,3 раза, в том числе с дефектом невральнoй трубки (ДНТ) в 2,66 раз. Несмотря на четкую тенденцию снижения частоты рождения детей с СД, отмечается некоторое увеличение в 2020 и 2021 года, что требует более глубокого анализа причин, в т.ч. изучения влияния короновирусной инфекции.

## Литература

1. *О состоянии и перспективах развития медико-генетической службы в Республике Казахстан/ doctor.kz baby/news/2006/06/07/9*
2. *Медико-генетический мониторинг врожденных пороков развития и наследственных патологий/Вестник СурГУ Медицина №3(21) 2014г. Л.Н. Назарова, Д.Ж. Жанатаева, Г.Ж. Абильдина УДК616-007-953.1-056.7*
3. *Об организации генетического*

скрининга в Актюбинской области/журнал  
Акушерство, гинекология и перинатология  
№1/2020, стр. 63-65

4. Приказ МЗ РК №390 от 07.08.1997  
«Национальный генетический регистр РК»

5. Приказ МЗ РК №140 от 28.03.2006

года «О скрининговой программе дородовой  
диагностики и профилактики врожденной  
и наследственной патологии у детей РК».

6. Современные принципы  
пренатального скрининга/журнал  
Акушерство, гинекол

---

УДК: 618.2

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ВОСТОЧНО –КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2018-2022ГГ.

Ж.Н. Касенова, М.С. Дайрабаева, А.М. Руденко  
КГП на ПХВ» Центр Матери и Ребенка»  
г.Усть-Каменогорск, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Пренатальный скрининг- это не проведение различных анализов и инструментальных исследований, это комплекс взаимосвязанных и последовательных мероприятий, включающий в себя консультацию генетика, УЗ скрининг, биохимический анализ, пренатальный консилиум, инвазивные пренатальные процедуры, строгий мониторинг за беременными «группы высокого риска».

Пренатальный скрининг направлен на диагностику врожденные пороки развития (ВПР) и хромосомных болезней плода и новорожденного для снижения детской смертности и инвалидности, что полностью отвечает всем критериям скрининга.

**Ключевые слова:** национальный генетический регистр (НГР), пренатальный скрининг на врожденную патологию и наследственные заболевания у плода, хромосомные заболевания, синдром Дауна (СД), дефект нервной трубки (ДНТ), врожденные пороки развития (ВПР).

**ТҮЙІНДЕМЕ.** 2018-2022 ЖЫЛДАР КЕЗЕҢІНДЕ ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДА ПРЕНАТАЛДЫҚ СКРИНИНГТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ. Касенова Ж.Н., Дайрабаева М.С., Руденко А.М. «Ана мен бала орталығы» ШЖҚ КМК, Өскемен қ., Қазақстан Республикасы.

Пренатальды скрининг-бұл әртүрлі талдаулар мен аспаптық зерттеулер жүргізу емес, бұл генетик кеңес беру, УД скринингі, биохимиялық талдау, пренатальды консилиум, инвазивті пренатальды процедура, «жоғары қауіпті топтағы» жүкті әйелдерге қатаң бақылау сияқты іс-шараларды қамтитын өзара байланысты және дәйекті шаралар кешені.

Пренатальды скрининг балалар өлімі мен мүгедектігін азайту үшін туа біткен ақаулар (ТБА) және іштегі баланың және жаңа туған нәрестенің хромосомалық ауруларын диагностикалауға бағытталған, бұл барлық скринингтік критерийлерге толық сәйкес келеді.

**Түйін сөздер:** ұлттық генетикалық тіркелім (ҰГТ), іштегі баланың туа біткен патологиясы мен тұқым қуалайтын ауруларына пренатальды скрининг, хромосомалық аурулар, Даун синдромы (ДС), невралды түтік ақауы (НТА), туа біткен ақаулар (ТБА).

**SUMMARY.** ORGANIZATION OF PRENATAL SCREENING IN THE EAST KAZAKH-

STAN REGION FROM 2018 TO 2022, Zh.N. Kasenova, M.S. Dairabayeva, A.M. Rudenko, KGP at the Mother and Child Center in Ust-Kamenogorsk, Republic of Kazakhstan.

Prenatal screening is not conducting of various analyses and instrumental studies, it is a complex of interrelated and sequential measures, including consultation of a geneticist, ultrasound screening, biochemical analysis, prenatal consultation, invasive prenatal procedures, strict monitoring of pregnant women of the “high risk group”. Prenatal screening is aimed at diagnosing congenital malformations and chromosomal diseases of the fetus and newborn to reduce infant mortality and disability, which fully meets all screening criteria.

**Keywords:** national Genetic registry (NGR), prenatal screening for congenital pathology and hereditary diseases in the fetus, chromosomal diseases, Down syndrome (DM), neural tube defect (DNT), congenital malformations (VPR).

### ВВЕДЕНИЕ

Пренатальная диагностика – это комплекс врачебных мероприятий и диагностических методов, направленных на выявление морфологических, структурных, функциональных или молекулярных нарушений внутриутробного развития плода [1].

Врожденные аномалии, или пороки развития, — это структурные нарушения, развивающиеся в период эмбриогенеза. Диагностика пороков развития возможна до родов, во время родов и в течение

дальнейшей жизни человека. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 276 000 новорожденных погибают в течение первого месяца жизни от врожденных пороков развития [2].

На сегодняшний день в базе данных генетического регистра зарегистрировано 1910 пациентов и плодов с врожденной и наследственной патологиеями. Структура врожденной и наследственной патологий представлена в таблице 1 [3].

**Таблица 1.** Структура врожденной и наследственной патологий

№	Наименование	Количество	Доля
1	Врожденные пороки развития	864	45,3 %
2	Хромосомная патология	272	14,2 %
3	Моногенная патология	455	23,8%
4	Пренатальная диагностика	319	16,7%
	<b>Итого</b>	1910	100%

В РК с 2007 г. внедрена Государственная программа генетического скрининга беременных регламентированная Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2021 года № ҚР ДСМ-91 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 № 704

«Об утверждении Правил организации скрининга» [4].

Прогнозирование неблагоприятного течения беременности по результатам ранних скрининговых обследований является актуальной и сложной проблемой перинатального периода [5]. Внедрение в практику специфических и чувствительных

методов, одним из которых является первый комбинированный биохимический скрининг, позволяют прогнозировать развитие некоторых осложнений при беременности [6]. На показатели пренатального скрининга (ПС), который проводится в 1-м триместре беременности (11 недель - 13 недель и 6 дней), могут оказывать влияние множество факторов, существующих в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности до выполнения исследования [7].

Отмечено, что возраст женщины достоверно влияет на степень акушерского риска, беременность в возрасте 15-19 лет сопряжена с повышенным риском анемии, преждевременных родов (ПР) и преэклампсии (ПЭ) в сравнении с возрастом 20–35 лет [8]. Женщины старше 35 лет подвержены риску ПР, задержки роста плода (ЗРП), артериальной гипертензии (АГ), гестационного диабета (ГД), предлежания и отслойки плаценты (ОП) [9].

Массу тела женщин связывают с осложнениями беременности. При индексе массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup> и менее 18 кг/м<sup>2</sup> снижается частота наступления беременности [10]. Гипертоническая болезнь (ГБ) - наиболее часто диагностируемое экстрагенитальное заболевание (ЭГЗ) в практике акушера-гинеколога, является фактором риска развития ПЭ, ЗРП, ПР, ОП [11].

Нарушение менструального цикла (НМЦ) может быть главным проявлением некоторых эндокринных расстройств, в частности нарушения функции щитовидной железы (НФЩЖ) [12,13], которая часто ассоциирована с акушерскими и перинатальными осложнениями [14]. Заболевания щитовидной железы ухудшают прогноз уже наступившей беременности, повышая риск невынашивания [15]. Во время беременности у каждой 3 пациентки с хроническим пиелонефритом (ХП) происходит обострение [16], острый инфекционный процесс влечет

невынашивание, инфицирование плода, акушерские осложнения воспалительного характера, неонатальную гибель [17, 18].

При установлении факта беременности большинство технологий по предупреждению неблагоприятных исходов неэффективны, необходима прегравидарная подготовка (ПП), направленная на минимизацию рисков при реализации репродуктивной функции женщины [19] и снижению уровня материнской, перинатальной смертности и заболеваемости; частоты преждевременных родов (ПР); самопроизвольных аборт (СА) [20,21].

Частота выявления хромосомной патологии в популяции — 1:300—1:250 [22], чаще всего встречаются трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам. Одним из ключевых инструментов снижения младенческой и перинатальной смертности является пренатальный скрининг, направленный на выявление и оценку рисков хромосомных аномалий плода.

В настоящее время пренатальный скрининг первого триместра включает ультразвуковое исследование (УЗИ) в сроке 11—14 недель беременности с определением материнских сывороточных маркеров крови, на основании которого производится комплексный программный расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией. Расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией, проведенный на основании данных ультразвукового исследования и показателей материнских сывороточных маркеров, является непрямым методом, в связи с чем может приводить к получению значительного количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ВКО с 2008г. проводится комбинированный пренатальный биохимический скрининг на

материнские сывороточные маркеры. С 2018г. осуществлен переход на применение сухой капли крови вместо сыворотки крови, что снизило группу риска с 11,5% до 6%.

С 2012г в Центре Матери и Ребенка за период проведения пренатального скрининга в ВКО внедрена инвазивная пренатальная диагностика, а с 2015 года внедрена инвазивная пренатальная диагностика FISH метод исследование амниотической жидкости (амниоцентез).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели 2018-2022 годы значительно изменились, чем в начале скрининговой программы 2008-2011 годах, по ВКО средний охват скрининга составлял от 65-68%, выявление хромосомной патологии не более 4%, количество детей родившихся с синдромом Дауна частота составляла 1,0 % на 1000 новорожденных.

При анализе случаев детей с синдромом Дауна за период 2018-2021 год всего родилось 76 детей, из них 55 (72,4%)

прошли скрининг (у которых высокий риск 42 (76,4%) случая, 13 (23,6% ложноотрицательные), из них УЗИ скрининг 1 триместра прошли 61- 80,2 % в 7 случаях (11,4%) имели отклонения УЗИ маркеров утолщение воротникового пространства (ТВП); далее имели возрастной фактор женщины 37 лет - 48, по тем или иным причинам (по сывороточным маркерам, по УЗИ маркеру, возрастному фактору, возраст + СМ, возраст + УЗИ, возраст + СМ + УЗИ), им предлагалось пренатальная инвазивная диагностика от которой многие отказывались.

За период 2022 г охват ПС составил 84%, при анализе случаев детей с синдромом Дауна родилось 10 детей (из них имели отклонения в материнских сывороточных маркерах (МСМ) - 2 случая, УЗИ маркеров 1 триместра утолщение (ТВП) - 1, УЗИ маркеры 2 триместр – 1случай, возрастной фактор - 4 случая, ложно-отрицательный результат – 2, отказ от прерывания беременности с СД – 1 случай).

**Таблица 2.** По Восточно-Казахстанской области за 2018-2022 гг. прошло обследование на МСМ первого триместра.

Год	Женщин вставших на учёт	Прошли скрининг 1 триместра	Охват скринингом		Нуждалось в проведении ИГД (Возраст, УЗИ маркеры, СМ)	Прошли ИГД	Выявлено хромосомной патологии		Кол-во родов	Кол-во рожденных детей с синдромом Дауна	
			%	Абс.ч			%	Абс.ч		%	Абс.ч
2018	21165	15898	75,55	3558	16,81	387	27	6,98	20636	20	0,97
2019	21646	16734	77,31	3512	16,23	425	23	5,41	20556	25	1,22
2020	22700	17709	75	2585	14,5	207	15	7,25	21300	16	0,75
2021	11046	9191	83,2	1200	15,2	179	9	5,02	10800	8	0,74
2022	8678	7900	85,6	800	10,1	132	10	7,6	9796	10	1,0
<b>Всего</b>	<b>85235</b>	<b>67432</b>	<b>79,1</b>	<b>11655</b>	<b>17,2</b>	<b>1248</b>	<b>84</b>	<b>7,0%</b>	<b>83088</b>	<b>79</b>	<b>0,95</b>

Из анализа видны основные проблемы пренатального скрининга:

1. Низкий процент выявления маркеров хромосомной патологии по УЗИ скринингу.

2. Снижен охват скринингом, около 15% женщин остаются необследованными по причине позднего взятия на учет и/или поздняя явка (сроки проведения МСМ первого триместра с 11 недели по 13 недель 6 дней).

3. Группа риска с ложноположительными результатами дает не оправданное количество инвазивной пренатальной диагностики.

4. Отказ группы риска с истинно положительными результатами от дальнейшего обследования и прохождения ИПД.

5. Отказ от прерывания беременности после выявления хромосомной патологии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Восточно-Казахстанской области внедрены и выполняются все необходимые исследования пренатального скрининга: консультация генетика, комбинированный скрининг первого триместра (БХС +УЗИ), УЗ - скрининг, ИПД по показаниям, цитогенетические исследования, пренатальный консилиум. Анализ итогов генетического скрининга беременных за период 2018-2022гг. в ВКО показал, что, не снижается частота рождения детей с с.Дауна, врожденными пороками развития (ВПР), рост детской инвалидности, младенческой смертности, свидетельствует о том, что, используемые в практике методы дородовой и ранней диагностики генетических нарушений, недостаточно эффективны.

В целях снижения младенческой смертности и детской инвалидности, в целях улучшению эффективности пренатального скрининга, в систему пренатальной диагностической помощи активно интегрируются современные неинвазивные скрининговые технологии для выявления

частых хромосомных анеуплоидий (ХА) у плода.

В 2010-2013 во всех развитых странах возникла ситуация интенсивного внедрения технологий НИПТ в пренатальную диагностику в разных комбинациях со скринингом и селективным методом.

После конференций пренатальной диагностики в Великобритании (FMF Advances Course, London, 2016, Dec 3-4), начиная с 2017 года в ряде стран предлагается официально включить НИПТ в систему пренатального скрининга беременных с высоким риском хромосомной патологии у плода.

### Литература

1. *Пренатальная диагностика состояния плода: учебное пособие. / под ред. проф. В.В. Ковалева. – Екатеринбург: УГМУ, 2019.- 62 с*

2. *Современные принципы пренатального скрининга/журнал Акушерство, гинекология №1(93)2016г.Е.Ю. Юпатов УДК 618.2/3.-07*

3. *Медико-генетический мониторинг врожденных пороков развития и наследственных патологий/ Вестник СурГУ Медицина №3(21) 2014г. Л.Н. Назарова, Д.Ж. Жанатаева, Г.Ж. Абильдинова УДК616-007-953.1-056.7*

4. *Приказ № ҚР ДСМ-91 Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2021 года «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 № 704 «Об утверждении Правил организации скрининга»».*

5. *Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1080с.*

6. *Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, в. 2.0. Москва: Издательство журнала Status Praesens, 2017; 872.*

7. *Langley S. A Nutrition Screening Form for Female Infertility Patients. Can J Diet*

*Pract Res.* 2014;75(4):195-201. <https://doi.org/10.3148/cjdrp-2014-024>.

8. Эндокринология: Российские клинические рекомендации. Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2016; 598.

9. Платонова Н. М. Гипотиреоз и беременность. Поликлиника. 2014;2:1–5.

10. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(1):24-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.024>.

11. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015;11(1):67-77. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>.

12. [ Cuckle H, Platt LD, Thornburg LL, Bromley B, Fuchs K, Abuhamad A, Benacerraf B, Copel JA, Depp R, D'Alton M, Goldberg J, O'Keeffe D, Spitz J, Toland G, Wapner R; Nuchal Translucency Quality Review Program of the Perinatal Quality Foundation. Nuchal Translucency Quality Review (NTQR) program: first one and half million results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(2):199-204. <https://doi.org/10.1002/uog.13390>.

13. Sung KU, Roh JA, Eoh KJ, Kim EH. Maternal serum placental growth factor and pregnancy-associated plasma protein A measured in the first trimester as parameters of subsequent pre-eclampsia and small-for-gestational-age infants: A prospective observational study. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(2):154-162. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.2.154>.

14. Dean S.V., Imam A.M., Lassi Z.S., Bhutta Z.A. Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;74:63-73. <https://doi.org/10.1159/000348402>.

15. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta

Z.A. Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. *Reprod Health.* 2014;11 Suppl 3(Suppl 3):S1. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S>.

16. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;1:44-50. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50>.

17. URL:<http://zdravalt.ru/society-and-us/news/uidet-vsye-cto-vkhodit-vkazhdyy-iztryekh-obyazatelnykh-v-period-beremennosti-skriningov-ipochem/>.

18. O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., Rolnik D.L., Syngelaki A. et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):751-755. DOI: 10.1002/uog.17399 PMID: 28067011.

19. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018, 3(155):91-134 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>.

20. Дедов И.И., Краснополяский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*, 2012; (4), 4-10.

21. Стуклов Н.И. Железодефицитная анемия в практике гинеколога. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения. *Акушерство и гинекология.* 2016; 7: 99-104.

22. Анализ результатов раннего пренатального скрининга в Российской Федерации «АУДИТ-2019». Информационно-справочные материалы. М. 2019. *Analiz rezul'tatov rannego prenatal'nogo skrininga v Rossijskoj Federacii «AUDIT-2019».* Informacionno-spravochnye materialy. M. 2019. (In Russ.).

УДК: 616-07

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЩЕГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА У ПЛОДА, КАК ПРЕДИКТОР ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ

М.У. Музар, М. Р. Жулқарова, Ж. А. Жұмаділова, Д. М. Ахатова  
Центр охраны плода, «Городская многопрофильная больница №2»  
г. Астана, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Общий атриовентрикулярный канал является врожденным пороком сердца, на долю которого приходится около 3% пороков развития сердца. Общий атриовентрикулярный канал встречается у двух из каждых 10000 живорожденных. Оба пола страдают одинаково, и была обнаружена связь с синдромом Дауна. В зависимости от морфологии верхней створки общего атриовентрикулярного клапана выделяют 3 типа ОАВК (тип А, В и С, согласно классификации Растелли). ОАВК приводит к значительному межпредсердному и межжелудочковому системно-легочному шунту, вызывая перегрузку правого желудочка и легочную гипертензию. Диагноз ОАВК можно диагностировать в раннем пренатальном скрининге в сроке 12-14 недель беременности. На основании нашего ретроспективного анализа можно с уверенностью сказать, что, когда диагностируется дефект атриовентрикулярного канала, особое внимание должно быть уделено выявлению хромосомных аномалии, и должно быть выполнено кариотипирование плода.

**Ключевые слова:** плод, пороки сердца, общий атриовентрикулярный канал, хромосомная аномалия, синдром Дауна, пренатальная диагностика.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ІШТЕГІБАЛАДАҒЫОРТАҚАНТРОВЕНТРИКУЛЯРЛЫҚКАНАЛДЫҢ ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ – ХРОМОСОМАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯНЫҢ БОЛЖАУШЫСЫ. Музар М.У., Жұлқарова М. Р., Жұмаділова Ж. А., Ахатова Д. М. Іштегі баланы қорғау орталығы, «№2 қалалық көпсалалы аурухана», Астана қаласы, Қазақстан Республикасы.

Ортақ атриовентрикулярлық канал (ОАВК) - жүрек ақауларының шамамен 3% -ын құрайтын туа біткен жүрек ауруы. Атриовентрикулярлық канал әрбір 10000 тірі туылған нәрестенің екеуінде кездеседі. Ұлдар мен қыз балаларда бірдей кездеседі және Даун синдромымен байланысы анықталды. Ортақ атриовентрикулярлық клапанның жоғарғы қақпақшасының морфологиясына байланысты ОАВК-ның 3 түрі ажыратылады (Растелли классификациясы бойынша А, В және С типтері). ОАВК оң жақ қарыншаның қысымы мен көлемінің шамадан тыс жүктемесін және өкпе гипертензиясын тудыратын елеулі жүрекшеаралық және қарыншааралық жүйелік-өкпе шунтына әкеледі. ОАВК диагнозын жүктіліктің 12-14 аптасында ерте пренатальды скринингте анықтауға болады. Біздің ретроспективті талдауымызға сүйене отырып, атриовентрикулярлық канал ақауы диагнозы пренатальды кезеңде қойылған кезде хромосомалық ауытқуларды анықтауға ерекше назар аудару керек, ол үшін ұрықтың кариотипін жасау қажет.

**Түйін сөздер:** іштегі бала, жүрек ақаулары, ортақ атриовентрикулярлық канал, хромосомалық ауытқулар, Даун синдромы, пренатальды диагностика.

**SUMMARY:** PRENATAL DIAGNOSIS OF THE COMMON ATRIOVENTRICULAR CA-



NAL IN THE FETUS AS A PREDICTOR OF CHROMOSOMAL PATHOLOGY. M.U. Muzar, M. R. Zhulkarova, Zh. A. Zhumadilova, D. M. Akhatova, Center for Fetal Care «City Multidisciplinary hospital №2», Astana, Republic of Kazakhstan.

Complete atrioventricular canal (CAVC) is a congenital heart disease, accounting for about 3% of cardiac malformations. Atrioventricular canal occurs in two out of every 10,000 live births. Both sexes are equally affected and a striking association with Down syndrome was found. Depending on the morphology of the superior leaflet of the common atrioventricular valve, 3 types of CAVC have been delineated (type A, B and C, according to Rastelli's classification). CAVC results in a significant interatrial and interventricular systemic-to-pulmonary shunt, thus inducing right ventricular pressure and volume overload and pulmonary hypertension. The diagnosis of OAVK can be diagnosed in early prenatal screening at 12-14 weeks of gestation. Based on our retrospective analysis, it is safe to say that when an atrioventricular canal defect is diagnosed in utero, special attention should be paid to the identification of chromosomal abnormalities, for which fetal karyotyping should be performed.

**Keywords:** fetus, heart defects, common atrioventricular canal, chromosomal anomaly, Down syndrome, prenatal diagnosis.

## ВВЕДЕНИЕ

Снижение младенческой смертности является одной из важных задач государственного уровня. По рекомендациям ВОЗ, младенческая смертность относится к числу ведущих индикаторов не только здоровья населения и уровня жизни, а также качества работы системы здравоохранения.

В настоящее время, врожденные пороки сердца (ВПС) занимают лидирующие позиции по распространенности в сравнении с другими пороками развития у детей и остаются ведущей причиной их смерти.

Основная доля структуры ВПС была представлена септальными дефектами: общим атриовентрикулярным каналом (АВК), ДМЖП, ДМПП, тетрадой Фалло [1].

Кроме того, у большинства плодов с общим атриовентрикулярным каналом имела хромосомная аномалия (ХА).

Открытый атриовентрикулярный канал (АВК), или общий предсердно-желудочковый канал (ОПЖК) характеризуется недоразвитием перегородок, прилежащих к

атриовентрикулярным клапанам, и аномалиями самих клапанов. Таким образом, в патологический процесс входят дефект задненижней части межпредсердной перегородки (МПП), дефект приточной части межжелудочковой перегородки (МЖП) и дефекты формирования левого и правого атриовентрикулярных клапанов [2].

В зарубежной литературе также приняты термины «дефект атриовентрикулярного канала», «дефект эндокардиальных подушек», «дефект атриовентрикулярной перегородки», «персистирующий общий атриовентрикулярный канал», «атриовентрикулярная коммуникация». Все они отражают один и тот же патологический комплекс [3].

Так как степень недоразвития структур может быть различной, существует целый спектр отклонений, из которого выделяют частичную (неполную), промежуточную и полную формы АВК. Обычно в патологический процесс вовлекаются и септальные створки трикуспидального и митрального клапанов. Степень выраженности порока варьирует от полного отсутствия МПП и входного отдела МЖП

до небольших дефектов только одной из интракардиальных перегородок [4]. Предполагаемая частота этого порока варьируется от 0,33 на 1000 живорождений до 0,51 на 1000 живорождений [5].

Пренатальная диагностика АВК очень важна, поскольку АВК обычно сочетается с хромосомными аномалиями, такими как трисомия 21, которая встречается по меньшей мере в 50% всех случаев [6]. Также часто сочетается с другими кардиальными и аномалиями других систем и органов [7,8].

Пренатальная эхокардиографическая диагностика полной формы общего атриовентрикулярного канала не вызывает трудности, дополнительное использование режима ЦДК позволяет визуализировать единый поток крови через общий атриовентрикулярный клапан.

Общий открытый атриовентрикулярный канал часто сочетается с сопутствующей патологией, в частности с синдромом Дауна, диагностика его у плода является абсолютным показанием для проведения у него кариотипирования. Практика показывает, что хромосомная патология при этом пороке – основной фактор, определяющий исход беременности.

Цель: Ранняя пренатальная диагностика общего атриовентрикулярного канала у плодов с хромосомной патологией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

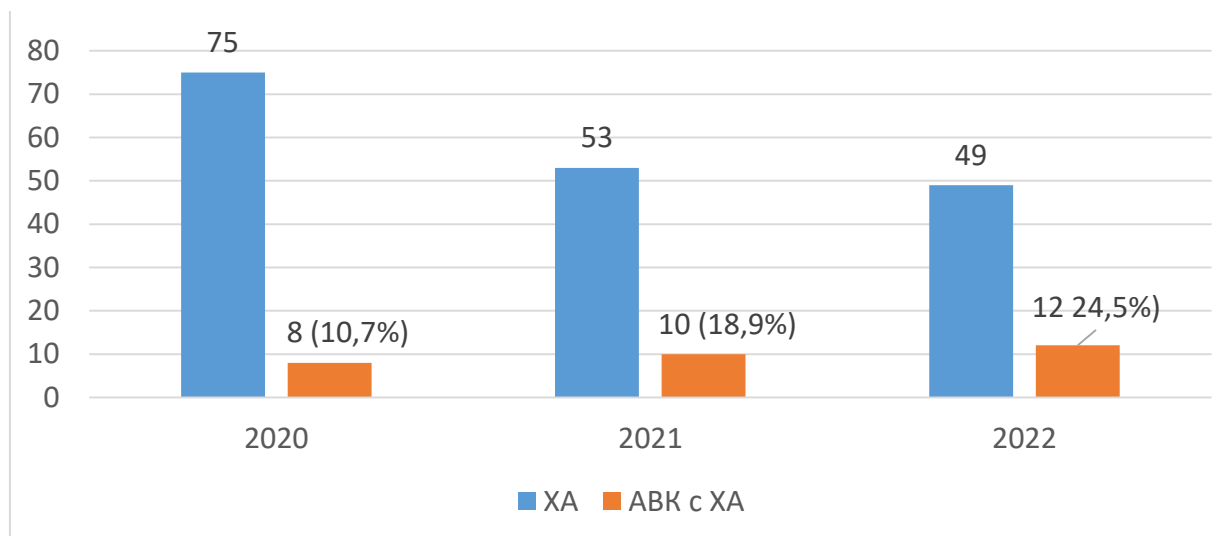
За три года (2020 г, 2021 г, 2022 г) в отделении пренатальной ультразвуковой диагностики «Городской многопрофильной больницы №2» г. Астана было диагностировано 30 случаев общего атриовентрикулярного канала в сочетании с хромосомной патологией (рисунок 1). Возраст пациенток исследуемой группы варьировал от 24 до 41 лет, и в среднем составил 33 года. Следует отметить, что у 32% беременных возраст превышал 35 лет. Сроки исследования: 12 недель – 21 неделя 1 день. У всех плодов на сроках 12 недель

– 13 недель 6 дней проведено изучение толщины воротникового пространства. Кроме того, на всех сроках беременности осмотренных плодов проводилось детальное изучение 4-х камерного среза сердца, выходных трактов желудочков и среза «через 3 сосуда» с использованием трансвагинального доступа и режима ЦДК. Исследования проводились согласно протоколам Стандарт организации проведения пренатального ультразвукового скрининга в Республике Казахстан 21 июня 2022 года № ҚР ДСМ-54. Скрининговые ультразвуковые исследования проводились на аппарате VOLUSON E10. Цитогенетические исследования выполнены в лаборатории отделения медико-генетического консультирования Городской многопрофильной больницы №2 г. Астаны.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 1 января 2020 года по 31 декабря 2022 года в Центре охраны плода всего выявлено 177 ХА (75 ХА в 2020 г, 53 ХА в 2021 г, 49 ХА в 2022г) (рисунок 1). Среди плодов с ХА общий атриовентрикулярный канал выявлен в среднем у 18%. Отмечается увеличение количества диагностированных общих атриовентрикулярных каналов, так если в 2020 г было выявлено 8 случаев (10,7%) АВК с ХА, то в 2021 г – 10 случаев (18,9%) 2022 г – 12 случаев (24,5%), что возможно связано с улучшением качества проводимых исследований. Среди хромосомных патологий, в нашем исследовании, самой частой оказалась трисомия по 21 хромосоме (синдром Дауна), она наблюдалась почти в 90% случаях. Благодаря ранней пренатальной диагностике полной формы общего атриовентрикулярного канала в сочетании с ХА частота рождения детей синдромом Дауна снизилось на 22%.

### Общий атриовентрикулярный канал в сочетании с ХА



**Рисунок 1.** Доля общего атриовентрикулярного канала в сочетании с ХА от общего количества выявленных ХА

Если сравнить этот показатель с другими исследованиями, то по данным литературы, ВПС в 8–15% случаев связаны с генетическими синдромами [9,10]. В США был проведен многоцентровой анализ, и он показал, что хромосомные аномалии имели 12% детей с ВПС. Наиболее часто встречались трисомия 21-й хромосомы (53%), трисомия 18-й хромосомы (13%), удлинение длинного плеча 21-й хромосомы (12%) и трисомия 13-й хромосомы (6%) [10]. В другом исследовании, W. Rosamond и соавторы [11] оценили распространенность ВПС у детей с синдромом Дауна в большой когорте. В исследовании участвовали 1469 детей с синдромом Дауна и ВПС были выявлены у 44% наблюдений. Структура ВПС была представлена следующими пороками: ДМЖП в 43%, ДМПП в 42%, атриовентрикулярным каналом в 39% и тетрадой Фалло 6%.

Чаще общий атриовентрикулярный канал не вызывает недостаточности внутриутробного кровообращения.

Лишь после рождения возникают гемодинамические нарушения, связанные с аномальными сообщениями, недостаточностью атриовентрикулярных клапанов и, как следствие – легочная гипертензия. Вместе с тем, общий открытый атриовентрикулярный канал может привести и к внутриутробной сердечной недостаточности.

Пренатальный диагностический поиск при этом пороке следует вести в следующей последовательности:

- определение формы атриовентрикулярного канала;
- оценка внутрисердечной морфометрии и желудочково-сосудистого соответствия;
- диагностика комбинированной сердечной патологии;
- исключение ЭхоКГ признаков сердечной недостаточности;
- исключение сочетанной патологии.

Влияние пренатальной диагностики на прогноз неоднозначно. По некоторым данным, выявление этого порока

до рождения улучшает прогноз для ребенка на 42–44%, что обусловлено пролонгированием беременности только при исключении сочетанной патологии у плода [12].

При аномальных коммуникациях диаметром более 8 мм и признаках фетальной сердечной недостаточности возрастает риск неонатальной смерти в 1-е сутки жизни. Кроме того, нарастание сердечной недостаточности у плода предполагает многоэтапную коррекцию порока. При хорошей анатомии порока (тип А по Растелли, шунты менее 8 мм в диаметре), отсутствии сопутствующей патологии и правильном ведении беременности прогноз для ребенка, в целом, благоприятный, а эффективность радикальной коррекции порока составляет 75%.

Более ранняя диагностика общего атриовентрикулярного канала важна для знания о состоянии плода, решения вопроса о необходимости дополнительных исследований и дальнейшей тактике ведения беременности. Насколько нам известно, не проводилось никаких исследований, чтобы определить, влияет ли более ранний диагноз на психологию родителей и на их выбор в отношении прерывания или сохранения беременности. Краткосрочная и долгосрочная выживаемость среди детей с общим атриовентрикулярным каналом увеличилась; а сегодня более 90% остаются живы после десяти лет жизни [9,11]. Основными причинами этого являются совершенствование хирургической техники, послеоперационного ведения и эхокардиографической визуализации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлены: ранняя пренатальная диагностика общего атриовентрикулярного канала увеличилась, было обнаружено значительное увеличение случаев прерывания беременности в раннем сроке, ранняя диагностика атриовентрикулярного

канала дала возможность дообследовать беременную и в случаях с серьезным прогнозом для жизни своевременно прервать беременность, за счет ранней диагностики общего атриовентрикулярного канала беременные дополнительно направлялись на кариотипирование и в большинстве случаев были выявлены ХА, что привело к снижению на 22% рождение детей с синдромом Дауна.

### Литература

1. Asim A., Agarwal S., Panigrahi I. *Frequency of congenital heart defects in indian children with down syndrome. Austin J. Genet Genomic Res.* 2016; 3(1):1-3.
2. Jacobs J.P., Burke R.P., Quinteszenza J.A., Mavroudis C. *Congenital nomenclature and database project: atrioventricular canal defect // Ann. Thorac. Surg.* 2000. V. 69. P. 36–43.
3. Шарыкин А.С. *Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов.* М.: Издательство БИНОМ, 2009. С. 113–156.
4. Медведев М.В. *Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз.* М.: Реал Тайм, 2012. С. 146–179
5. EUROCAT. База данных, декабрь 2007, <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>.
6. Allan LD, Sharland GK, Chita SK, Lockhart S, Maxwell DJ. *Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 1991;1(1):8–11. [PubMed] [Google Scholar]
7. Craig B. *Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. Heart.* 2006;92(12):1879–1885. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan M. *Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. British Heart Journal.* 1985;54(5):523–526. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Minnella GP, Crupano FM, Syng-

laki A et al. *Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 May;55(5):637-44.

10. Fong LS, Betts K, Bell D et al. *Complete atrioventricular septal defect repair in Australia: Results over 25 years.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020 Mar;159(3):1014-1025.e8.

11. Ramgren JJ, Nozohoor S, Zindovic I et al. *Long-term outcome after early repair*

*of complete atrioventricular septal defect in young infants.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021 Jun;161(6):2145-53. *examination at 11-13 weeks' gestation.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019 Oct;54(4):468-76.

12. Л. А. Бокерия, Е. Д. Беспалова, О. А. Питуримова. *Влияние пренатальной диагностики врожденных пороков сердца на акушерскую тактику и постнатальный прогноз. Вопросы практической педиатрии.* 2008 г. т. 3. №5. Стр 71-77

---

УДК: 616-07.616-007.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПЛОДА

А.Х. Мухамедина, Д.В. Сухорукова, Р.Ч. Бабунашвили  
КГП на ПХВ «Областная клиническая больница»  
КГП на ПХВ «Поликлиника №1»  
г. Караганда, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье описывается выявляемость ВПС плода при проведении пренатального ультразвукового скрининга в Карагандинской области, как проблема, затрагивающая не только медицинские, но и социальные аспекты. Выстроена ранговая структура выявленных пороков сердца в зависимости от нозологической структуры. Приводятся результаты сравнительного анализа прерванных беременностей по причине ВПС плода за период с 2018 по 2021 годы. Указан по годам удельный вес и причины младенческой смертности от ВПС. Определены основные направления в решении проблем пренатальной ультразвуковой диагностики ВПС плода по Карагандинской области.

**Ключевые слова:** пренатальная ультразвуковая диагностика, врожденные пороки сердца, выявляемость, рождаемость, смертность от ВПС.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ІШТЕГІ БАЛАНЫҢ ТҮА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫН ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ПРОБЛЕМАЛАРЫНЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ. Мухамедина А.Х., Сухорукова Д.В., Бабунашвили Р.Ч. «Облыстық клиникалық аурухана» ШЖҚ КМК, «№1 емхана» ШЖҚ КМК, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада Қарағанды облысында пренатальды ультрадыбыстық скрининг жүргізу кезінде ұрықтың ЖТА анықталуы медициналық ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік аспектілерге де әсер ететін мәселе ретінде сипатталған. Нозологиялық құрылымға байланысты анықталған жүрек ақауларының дәрежелік құрылымы құрылды. 2018 жылдан 2021 жылға дейінгі кезеңде іштегі баланың ЖТА себебінен үзілген жүктілікті салыстырмалы талдау нәтижелері келтіріледі. Қарағанды облысы бойынша іштегі баланың ЖТА пренатальды ультрадыбыстық

диагностикасы проблемаларын шешудің негізгі бағыттары анықталды.

**Түйін сөздер.** пренатальды ультрадыбыстық диагностика, жүректің туа біткен ақауы, анықтау, туу коэффициенті, ЖТА болған өлімжітімділік.

**SUMMARY.** THE RELEVANCE OF THE PROBLEMS OF PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL HEART DEFECTS OF THE FETUS, A.H. Mukhamedshina, D.V.Sukhorukova, R.Ch. Babunashvili, KGP at the Regional Clinical Hospital and KGP at the Polyclinic No. 1 in Karaganda, Republic of Kazakhstan.

The article describes the detectability of fetal CHD during prenatal ultrasound screening in the Karaganda region as a problem affecting not only medical, but also social aspects. The rank structure of the detected heart defects is built depending on the nosological structure. The results of a comparative analysis of aborted pregnancies due to fetal CHD for the period from 2018 to 2021 are presented. The specific weight and causes of infant mortality from CHD are indicated by year. The main directions in solving the problems of prenatal ultrasound diagnostics of fetal CHD in the Karaganda region are determined.

**Keywords.** prenatal ultrasound diagnostics, congenital heart defects, detectability, fertility, mortality from CHD.

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки развития (ВПР) являются одной из основных причин гибели детей на первом году жизни, занимая 2-е место в структуре младенческой смертности. Среди них наиболее часто встречаются врожденные пороки сердца (ВПС) [1]. Частота встречаемости ВПС среди живорожденных, по данным разных авторов, составляет от 0,7 до 13 на 1000 новорожденных. В 40% случаев ВПС являются причиной перинатальных потерь и в 60% – причиной смертей на первом году жизни [2,3,4].

ВПС в последние годы занимают лидирующие позиции по распространенности в сравнении с другими пороками развития у детей. Кроме того, прогнозируется дальнейший рост распространенности таких пороков. Поэтому, в процессе наблюдения за беременной, очень важно, как можно раньше выявить отклонения в развитии плода и предоставить родителям будущего ребенка наиболее полную информацию о перспективах его развития.

Неоспоримо, что оптимальными

сроками беременности для исследования сердца плода являются 20 - 22 недели, однако большинство летальных и клинически значимых пороков сердца могут быть диагностированы в конце I триместра беременности [3].

В связи с чем, особую значимость приобретает пренатальная диагностика, которая позволяет выявлять различные пороки развития в ранние сроки беременности и дает возможность принять рациональное решение о дальнейшей тактике ведения беременности [5].

3D/4D ультразвуковое исследование (УЗИ) на современном этапе хорошо известно. Не вызывает сомнения тот факт, что этот метод открывает новые возможности исследования в акушерстве и гинекологии, особенно при обследовании плода [6].

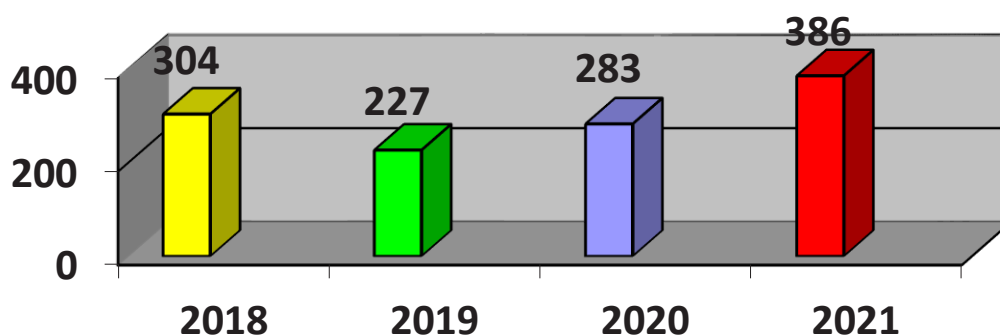
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Целью настоящего исследования явилась оценка выявляемости ВПС плода при проведении ультразвуковых скринингов, оценка прерываний, рождаемости и смертности по причине ВПС

по Карагандинской области за период 2018-2021 годы. Проведен анализ эффективности пренатального ультразвукового скрининга ВПС плода с использованием архивных статистических данных за изучаемый период. Сравнительный анализ выявленных пороков проводился относительно нозологических и количественных характеристик. Определялся удельный вес изучаемых показателей по годам. Обработка данных проводилась с использованием статистических программ Microsoft.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За изучаемый период на экспертном уровне пренатального скрининга было выявлено и подтверждено 1200 ВПР плода, из них в 2018 году – 304 порока, что составило 25,3%, соответственно, в 2019 году – 227 – 18,9%, в 2020 году – 283 – 23,6%, в 2021 году – 386 – 32,2%. На более низкие показатели выявляемости пороков в 2019-2020 годы сказалась эпидемиологическая ситуация как в стране, так и в области, связанная с ковидной инфекцией (рис. 1).



**Рисунок 1.** Количество выявленных ВПР плода на пренатальном ультразвуковом скрининге по Карагандинской области (2018- 2021 гг.)

Практически по всем годам, доминирующую часть среди всех выявленных пороков составляют ВПР системы кровообращения - 252 случая, что в среднем составило 21%. В разрезе годовых интервалов этот показатель составил: в 2018 году – 59 (19,4%), в 2019 году – 36 (15,8%), в 2020 году – 51 (18,0%) и в 2021 году – 106 (27,5%).

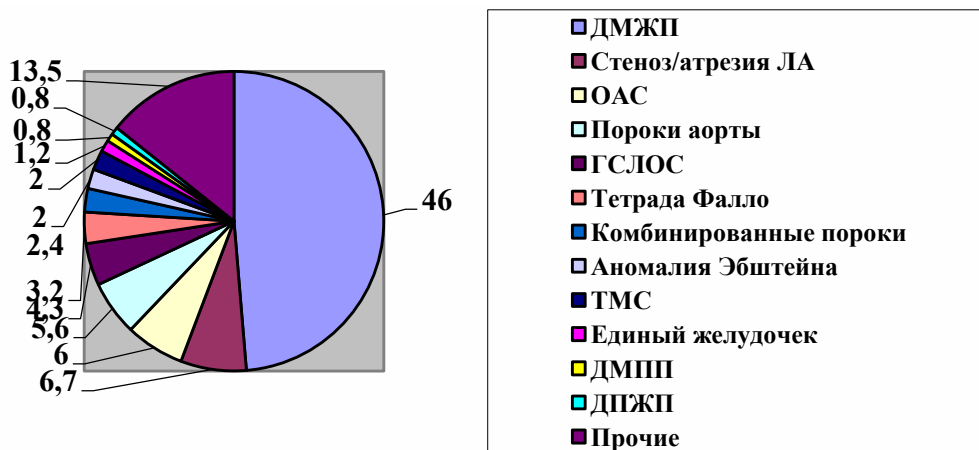
В нозологическом плане по выявляемости на I месте стоят дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 46,0% - 116 случаев. По литературным данным частота встречаемости данного порока является достаточно высокой - 3-4:1000. ДМЖП сопряжен с высоким риском хромосомных аномалий в пренатальном периоде и низкий после рождения [3]. На II месте находятся

пороки, связанные с легочной артерией – стенозом и атрезией, являющиеся довольно редкими пороками в пренатальном периоде и встречающиеся в 6-9% случаев от всех ВПС в неонатальном периоде [3]. В нашем случае стеноз легочной артерии встречался в 5,1%, атрезия легочной артерии – в 1,2% от всех выявленных ВПС плода. Общий артериальный ствол (ОАС) занял III место в структуре ВПС – 15 случаев, что составило 6% от всех ВПС. Пренатальная ультразвуковая диагностика ОАС возможна уже с конца I триместра беременности. Нередко у плодов с ОАС в ранние сроки обнаруживается расширение воротникового пространства. При ОАС отмечается высокий риск хромосомных аномалий - 20-30% [3].

Из врожденных аномалий крупных

артерий необходимо отметить пороки аорты, встречающиеся в 5,6% от всех выявленных ВПС (IV место). Из них удельный вес коарктации аорты - 66,7% (8 случаев), стеноза и атрезии аорты по 25,0% (6 случаев). Аналогичное место в структуре выявленных пороков занимает класс «Другие врожденные аномалии крупных артерий» - 14 случаев, что составляет 5,6%. На V месте - гипопластический синдром левых отделов сердца (ГСЛОС), несмотря на то, что это относительно редкий порок, удельный вес его составил 4,3% (11 случаев). Прогноз при ГСЛОС неблагоприятный, отмечаются достаточно высокие перинатальные потери. Тетрада Фалло (ТФ) выявлялась в 8 случаях, что соответствует 3,2% - VI место. ТФ представляет собой

сложный порок, включающий несколько сердечных аномалий: субаортальный ДМЖП, декстропозицию аорты, обструкцию выходного отдела легочной артерии и гипертрофию правого желудочка. Частота встречаемости ТФ - 7-9% от всех ВПС. Риск хромосомных аномалий достаточно высокий и может достигать 20%. [3]. Комбинированные пороки (2,4%), аномалия Эбштейна (2,0%), транспозиция магистральных сосудов (2,0%), единый желудочек (1,2%), дефекты межпредсердной перегородки (0,8%), дефекты предсердно-желудочковой перегородки (0,8%) занимают соответственно с VII по X классы в нозологической структуре выявленных пороков развития плода (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Удельный вес выявленных ВПС плода на пренатальном ультразвуковом скрининге в зависимости от нозологий (2018- 2021 гг.)

Из выявленных 1200 пороков 450 было прервано, что составило 37,5%. Из выявленных 252 ВПС плода – прервано 39, что составило 15,5%. Наибольший удельный вес из прерванных ВПС составляют ДМЖП – 20,5% (8 случаев), 17,9% - ГСЛОС, что соответствует 7 случаям, 4 случая (10,2%) – стеноз легочной артерии, по 3 случая (7,7%) – общий артериальный ствол и единый желудочек, по 2 случая – атрезия аорты, тетрада Фалло, аномалия Уля - по

5,1% и по 1 случаю (2,5%) прерваны такие пороки, как коарктация аорты, ДПЖП, ДМПП, аномалия Эбштейна и другие. Достаточно низкий процент прерываний случаев беременностей с ВПС плода объясняется решением профильных специалистов (кардиохирургов) на мультидисциплинарной пренатальной комиссии в пользу пролонгирования большинства случаев беременностей с ВПС плода с целью оказания корригируемой



хирургической помощи.

За 4-х летний период родился 781 ребенок с ВПР, из них с ВПС родилось 340 детей, что составило 43,5%. Удельный вес младенческой смертности от врожденных пороков развития составил 18,4%, что соответствует 144 случаям. Данный показатель по ВПС соответственно составил – 52,1% - 75 случаев от всех умерших детей с ВПР.

Рассматривая показатель младенческой смертности от ВПС по годам, необходимо отметить – если в 2018 году данный показатель был на уровне 36,0%, то к 2019 году он увеличился более, чем в 2 раза и составил 73,6%. За последние 2 года изучаемого периода младенческая смертность от ВПС превысила 50-ти процентный рубеж и составила в 2020 году – 56,8% и в 2021 году – 51,1%.

В нозологическом плане основными причинами младенческой смертности от ВПС послужили такие пороки как: комбинированный ВПС – 27,8%, ВПС, входящий в состав МВПР – 15,3%, ДМЖП – 9,7%, тетрада Фалло – 6,9%, единый желудочек, транспозиция магистральных сосудов, недостаточность трикуспидального клапана – по 5,6%, общий артериальный ствол, ДМПП, коарктация аорты – по 4,2% и другие пороки, удельный вес которых составлял менее 1,5%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявляемость ВПС плода остается достаточно низкой (21%) при проведении пренатального ультразвукового скрининга по медицинским организациям Карагандинской области. По выявляемости на первых местах стоят ДМЖП, пороки легочной артерии, общий артериальный ствол, пороки аорты, гипопластический синдром левых отделов сердца, Тетрада Фалло, как самостоятельные пороки или входящие в состав комбинированных пороков, в состав МВПР, в тоже время, являющихся основной причиной

младенческой смертности от ВПС.

Несмотря на совершенствование диагностических методик, улучшающих технику визуализации, увеличение квалификации специалистов ультразвуковой диагностики, несмотря на широкое использование УЗИ для пренатальной диагностики врожденных пороков, выявляемость их оставляет желать лучшим. Так, удельный вес выявляемости ВПС при проведении пренатального ультразвукового скрининга по Карагандинской области за изучаемый период составил в среднем 27,6%, т.е. является достаточно низким и чем объясняется, как высокая рождаемость детей с ВПС, невыявленных на пренатальном уровне - 43,5% от общего числа рожденных с ВПР, так и высокая младенческая смертность – более половины случаев общей смертности от ВПР.

Для повышения качества проводимых ультразвуковых исследований, и соответственно, снижения показателей заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности от ВПС, в целом по Карагандинской области, необходим ряд комплексных мероприятий, включающий замену старого и поставку нового современного, экспертного уровня оборудования, для проведения пренатальных исследований, а также обучение специалистов ультразвуковой диагностики в высокоспециализированных научно-практических учреждениях, как Республики Казахстан, так и на территориях ближнего и дальнего зарубежья, с обязательным получением сертификата международного значения по пренатальной ультразвуковой диагностике. Приучать молодых специалистов к командной работе во главе с наставником, так как, врачи пренатальной диагностики встречаются с трудностями точного определения структуры сердечных пороков, что связано с большой вариабельностью кардиальной аномалии у плодов. Проводить целевые

обучающие курсы специалистов, в частности, по пренатальной диагностике ВПС, как одной из проблем, затрагивающей не только медицинские, но и социальные аспекты.

#### *Литература*

1. Карпова А.Л., Бокерия Е.Л., Николаева Т.Н., Спивак Е.М., Мостовой А.В., Марасина А.В. Скрининговые технологии выявления врожденных пороков сердца у новорожденных. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2016;(2):40-49.

2. Кузибаева Н.К. Распространенность врожденных пороков сердца у детей. *Лечащий врач*. 20,21;(9):48-52.

3. Медведев М.В. Пренатальная эхография. *Дифференциальный диагноз*

*и прогноз*. 4-е изд., доп., перер. - М.: Реал Тайм, 2016. 640 с.: ил.

4. Перцева Г.М., Борщева А.А. Ультразвуковая диагностика пороков развития плода. *Реальности и перспективы. Медицинский вестник Юга России*. 2013;(3):69-72.

5. Лим В.А. Пренатальная диагностика пороков сердца, течение беременности, клинические случаи сочетания кардиальной патологии плода с аномалиями других органов. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;(6):88-92.

6. Воеводин С.М. Значение и особенности применения 3D/4D ультразвука для исследования плода. *SonoAce International*. 2008;(18):15-22.

---

УДК: 618.2

## **СОСТОЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ПО СЕМЕЙСКОМУ РЕГИОНУ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020-2022ГГ**

Б.Е. Садыкбекова, М.Н.Абдулкаримова  
«Центр охраны плода» на базе КГП на ПХВ «Областной перинатальный центр»  
Управления здравоохранения Абайской области, г. Семей, Республики Казахстан.

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье приведены материалы о результатах проведения пренатального скрининга сывороточных маркеров и ультразвукового скрининга беременных. Проведен анализ причин рождения детей с хромосомной патологией.

**Ключевые слова.** пренатальная диагностика, материнские сывороточные маркеры, ультразвуковая диагностика, хромосомная аномалия, врожденные пороки развития, инвазивные процедуры.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНЫҢ СЕМЕЙ ӨңІРІ БОЙЫНША 2020-2022 ЖЖ. ГЕНЕТИКАЛЫҚ СКРИНИНГТІҢ ЖАЙ-КҮЙІ. Садыкбекова Б.Е, Абдулкаримова М.Н. Абай облысы Денсаулық сақтау басқармасының «Облыстық перинаталдық орталығы» ШЖҚ КМК базасында «іштегі баланы қорғау», Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Мақалада Сарысу маркерлерінің пренатальды скринингі мен жүкті әйелдердің ультрадыбыстық скринингінің нәтижелері туралы материалдар келтірілген. Хромосомалық патологиясы бар балалардың туу себептеріне талдау жасалды.

**Түйін сөздер.** пренатальды диагностика, аналық сарысу маркерлері, ультрадыбыстық диагностика, хромосомалық аномалия, туа біткен ақаулар, инвазивті процедуралар.

**SUMMARY.** THE STATE OF GENETIC SCREENING IN THE SEMEY REGION OF THE EAST KAZAKHSTAN REGION for 2020-2022. B.E. Sadykbekova, M.N. Abdulkarimova, «Fetal Protection Center» on the basis of the KGP at the Regional Perinatal Center of the Health Department of the Abai region, Semey city, Republic of Kazakhstan.

The article presents materials on the results of prenatal screening of serum markers and ultrasound screening of pregnant women. The analysis of the causes of the birth of children with chromosomal pathology was carried out.

**Keywords:** prenatal diagnostics, maternal serum markers, ultrasound diagnostics, chromosomal abnormality, congenital malformations, invasive procedures.

## ВВЕДЕНИЕ

Главной задачей пренатальной диагностики является его профилактическая направленность. Значимость пренатальной диагностики хромосомных заболеваний очевидна, так как рождение ребенка с хромосомными aberrациями (ХА), не диагностированными пренатально, создает психоэмоциональные проблемы и сопровождается социально-экономическими потерями в семье и обществе.

Пренатальная диагностика хромосомных заболеваний, это комплекс диагностических мероприятий, направленных на выявление пороков развития у плода, включает в себя пренатальный генетический скрининг, который проводится в популяции низкого генетического риска и цель которого – выявить повышенный риск предрасположенности исследуемого плода к наиболее часто встречающейся генетической патологии, включает ультразвуковое исследование и исследование биохимических маркеров в сыворотке материнской крови и пренатальное цитогенетическое исследование, которое представляет собой диагностику конкретных генетических синдромов по тестированию образцов тканей плодового происхождения, полученных в результате инвазивных

диагностических процедур.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данные годовых отчетов медико-генетического отделения за 2020-2022гг.

На 2022 г. в Семейском регионе Восточно-Казахстанской области имеется 1 учреждение медико-генетического профиля, которое располагается на базе КГП на ПХВ «Перинатальный центр» г. Семей.

В своей деятельности медико-генетическая служба руководствуется приказами №704 «Об утверждении Правил организации скрининга» и №ҚР ДСМ-92 «Об утверждении стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан».

Для расчета риска рождения ребенка с хромосомной аномалией с учетом возраста матери, данных анамнеза, УЗИ и концентрации сывороточного белка в 1 триместре используется программа «LifeCycle» (компании Perkin Elmer). За период с 2020 по 2022 гг. проведено 25545 исследований материнских сывороточных маркеров. К группе беременных высокого риска рождения детей с хромосомной патологией относили пациенток при риске более чем 1 на 150. Женщины из группы высокого риска направлялись на консультацию врача-генетика в медико-генетическое отделение на базе КГП на

ПХВ «Перинатальный центр» г. Семей.

За указанный период с 2020 по 2022 г. медико-генетическое консультирование проведено 3993 беременным женщинам из группы высокого риска. Показаниями для проведения консультации генетика являются: анамнез, возраст, изменения концентрации материнских сывороточных маркеров, а также ультразвуковые маркеры хромосомной патологии у плода.

Медико-генетическое отделение на базе КГП на ПХВ «Перинатальный центр г. Семей» располагает необходимыми техническими и организационными возможностями для пренатальной диагностики плода в целях исключения хромосомной патологии. Для исключения хромосомной аномалии у плода, проводится амниоцентез.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимость в проведении пренатальной инвазивной диагностики по возрасту была определена для 1629 (40,7%) женщины, 1545 (38,6%) беременных попали в группу высокого риска по результатам пренатального биохимического скрининга и 819 женщин в связи с изменениями при ультразвуковом скрининговом исследовании. Из числа получивших консультацию генетика беременных, проведена инвазивная пренатальная диагностика 231 женщине, остальные беременные, с учетом возможности добровольного обследования, отказались от проведения процедуры. Выявлена хромосомная патология у 28 беременной, эффективность инвазивной пренатальной диагностики составила 12,1% беременность была прервана у 27 женщин, 1 женщина отказалась от прерывания беременности. При проведении анализа выявленной патологии у плодов, показатели были следующие: у 11 (39,2%) женщин, при УЗ-исследовании было обнаружено утолщение воротникового пространства в комбинации с высоким риском по результатам материнских сывороточных маркеров, из-

менения только в сывороточных маркерах были обнаружены у 6 (21,4%) беременных, только УЗ - маркеры у 2 (7,1%) женщин, сывороточные маркеры в сочетании с возрастом у 9 (32,1%). Возраст беременных 37 лет и старше - 14 (50%) женщин. Сочетание ультразвуковых маркеров с возрастным фактором и/или с измененным биохимическим скринингом сывороточных маркеров значительно повышали эффективность инвазивной пренатальной диагностики.

Всего за 3 года в Семейском регионе родилось 24 детей с синдромом Дауна: 4 - в 2020 г., 9 - в 2021 г. и 11 - в 2022 г. Анализ показал, что возраст женщин 37 лет и старше, среди родивших детей с постнатально установленным синдромом Дауна составил – 11 (45,8%), 7 (29,1%) женщин встали на учет после 14 недель беременности, у 3 (12,5%) женщин отсутствовали эхографические маркеры ХА и отклонения в биохимических показателях, поэтому пренатальная консультация генетика не проводилась. В 13 (54,1%) случаев имелись пренатальные биохимические маркеры ХА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успешная реализация массового пренатального скрининга возможна только при четкой организации совместной работы гинекологов, кабинетов пренатальной диагностики, лаборатории, осуществляющей биохимический скрининг, врачей-генетиков и специалистов лабораторий пренатальной диагностики. Дальнейшего развития и совершенствования требует цитогенетическая составляющая службы пренатальной диагностики. В целях повышения диагностических возможностей и для сокращения сроков получения результатов генетических анализов необходимо внедрять в работу лабораторий пренатальной диагностики новые методы исследования.

Соблюдение срока проведения оценки пренатального развития плода с использованием автоматизированного

расчета индивидуального риска хромосомной патологии позволяет своевременно выявить группу высокого риска и провести необходимые диагностические мероприятия для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения пациентки.

#### *Литература*

1. Айламазян Э.К., Баранов

*В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней- Москва, 2000.- 250 с.*

2. *Снайдерс Р. ДЖ.М., Николайдес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода/ перевод с англ. М.В. Медведева, А.В. Михайлова, Москва, 1997.- 546 с.*

УДК:618.33-007

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЖЕЗКАЗГАНСКОГО РЕГИОНА ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ (С 2018 ПО 2022 ГГ.)**

С.А. Оспанова, А.Б. Сыздыкова  
КГП на ПХВ «Областная многопрофильная больница г. Жезказган»,  
г.Жезказган, Республики Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Пренатальный скрининг – комплекс мероприятий, направленный на выявление патологии на стадии внутриутробного развития. Ультразвуковой и биохимический скрининг, являясь диагностически важным, позволяет на ранних сроках предоставить будущим родителям информацию о риске рождения больного ребенка и, в крайних случаях, о необходимости прерывания беременности [1,2].

В статье описаны результаты биохимического скрининга за период 2018-2022 годы. Проанализирована эффективность проведения инвазивных процедур. Показана в нозологическом плане выявляемость врожденных пороков развития. Отмечена низкая выявляемость пороков в ранних сроках по причине, скорее всего, недостаточной квалификации и компетентности врачей ультразвуковой диагностики. За изучаемый период были проанализированы показатели прерванных беременностей по решению пренатального консилиума, родившихся и умерших детей от ВПР. Результаты исследования показали, что одной из основных причин рождения детей с синдромом Дауна, является отказ беременных от инвазивной пренатальной диагностики, более 80% тяжелых ВПР ЦНС прервано, в связи с чем, случаев младенческой смертности от данных пороков не выявлено, в тоже время, низкая выявляемость ВПР органов пищеварения является причиной высокой младенческой смертности. В связи с этим, для большей эффективности пренатального скрининга необходимо: привлечение перспективных кадров, приобретение нового оборудования, внедрение новых методов исследований, обучение специалистов.

**Ключевые слова:** пренатальный скрининг, врожденные пороки развития, биохимический скрининг, ультразвуковой скрининг, выявляемость ВПР, прерванные пороки, младенческая смертность.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖЕЗҚАЗҒАН Өңірінің медициналық-генетикалық қызметінің бес жылдық уақыт кезеңіндегі пренаталдық скринингінің тиімділігі (2018 жылдан 2022 жылға дейін). Оспанова С.А., Сыздыкова А.Б. «Жезқазған қаласының Облыстық көпсалалы ауруханасы» ШЖҚ КМК, Жезқазған қ., Қазақстан Республикасы.

Пренатальды скрининг – бұл жатыршілік даму сатысында патологияны анықтауға бағытталған шаралар кешені. Ультрадыбыстық және биохимиялық скрининг диагностикалық маңызды бола отырып, болашақ ата-аналарға бала туу қаупі және төтенше жағдайларда жүктілікті ерте кезеңдерде тоқтату қажеттілігі туралы ақпарат беруге мүмкіндік береді [1,2].

Мақалада 2018-2022 жылдар аралығындағы биохимиялық скрининг нәтижелері сипатталған. Инвазиялық процедуралардың тиімділігі талданды. Нозологиялық жоспарда туа біткен ақауларды анықтау мүмкіндігі көрсетілген. Ерте кезеңдерде ақауларды анықтаудың төмен деңгейі, ең алдымен, ультрадыбыстық диагностикалық дәрігерлердің біліктілігі мен құзыреттілігінің жеткіліксіздігімен байланысты болды. Зерттеу кезеңінде біз пренаталдық кеңестің шешімімен тоқтатылған жүктілік көрсеткіштерін, туа біткен ақаулардан туған және қайтыс болған балалардың көрсеткіштеріне талдау жасадық. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, Даун синдромы бар балалардың туылуының негізгі себептерінің бірі жүкті әйелдердің инвазивті пренаталдық диагностикадан бас тартуы, орталық жүйке жүйесінің ауыр туа біткен ақауларының 80% -дан астамы үзілген, сондықтан, осы ақаулардан нәресте өлімінің жағдайлары анықталған жоқ, сонымен бірге ас қорыту жүйесінің туа біткен ақауларының аз болуы нәресте өлімінің жоғары болуына себеп болады. Осыған байланысты пренатальды скринингтің тиімділігін арттыру үшін перспективті кадрларды тарту, жаңа құрал-жабдықтарды сатып алу, жаңа зерттеу әдістерін енгізу, мамандарды оқыту қажет.

**Түйін сөздер:** пренатальды скрининг, туа біткен ақаулар, биохимиялық скрининг, УДЗ скринингі, туа біткен ақауларды анықтау, үзілген даму ақаулары, нәресте өлімі.

**SUMMARY.** THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL SCREENING OF THE MEDICAL AND GENETIC SERVICE OF THE ZHEZKAZGAN REGION OVER A FIVE-YEAR PERIOD (FROM 2018 TO 2022). S.A. Ospanova, A.B. Syzdykova, Regional Multidisciplinary Hospital of Zhezkazgan», Zhezkazgan, Republic of Kazakhstan.

Prenatal screening is a set of measures aimed at detecting pathology at the stage of intrauterine development. Ultrasound and biochemical screening, being diagnostically important, makes it possible to provide future parents with information about the risk of giving birth to a sick child and, in extreme cases, about the need for termination of pregnancy at an early stage [1,2].

The article describes the results of biochemical screening for the period 2018-2022. The effectiveness of invasive procedures is analyzed. The detection of congenital malformations is shown in nosological terms. Low detection of defects in the early stages was noted due, most likely, to insufficient qualifications and competence of ultrasound diagnostics doctors. During the study period, the indicators of aborted pregnancies were analyzed by the decision of the prenatal consultation, children born and died from HPV. The results of the study showed that one of the main reasons for the birth of children with Down syndrome is the refusal of pregnant women from invasive prenatal diagnosis, more than 80% of severe CNS CPR is interrupted, and therefore, no cases of infant mortality from these defects have been identified, at the same time, low detection of digestive organs CPR is the cause of high infant mortality. In this regard, for greater efficiency of prenatal screening, it is necessary to attract promising personnel, purchase new equipment, introduce new research methods, and train specialists.

**Keywords:** prenatal screening, congenital malformations, biochemical screening, ultrasound

screening, detection of HPV, interrupted malformations, infant mortality.

## ВВЕДЕНИЕ

Решающая роль в комплексе мероприятий по профилактике наследственных и врожденных заболеваний принадлежит пренатальной диагностике (ПД) — разделу медицинской генетики, возникшему в 80-х годах XX века на стыке клинических дисциплин (акушерства, гинекологии, неонатологии) и фундаментальных наук (патофизиологии, биохимии, цитогенетики, молекулярной биологии, генетики человека) [1].

Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и изолированных врожденных пороков развития стала мощным инструментом современной медицины, позволяющим существенно снизить перинатальные потери и уменьшить число больных с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями. Однако такой результат достигается только в том случае, когда существует четко организованная служба пренатальной диагностики, в которой объединяются усилия медицинских генетиков, акушер-гинекологов, специалистов по биохимической и цитогенетической лабораторной диагностике, ультразвуковой диагностике и других специалистов [1, 2, 3, 4].

Именно такой целью была организована в 1997 году медико-генетическая служба Жезказганского региона на базе Региональной объединенной детской больницы, с 2012 года функционирует на базе Городского перинатального центра, в настоящее время - в составе Областной многопрофильной больницы. На основании приказов Президента РК и Министра Здравоохранения РК произошли реорганизационные изменения и с 8 июня 2022 года Жезказганский регион Карагандинской области несет самостоятельный статус Улытауской

области, и соответственно, МГК — преобразовано в Центр «Охраны плода» (ЦОП) [5].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено на ретроспективном материале Центра «Охраны плода» Областной многопрофильной больницы г. Жезказган. На основании архивных отчетных данных проведен анализ эффективности пренатального скрининга за период 2018-2022 годы. Согласно приказам, регламентирующим пренатальный скрининг в эти годы [6, 7, 8, 9], обследование беременных на I уровне включало:

Трехкратное ультразвуковое исследование:

- с 11 недель 0 дней по 13 недель 6 дней беременности при копчико-теменном размере от 45 мм до 84 мм (оценка копчико-теменного расстояния и толщины воротникового пространства плода);
- с 19 недель 0 дней по 21 недели 0 дней беременности (выявление пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней плода);
- с 30 недель 0 дней по 32 недели 6 дней беременности (выявление пороков развития с поздним проявлением, функциональная оценка состояния плода).

2. Исследование уровня биохимических маркеров врожденной патологии плода:

- плазменного протеина-А, связанного с беременностью (РАРР-А) и  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГ) на сроке 11–13 недель 6 дней.

Концентрацию  $\beta$ -ХГЧ и РАРР-А в материнской сыворотке в I триместре определяли на анализаторе Delfia Victor (Perkin Elmer, Wallac) иммунофлюоресцентным методом с разрешением по времени. Значения сывороточных маркеров считали

нормальными, если они находились в пределах от 0,5 до 2,0 МоМ.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) выполнялись на аппаратах Voluson S10, Philips 5, оснащенных всеми типами датчиков, использующихся в акушерских исследованиях. Во всех случаях измеряли копчико-теменное расстояние (КТР) и толщину воротникового пространства (ТВП). Все измерения проводились согласно существующим рекомендациям.

Окончательный расчет риска рождения ребенка с хромосомной патологией производили в лаборатории пренатального биохимического скрининга с помощью аппаратно-программного комплекса Life Cycle. Степень риска хромосомной патологии оценивали как высокую при соотношении 1:150 и ниже.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2018-2022 годы по лаборатории пренатального биохимического скрининга проведено 13 993 исследований, что составило в среднем 86% от общего количества женщин, вставших на учет в 1-ом триместре беременности. Группа риска по возможной хромосомной патологии плода за анализируемый период составила в среднем от 1,7 до 2,6%.

По результатам генетического скрининга было направлено на инвазивные процедуры 305 беременных, из них проведена инвазивная процедура – 85 женщинам, что составило 28%. Высокий

процент не проведенных инвазивных процедур объясняется отказом беременных женщин от их проведения, по причине боязни возможных осложнений от процедуры.

В результате проведенных инвазий всего выявлено 12 случаев хромосомной патологии, что составило 14,1%, из них 8 случая - синдром Дауна и 4 случая – синдром Эдвардса. Все случаи хромосомной патологии были прерваны на основании решения пренатального консилиума.

Удельный вес выявленных на УЗИ врожденных пороков развития (ВПР) плода по годам составляет: в 2018 и 2019 годах по 54-20,9%, в 2020 году – этот показатель составляет 66 - 25,6%, в 2021 году – 54 16,7% и в 2022 году – 41-15,9%, что наглядно видно на рисунке 1. Наиболее высокий показатель выявляемости пороков отмечается в 2020 году, при том, что за последние 2 года наметилась тенденция к снижению данного показателя. При рассмотрении выявляемости ВПР плода по триместрам, видно из рисунка 1, что наиболее высокая выявляемость отмечается во втором триместре беременности – 47,1%. При этом, необходимо отметить, что третья часть врожденных пороков выявляется в третьем триместре беременности, что говорит о низкой выявляемости пороков в ранних сроках по причине, скорее всего, недостаточной квалификации и компетентности врачей ультразвуковой диагностики.

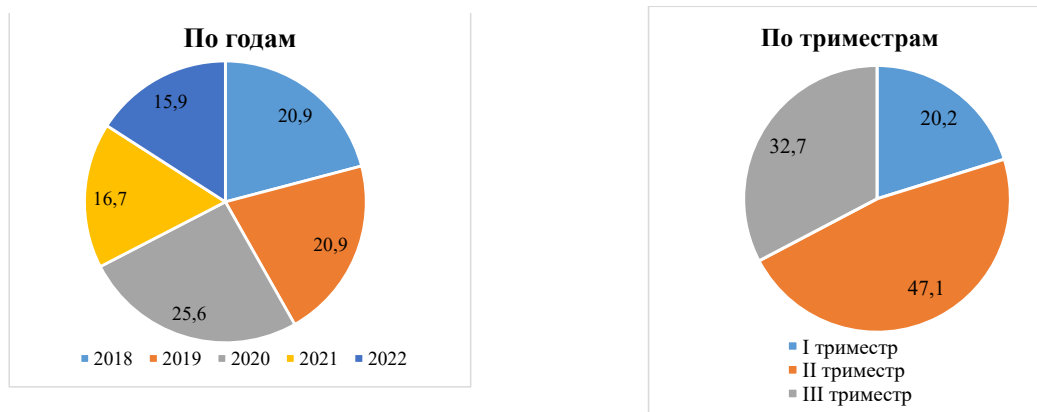
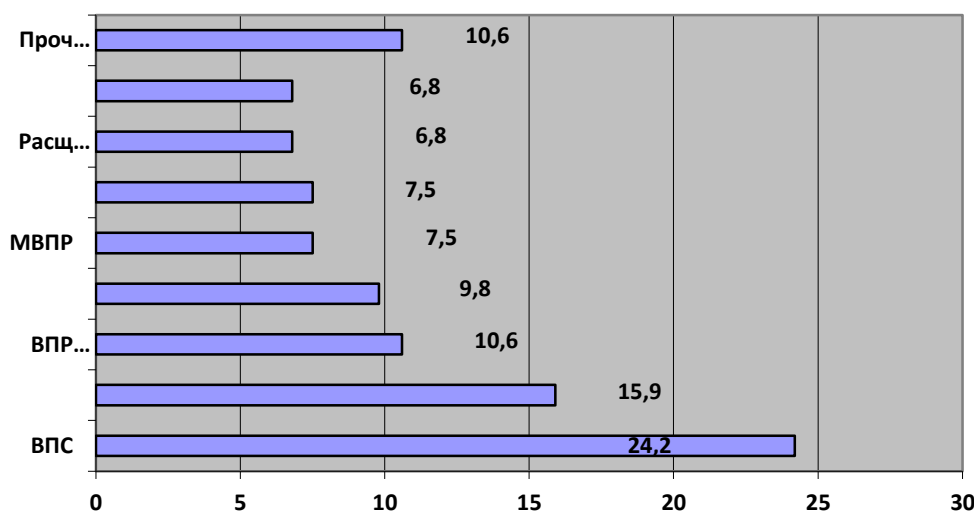


Рисунок 1. Удельный вес ВПР плода, выявленных на УЗИ за период 2018-2022 годы, (%)



Среди выявленных пороков, по нозологической структуре, на I месте стоят врожденные пороки сердца (ВПС) плода – 62 (24,2%), на II месте стоят ВПР центральной нервной системы (ЦНС) – 41 (15,9%), на III месте – пороки органов пищеварения – 27 (10,6%), на IV месте – ВПР костно-мышечной системы – 25 (9,8%), V место поделили множественные врожденные пороки развития и пороки мочевыделительной системы – 19 (7,5%), на VI месте расщелины губы и неба и кистозные гигромы – 17 (6,8%), на VII месте прочие пороки, составляющие в совокупности – 29 (10,6%) (рис.2).

шечной системы – 25 (9,8%), V место поделили множественные врожденные пороки развития и пороки мочевыделительной системы – 19 (7,5%), на VI месте расщелины губы и неба и кистозные гигромы – 17 (6,8%), на VII месте прочие пороки, составляющие в совокупности – 29 (10,6%) (рис.2).



**Рисунок 2.** Удельный вес ВПР плода, выявленных на УЗИ в зависимости от нозологической структуры, за период 2018-2022 годы, (%)

На базе МГК функционирует пренатальный консилиум, в настоящее время в ЦОП – мультидисциплинарная пренатальная комиссия, в состав которой входят врачи: акушер-гинеколог (председатель комиссии), генетик, врач ультразвуковой диагностики и профильные специалисты. Основным решением комиссии является сохранение или прерывание беременности по медицинским показаниям со стороны плода и вытекающими из последнего решения, рекомендации. Так, за последние 5 лет комиссией было вынесено решение: в 161 случае (62,4%) пролонгирование беременности и в 97 случаях (37,6%) – прерывание беременности.

По нозологической структуре прерванных беременностей на 1 месте ВПР ЦНС – 33 (34%), на 2 месте множественные

врожденные пороки развития МВПР – 16 (16,5%), на 3 месте – кистозные гигромы шеи -15 (15,5%), на 4 месте – критические ВПС и хромосомная патология плода по 12 (12,4%), на 5 месте – ВПР костно-мышечной системы – 7 (7,2%), на 6 месте – ВПР лицевых структур – 2 (2%).

За период с 2018 по 2022 годы родилось детей с ВПР – 123, из них в 2018 году – 23 ребенка, в 2019 – 17 детей, в 2020 – 33 ребенка, в 2021 – 26 и в 2022 году – 24 ребенка. Наибольшее количество детей, рожденных с пороками, составляют дети с ВПС – 35,7% (44 ребенка), с расщелинами губы и неба – 17,0% (21 ребенок), с пороками органов пищеварения – 13,8% (17 детей), с хромосомной патологией – 8,1% (10 детей) и детей с пороками ЦНС и ДНТ – 5 детей, что составило 4,0%.

При анализе пренатального

биохимического скрининга беременных, родивших детей с хромосомной патологией (синдром Дауна) одна в скрининге не участвовала так как поздно встала на учет. Шесть беременных - (66,6%) вошли в группу высокого риска по материнским сывороточным маркерам, от предложенной инвазивной пренатальной диагностики беременные отказались, у трех беременных итоговый результат по синдрому Дауна оказался низким, хотя уровень хорионического гонадотропина (ВХГЧ) превышал норму.

За период 2018-2022 годы по Жезказганскому региону Карагандинской области (Улытауской области) умерло 10 детей, основной причиной смерти которых явились: ВПР органов пищеварения 4,8% (6), ВПС – 1,6% (2), МВПР и ВПР костно-мышечной системы – по 1 случаю, что составило по 0,8%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом анализируя эффективность пренатального скрининга можно сделать следующие выводы:

1. При достаточно эффективном охвате биохимическим скринингом (86%) отмечаются случаи рождения детей с хромосомной патологией, одной из основных причин рождения которых, является отказ беременных от инвазивной пренатальной диагностики (ИПД).

2. Выявляемость врожденных пороков развития центральной нервной системы отражает эффективность пренатального скрининга: удельный вес пороков ЦНС составляет 16% от всего количества выявленных пороков, из которых более 80% прервано. Родившихся с не тяжелыми формами ВПР ЦНС - 4%. Умерших нет.

3. Низкая выявляемость ВПР органов пищеварения является причиной высокой младенческой смертности (МС) – 5% от общего количества детей с ВПР.

4. Несмотря на проводимую большую работу сотрудниками ЦОП, еще остается

достаточное количество нерешенных вопросов, таких как: привлечение перспективных кадров, приобретение нового оборудования, внедрение новых методов исследований, обучение специалистов и другие проблемы, которые необходимо разрешать совместно с руководством области и республики для достижения целей в успешном оздоровлении населения Улытауской области.

### Литература

1. *Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. С. Баранова. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 415 с.*

2. Акуленко Л. В., Золотухина Т. В., Манухин И. Б. *Дородовая профилактика генетической патологии плода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 292 с.*

3. Акуленко Л.В. Манухин И.Б., Мачарашвили Б.К., Ибрагимова Э.О. *Проблемы пренатальной диагностики генетической патологии плода на уровне женской консультации. Лечащий врач. 2015; (5):19.*

4. *Клиническая генетика: учебник / Н.П.Бочков, В.П.Пузырев, С.А.Смирнихина; под редакцией Н.П.Бочкова.-М., 2018.-592с.*

5. *Приказ УЗУО № «Об организации Центра «Охраны плода» и мультидисциплинарной пренатальной комиссии на базе КГП на ПХВ «Областная многопрофильная больница г.Жезказган»».*

6. *Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 августа 2021 года № ҚР ДСМ-92 «О здоровье народа и системе здравоохранения».*

7. *Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2021 года № ҚР ДСМ-91 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 № 704 «Об утверждении Правил организации скрининга»».*

8. *Приказ Министра здравоохранения РК от 9 октября 2020 года № ҚР ДСМ-122/2020*

*«Об утверждении Правил проведения искусственного прерывания беременности и перечня медицинских и социальных показаний, а также противопоказаний для проведения искусственного прерывания беременности».*

*9. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 июня 2022 года № ҚР ДСМ-54 «Об утверждении Стандарта организации проведения пренатального ультразвукового скрининга в Республике Казахстан».*

УДК: 618.33-007

## **ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Н.М. Суйндигова, Л.К. Хакимова,  
А.А. Муталиева, Н.М. Орманова,  
А.Султан

ГКП на ПХВ «Городской перинатальный центр»  
Управления здравоохранения,  
г. Шымкент, Республики Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Медицинская генетика стала одним из регулируемых путей снижения младенческой смертности, а также дает государству экономическую выгоду, т.к. лечение, педагогическая и социальная помощь детям – инвалидам потребует высоких экономических затрат.

Совершенствование медико-генетической помощи при врожденных пороках и хромосомной патологии, заключающаяся в пренатальной диагностике наследственных заболеваний и изолированных ВПР.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, пренатальный скрининг, аномалии развития, пренатальная диагностика.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТҰА БІТКЕН АҚАУЛАР МЕН ХРОМОСОМАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ ЖӘНЕ САПАСЫН ЖАҚСARTУ ЖОЛДАРЫ. Суйндигова Н.М., Хакимова Л.К., Муталиева А.А., Орманова Н.М., Султан А. «Қалалық перинаталдық орталық» ШЖҚ МКК, Денсаулық сақтау басқармасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Медициналық генетика нәресте өлімін азайтудың реттелетін жолдарының біріне айналды, сонымен қатар мемлекетке экономикалық пайда әкеледі, өйткені мүгедек балаларды емдеу, педагогикалық және әлеуметтік көмек жоғары экономикалық шығындарды қажет етеді.

Тұқым қуалайтын аурулар мен окшауланған ДТА-ны пренатальды диагностикадан тұратын туа біткен ақаулар мен хромосомалық патологиядағы медициналық-генетикалық көмекті жетілдіру.

**Түйін сөздер:** дамудың туа біткен ақауы, пренатальды скрининг, даму ақаулары, пренатальды диагностика.

**SUMMARY.** PROSPECTS OF DEVELOPMENT AND WAYS TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL AND GENETIC CARE FOR CONGENITAL MALFORMATIONS AND CHROMOSOMAL PATHOLOGY, N.M. Suindikova, L.K. Khakimova, A.A. Mutaliev, N.M. Romanova, A.Sultan, GKP on the PCV «City Perinatal Center» of the Health Department, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Medical genetics has become one of the regulated ways to reduce infant mortality, and also provides the state with economic benefits, since treatment, pedagogical and social assistance to disabled children will require high economic costs.

Improvement of medical and genetic care for congenital malformations and chromosomal pathology, consisting in prenatal diagnosis of hereditary diseases and isolated HPV.

**Keywords:** congenital malformations, prenatal screening, developmental abnormalities, prenatal diagnosis.

---

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема врожденных пороков развития актуальна во многих отраслях медицины. По данным ВОЗ, в мире рождается более 6- 7% детей с ВПР, летальность среди новорожденных от ВПР составляет около 30% (ежегодно умирают до 270 тыс. детей в год в возрасте до 28 дней жизни). Причем частота их за последние годы существенно увеличилась. Около 10% зачатий в человеческой популяции сопровождаются врожденными аномалиями развития плода [1].

Приблизительно 0,5% случаев этиологически представлены хромосомными заболеваниями, 0,7% составляет молекулярная патология, 1,8% наследственные полигенные заболевания и около 7% наследственная предрасположенность. Зачастую, установить точные причины бывает трудно.

Основными причинами роста ВПР у новорожденных являются: соц- экономические факторы, отягощенный акушерский анамнез, ухудшение экологии, вредные привычки и профессиональные вредности, перенесенные вирусные и бактериальные инфекции, поздняя пренатальная диагностика. Особенности общего и акушерского анамнеза, а также течения беременности

определяют характер внутриутробного развития плода и вид формирования пороков (время патологического воздействия).

Пороки развития чаще являются причиной длительной инвалидизации, что оказывает значительную психоэмоциональную нагрузку на отдельных людей, их семьи, системы здравоохранения и общество в целом.

Некоторые врожденные пороки развития можно предупреждать. Основными элементами профилактики являются, в частности, вакцинация, адекватное потребление фолиевой кислоты или йода посредством обогащения основных продуктов питания или обеспечения пищевых добавок, а также надлежащая дородовая помощь.

При этом, имеются резервы для снижения летальности новорожденных с данной патологией путем внедрения организационных мероприятий. Известно, что 40-50% детей с аномалиями развития может быть сохранена жизнь при своевременной диагностике и хирургической коррекции врожденного дефекта у плода и новорожденного ребенка в первые часы жизни [2].

Цель исследования: пути совершенствования пренатальной

диагностики врожденных пороков развития плода с целью повышения качества медицинской помощи.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В городе Шымкент с 27 января 2014 года организована служба медико-генетической консультации в Городском перинатальном центре.

В команде пренатальной диагностики работают 7 врачей с сертификатами медицинского генетика, 4 - врача по пренатальной УЗ диагностике, 2 - врача по специальности «Акушерство и гинекология» и «Ультразвуковая диагностика» прошедших обучение по пренатальным инвазивным методам, 4 - специализированных специалисты лаборатории (2- по пренатальному и неонатальному скринингу, 2 – цитогенетике).

Нами было проанализированы медицинские карты женщин, прошедшие скрининговое обследование в отделении медико-генетического консультирования центра охраны плода ГПЦ за 2020-2021-2022 годы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Работа отделения медико-генетического консультирования осуществляется на основании Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704, с изменением согласно приказа МЗ РК от 25 августа 2021 года № ҚР ДСМ-91. Пренатальный скрининг направлен на раннее выявление и диагностику хромосомной патологии и врожденные пороки развития плода для предупреждения рождения детей с тяжелыми летальными, не поддающимися лечению и коррекции генетическими хромосомными и анатомические нарушениями.

Согласно действующему приказу мероприятия пренатального скрининга на втором этапе включают:

- м е д и к о - г е н е т и ч е с к о е

консультирование беременных женщин группы «риска» по рождению детей с врожденными и наследственными заболеваниями;

- проведение подтверждающего ультразвукового исследования экспертного класса и (или) консилиумом врачей, не менее трех по специальности «Ультразвуковая диагностика»;

- анализ МСМ для комбинированного теста первого триместра;

- проведение ИПД по показаниям;

- проведение цитогенетического, молекулярно-цитогенетического и (или) молекулярно-генетического исследования плодового материала;

- проведение пренатального консилиума;

- заполнение учетных и отчетных форм.

На втором этапе пренатального скрининга врач по специальности «Медицинская генетика» решает вопрос проведения пренатального консилиума до 21 недели 6 дней беременности с обязательным участием заместителя руководителя медицинской организации и родовспоможению, врача генетика, врача акушера-гинеколога, неонатального хирурга психолога и других профильных специалистов в зависимости выявленной патологии.

Пренатальный консилиум проводится для: верификации генетического диагноза внутриутробного плода; определения прогноза здоровья и жизни плода и новорожденного; предоставления информации семье о существующих современных методах лечения и коррекции ВПР с оценкой их последствий, возможных вариантов медицинского вмешательства, их последствий и эффективности; определения тактики дальнейшего ведения беременности: необходимость проведения ИПД и (или) направления на третий этап пренатального скрининга; определения срока, метода и уровня родоразрешения.

С 2016 года введена инвазивная пренатальная диагностика хорионбиопсия, плацентоцентез, кариотипирование периферической крови, неонатальный скрининг новорожденных, с 2022

года амниоцентез методом ФИШ. Проанализированные медицинские карты были разделены на следующие группы наблюдения (таблица1).

**Таблица 1.** Распределение женщин по группам наблюдения

Результативный признак	Число женщин чел.		
	2020г	2021г	2022г
Консультированные беременные	21266	27460	26556
Общее количество беременных на Узи по г.Шымкент	49273	81013	66660
Всего ВПР выявленные на УЗИ	648/1,3 %	825/1 %	910/1,3 %
ВПР несовместимые с жизнью выявленные на УЗИ	142/21,9 %	153/18,5 %	149/16,3 %

Далее нами было изучено частота и структура ВПР по годам (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Частота и структура ВПР по годам

Затем мы проанализировали структуру ВПР плода по локализации (таблица 2).

**Таблица 2.** Результаты УЗИ по локализации ВПР плода

Диагноз ВПР (по системам органов )	Общее количество			Из них мертворожденных			Умершие (0-6 суток)	
	2020г	2021г	2022г	2020г	2021г	2022г	2020г	2021г
ВПР ЦНС	11-8,8%	17-8,3%	17-8,2%	2-100%		1-100 %		2-10,5%
Из них ДНТ:	10-90,9%	12-70,5%	5-29,4%	2-100%				
Анэнцефалии	2-20%			2-100%				
Спинномозговая грыжи	6-60%	11-91,6%	5-100%					
Черепномозговая грыжа	1-10%							
гидроцефалия	1-9%	2-11,7%	4-23,5%			1-100%		
Голопрозэнцефалия		1-8,3%						
Киста ретроцеребральная			1-5,8 %					
Агенезия мозолистого тела		2-11,7%	7-41,1%					
Рахиошизис	1-10%							
ВПР сердца и сосудов	24-19,3%	48-23,6%	54-26,2%				6-40%	6-31,5%
ВПР ЖКТ	14-11,2%	24-11,8%	16-7,7%				2-13,3%	1-5,2%
ВПР органов дыхания	3-2,4%	2-0,9%	3-1,4%				1-6,6%	1-5,2%
ВПР мочеполовой системы	1-0,8%	5-2,4%	19-9,2%					
ВПР костно- су- ставной системы	18-14,5%	28-13,7%	32-15,5%				3-20%	2-10,5%
Анофтальмия			1-0,4%					
ВПР слуха	7-5,6%	5-2,4%	4-1,9%					
МВПР	5-4%	14-6,8%	8-3,8%		3-100%		3-20%	7-36,8%
Хромосомные болезни	19-15,3%	27-13,3%	26-12,6%					

**Таблица 3. - Распределение женщин по ВПР несовместимые с жизнью**

№ п/п	Результативный признак	Число женщин чел.		
1	Всего ВПР выявленные на УЗИ	648/1,3%	825/1%	910/1,3%
2	ВПР несовместимые с жизнью	142-21,9%	1 5 3 - 18,5%	149-16,3%
3	Из них прерванных беременности ВПР несовместимые с жизнью	125/88%	139/90,8%	130/87,2%

**Таблица 4. Индикаторы процесса и результата пренатального скрининга за 2021-2022 гг**

период	Индикаторы процесса			
	Охват беременных женщин комбинированным генетическим скринингом первого триместра	Удельный вес беременных женщин, прошедших комбинированный генетический скрининг первого триместра, попавших в группу риска по синдромам Дауна, Эдвардса, Патау и Тернера	Охват беременных женщин пренатальным ультразвуковым скринингом <b>1-2-3триместр</b>	Охват беременных женщин ультразвуковым скринингом первого триместра
А	1	2	3	4
2021г	87,4%	3,4%	81,5%	87,4 %
2022г	85,9%	2,7%	82,7%	89,5%

период	Индикаторы результата			
	Эффективность инвазивной пренатальной диагностики	Удельный вес биопсий ворсин хориона среди всей проведенной инвазивной пренатальной диагностики	Эффективность пренатального скрининга на летальные врожденные пороки развития и хромосомной патологии	Эффективность биохимического скрининга
А	5	6	7	8
2021г	9,5 %	21,2%	80,6%	11,2%
2022г	12%	6,6%	84,6%	9%

Также, на основании приказа все новорожденные подвергаются массовому комплексному стандартизированному обследованию на наследственные болезни обмена веществ с целью их раннего выявления и лечения (Таблица 5).



**Таблица 5.** Результаты о проведении неонатального скрининга новорожденных 2021-2022гг

Период	Общее количество новорожденных	Количество новорожденных, охваченных неонатальным скринингом (на ФКУ и врожденный гипотиреоз)		Количество новорожденных, охваченных первичным анализом на фенилаланин		Из них количество новорожденных, охваченных повторным анализом на фенилаланин	
		абс	%	абс	%	абс	%
2021г	33458	32843	98,1%	32606	99,2%	237	0,7%
2022г	31074	30819	99,1%	30819	99,1%	151	0,4%

Период	Из них выявлено больных с диагнозом ФКУ		Количество новорожденных, охваченных первичным анализом на тиреотропном гормоне		Из них количество новорожденных, охваченных повторным анализом на тиреотропном гормоне		Из них выявлено больных с диагнозом врожденный гипотериоз	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2021г	1	0,4	32610	99,2%	233	0,7%	9	3,8
2022г	2	1,3%	30819	99,1%	220	0,7%	7	3,1%

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, с совершенствованием пренатальной диагностики увеличивается удельный вес выявляемых ВПР плода и хромосомной патологии. Ранняя диагностика, разработка и внедрение

алгоритмов врачебной тактики будут способствовать совершенствованию качества медицинской помощи при ВПР и хромосомных аномалиях у плода, а также при наследственных болезнях обмена веществ у новорожденных.

Медицинская генетика стала одним из регулируемых путей снижения младенческой смертности, а также дает государству экономическую выгоду, т.к. лечение, педагогическая и социальная помощь детям – инвалидам потребует высоких экономических затрат.

### **Литература**

1. Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г., Баранов В.С. *Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. Методическое пособие.* С.Петербург: Издательство Н-Л; 2002; 60 с.

2. Агафонов Б.В. *Генетика в практике семейного врача // Альманах клин. мед. -2004. – VII. – С. 179-187.* 2. Володин Н.Н. *Актуальные проблемы неонатологии.* М: ГЕОТАР-Медицина, 2004.

3. Жученко Л.А. *Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного. Пособие для врачей.* М:

МЗ РФ 2001.

4. Жученко Л.А. *Профилактика врожденных пороков развития // Рос. вести акушера гинеколога. – 2003. 3: 1. – С. 64-69.*

5. Мельникова Е.Н. *Клиническое значение пренатальной эхографии в диагностике врожденных пороков развития у плода: автореф. дис.канд. мед. наук. – М, 2006.*

6. Мельникова Е. Н., Жученко Л. А. *Пренатальная ультразвуковая диагностика ВПР ССС на популяционном уровне, алгоритмы, показатели, проблемы. Тез. Всерос. конф. «Критические пороки сердца периода новорожденности».* – М., 2005.

7. Титченко Л.И. *Значение пренатального ультразвукового скрининга в выявлении врожденных пороков развития //Рос. Вестник акушера гинеколога. – 2006. - 6: 1. – С.25-29.*

8. Carmona R.N. *The global challenges of birth defects and disabilities. Lancet, 2005.*

---

УДК:618.33-007

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПО ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Р.Т. Тлеужан, Н.К. Балкибекова, Г.М. Ташенова  
АО «Южно-Казахстанская Медицинская Академия»,  
ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №1»,  
Туркестанская область, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ** Работа посвящена анализу медико-генетической службы по Туркестанской области как наиболее эффективному виду профилактики наследственных болезней, направленному на предупреждение появления в семье больных с наследственной патологией. МГ служба позволяет выбрать адекватные методы дородовой диагностики, лечения и профилактики, реабилитации и адаптации. Показано, что успех в профилактике врожденных и наследственных заболеваний у детей в значительной степени зависит от информированности будущих родителей.

**Ключевые слова:** медико-генетическая служба, наследственные болезни, пренатальная диагностика.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ БОЙЫНША МЕДИЦИНАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ ЖҰМЫСЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ. Тлеужан Р.Т., Балкибекова Н.К., Ташенова Г.М. «№1 облыстық перинаталдық орталық» ШЖҚ МКК, Түркістан облысы, Қазақстан Республикасы.

Жұмыс Түркістан облысы бойынша медициналық-генетикалық қызметті отбасында тұқым қуалайтын патологиясы бар науқастардың пайда болуының алдын алуға бағытталған тұқым қуалайтын аурулардың алдын алудың ең тиімді түрі ретінде талдауға арналған. МГ қызметі пренатальды диагностика, емдеу және алдын-алу, оңалту және бейімделудің тиісті әдістерін таңдауға мүмкіндік береді. Балалардағы туа біткен және тұқым қуалайтын аурулардың алдын-алудағы жетістік көбінесе болашақ ата-аналардың хабардар болуына байланысты екендігі көрсетілген.

**Түйін сөздер.** Медициналық-генетикалық қызмет, туа біткен аурулар, пренатальды диагностика.

**SUMMARY.** COMPARATIVE ANALYSIS OF THE WORK OF THE MEDICAL AND GENETIC SERVICE IN THE TURKESTAN REGION, R.T. Tleuzhan, N.K. Balkibekova, G.M. Tashenova, JSC “South Kazakhstan Medical Academy”, GKP on PCV “Regional Perinatal Center No. 1”, Turkestan region, Republic of Kazakhstan.

The work is devoted to the analysis of the medical and genetic service in the Turkestan region as the most effective type of prevention of hereditary diseases aimed at notification the appearance of patients with hereditary pathology in the family. MG service allows you to choose adequate methods of prenatal diagnosis, treatment and prevention, rehabilitation and adaptation. It is shown that success in the prevention of congenital and hereditary diseases in children largely depends on the awareness of future parents.

**Keywords:** medical and genetic service, hereditary diseases, prenatal diagnostics.

---

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема врожденной и наследственной патологии продолжает оставаться актуальной в современной медицине. За последнее десятилетие она приобрела серьезную социально-медицинскую значимость. В системе здравоохранения многих стран мира, в том числе и Республики Казахстан, профилактика данной патологии, базирующаяся на

современных достижениях медицинской генетики, акушерства и перинатологии, стала принимать приоритетное направление [1, 2, 3, 4].

Многие наследственные заболевания передаются из поколения в поколение, протекают тяжело и прогрессивно, практически неизлечимы. Единственной возможностью уменьшить медицинский и социальный «груз» этой патологии

является проведение профилактических мероприятий посредством медико-генетического консультирования [5, 6, 7, 8, 9].

В связи с глобальным экологическим кризисом (среда с повышенной мутагенной активностью, загрязненный воздух, пища, содержащая генотоксические компоненты и т.п.) роль медико-генетического консультирования в настоящее время как никогда велика [10].

М е д и к о - г е н е т и ч е с к о е консультирование - один из видов специализированной помощи населению, направленный на предупреждение появления в семье больных с наследственной патологией [11,12,13]. «Этот процесс заключается в попытке квалифицированных специалистов объяснить пациенту или его семье диагноз, тип наследования, основные проявления, течение и доступное лечение наследственного заболевания; помочь семье принять решение относительно репродуктивного поведения, помочь обратившимся адаптироваться к наличию больного в семье и риску повторения этой болезни» (определение рабочего комитета Американского общества по генетике человека).

Глобальными задачами медико-генетической службы с точки зрения организации практического здравоохранения является создание сети генетических учреждений, легко доступных для всех нуждающихся во враче-генетике. По данным ВОЗ 8-10% семей необходима консультация генетика, а реально получают ее 1-2% [14, 15]. С медицинской точки зрения, задача медико-генетической службы заключается в постановке точного диагноза и определении медико-генетического прогноза в семье, а также в выборе профилактических мероприятий для предупреждения рождения больного ребенка. Медико-генетический прогноз содержит три элемента: расчет риска, оценка медицинских и социальных последствий,

перспектива применения пренатальной диагностики. Окончательное решение о дальнейшем деторождении принимает только семья. Задача консультанта - довести медицинскую информацию в доступном для пациента виде.

С социальной точки зрения, задача медико-генетической службы - оценка уровня понимания членами семьи последствий наличия наследственного заболевания и помощь семье в принятии правильного решения относительно репродукции [16, 17, 18].

Специфических профилактических мер по предупреждению развития большинства врожденных пороков плода не существует, поскольку они имеют в основном спорадический характер. Проведение комбинированного (УЗИ и биохимический) пренатального скрининга является единственным профилактическим мероприятием ВПР плода. Пренатальный скрининг – это выявление в группах риска по рождению детей с пороками развития, а не борьбы с последствиями.

Немаловажная роль в диагностике ВПР отводится ультразвуковому исследованию, диагностическая точность которого составляет 68-86%.

Цель: сравнительный анализ работы медико-генетической службы по Туркестанской области за 2020-2022гг.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ОПЦ №1 Туркестанской области развернута медико-генетическая служба для обслуживания беременных. Служба руководствуется приказом №704 от 09.09.2010г. «Об утверждении правил организации скрининга». Для окончательного решения вопроса прерывания беременности и коррекции ВПР проводятся консилиумы с узкими специалистами. Нами проанализирован отчет работы медико-генетической службы по области за 2020-2022 годы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

**Таблица 1.** Результаты работы медико-генетической службы

№ п/п	показатели	За 12	За 12	За 12
		мес 2020г.	мес 2021г.	мес 2022г.
1	Количество консультированных:	9187	15234	15741
	беременных	8901 (97%)	14784 (97%)	15274 (97%)
	детей с ВПР	273 (3%)	394 (2,6%)	399 (2,5%)
	женщин с ОАГА	9 (1%)	53 (0,3%)	68 (0,4%)
2	Количество детей, рожденных с ВПР (по данным НГР)	170	168	391
3	Количество умерших детей с ВПР от 0-6 с ВПР	26 (15,3%)	32 (19%)	46 (12%)
4	Мертворожденные с ВПР	12 (7%)	10 (6%)	14 (3,6%)
5	Всего осмотрено беременных на УЗИ по ТО	83881	77144	75635
6	Всего ВПР, выявленные на УЗИ	1052 (1,3%)	924 (1,2%)	1074 (1,4%)
7	ВПР, несовместимые с жизнью, выявленные на УЗИ	220 (21%)	239 (26%)	293 (27,2%)
8	Из них прерваны	189 (86%)	197 (82,4%)	227 (77,5%)
9	Обследование беременных б/х маркеры I триместра	35683	41703	42589
10	Обследование детей на ТТГ	60400	64000	57520
11	Обследование детей на ФКУ	60400	64000	57520
12	Цитогенетическое обследование (кариотип)	146	191	208
13	Fish- метод	378	547	539
14	Из них выявлено	38 (10%)	34 (6,2%)	30 (5,5%)

За 2020-2022гг. количество консультированных пациентов составило одинаково 97%.

Обследование беременных на биохимические маркеры 1 триместра

составило за 2020г – 35683, за 2021г – 41703, за 2022г – 42589; УЗ скрининг проведен в 2020г – 83881, в 2021г – 77144, в 2022г – 75635; из них у 1052 (1,3%) в 2020г, у 924 (1,2%) в 2021г, у 1074 (1,4%) выявлены

ВПР плода. Из общего количества ВПР, выявленных на УЗИ, несовместимые с жизнью, составили: в 2020г – 220 (21%), в 2021г – 239 (26%), в 2022г – 293 (27,2%). Кроме этих исследований, проведено цитогенетическое исследование: в 2020г –

146, в 2021г – 191, в 2022г – 208.

Проводился анализ прерываний беременности: в 2020г - в 189 (86%) случаях, в 2021г – в 197 (82,4%)случаях, в 2022г – в 227 (77,5%) случаях.

**Таблица 2.** Данные ВПР, выявленных на УЗИ

№ п/п	Структура ВПР	2020г		2021г		2022г	
		Выявлено всего	Из них прервано	Выявлено всего	Из них прервано	Выявлено всего	Из них прервано
1	ЦНС:	60 (28,7%)	47 (26,4%)	61 (25,5%)	48 (24%)	52 (17,7%)	41 (18%)
	Гидроцефалия	8	7	6	4	21	10
	Менингоэнцефалоцеле	2	2	1	2	2	2
	Спинно-мозговая грыжа	8	7	3	3	8	7
	Голопрозэнцефалия	5	3	4	4	3	3
	Анэнцефалия	16	16	15	14	16	16
	Шизэнцефалия						
2	ВПР мочеполовой системы	6(2,8%)	6(3,3%)	8 (3,3%)	7(3,5%)	11 (3,7%)	9 (4%)
3	ВПР костно-суставной системы (ахондроплазия)	2(1%)	1(0,5%)	4(1,7%)	4(2%)	3 (1%)	2 (0,8%)
4	ВПР сердечно-сосудистой системы	6(2,8%)	5(2,8%)	15(6,3%)	13(6,5%)	14 (4,7%)	13 (5,7%)
5	МВПР	101 (48,3%)	86 (48,3%)	108(45%)	83(42,1%)	176 (60%)	127 (56%)
6	ВПР ЖКТ	5(2,4%)	4(2,2%)	2(0,8%)	1(0,5%)	11 (3,7%)	9 (4%)
7	ВПР органов дыхания	1(0,5%)	1(0,5%)	1 (0,4%)	1 (0,5%)		
8	Хромосомные аномалии	28(13,3%)	28 (15,7%)	33(13,8%)	33(17%)	22 (7,5%)	22 (9,6%)
9	Прочие (ВПР лицевого скелета)			7(3%)	7(3,5%)	4 (1,3%)	4 (1,7%)
	<b>ИТОГО:</b>	<b>209</b>	<b>178 (85%)</b>	<b>239</b>	<b>197 (68%)</b>	<b>293</b>	<b>227 (77,5%)</b>

По данным таблицы №2 видно, что из всех выявленных ВПР, на первом месте стоят МВПР: 48,3% в 2020г, 45% - в 2021г, 60% - в 2022г; на втором месте ВПР ЦНС: 28,7% в 2020г, 25,5% - в 2021г, 17,7% - в 2022г; на третьем месте стоят хромосомные аномалии: 13,3% – в 2020г, 13,8% - в 2021г, 7,5% - в 2022г.

У беременных с ВПР по данным литературы, течение беременности осложняется угрозой прерывания беременности, патологией плацентации, внутриутробной гипоксией плода, внутриутробной задержкой плода.

К основным факторам риска развития ВПР можно отнести: респираторные вирусные инфекции, обострение экстрагенитальной патологии различных органов, TORCH-инфекции, воспалительные заболевания матки и придатков.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех в профилактике ВПР плода в значительной степени зависит от информированности будущих родителей о значимости антенатальных повреждающих факторов и медико-генетического консультирования с использованием УЗИ, биохимического скрининга. Прогнозирование ВПР плода дает возможность увеличить эффективность пренатальной диагностики, что снижает количество родов с ВПР.

Роль пренатальной диагностики велика, потому что она является одним из регуляторов путей снижения младенческой смертности. Кроме этого, дает государству экономическую выгоду, потому что социальная и медицинская помощь детям-инвалидам требует огромных финансовых затрат.

### Литература

1. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. *Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей.* М.: Издательский центр «Академия», 2003. - 224 с.

2. Баранова Е.В. *Код ДНК, или как продлить молодость.* - М.: АСТ; СПб: Астрель, 2007. - 222 с.

3. Барашичев 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.

4. Бочков Н.П. *Клиническая генетика.* - М.: Медицина, 1997. - 366 с.

5. Доклад научной группы ВОЗ. *Борьба с наследственными болезнями.* Женева, 1997. - 133 с.

6. Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Рачковская И.В., Давыдов В.В. *Общая и медицинская генетика. Лекции и задачи.* - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. - 320 с.

7. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская, Маркова Е.Д. *ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии.* - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 591 с.

8. Казаков В.И., Ключева С.К., Прозорова М.В. *Основы медикогенетического консультирования.* - СПб.: издательство Дом СПбМАПО, 2002. - 71 с.

9. Ключников С.А., Иванова-Смоленская И.А., Никольская Н.Н. и др. *Этические проблемы медико-генетического консультирования на примере хорей Генгтингтона.* *Российский мед. журнал* 2000; 2: 32-36.

10. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование.* - М.: Практика. - 1996. - 415 с.

11. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. *Генетика для врачей.* - М.: Медицина. - 1990. - 312 с.

12. Мутовин Г.Р. *Основы клинической генетики.* - М.: «Высшая школа», 2001. - 234 с.

13. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. *Основы генетики человека.* - Ростов-на-Дону: Феникс. - 1997. - 368 с.

14. Приказ Мз РФ № 316 от 30.12.93 г. *«О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохране-*

ния РФ».

15. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. - С-Пб.: МАПО. - 1997. - 15.

16. Профилактика наследственных болезней / Под ред. Н.П.Бочкова. - М.: ВОНЦ, 1987.

17. Савченко А.Ю., Рождественский А.С., Литвинович Е.Ф., Захарова Н.С., Шестериков А.А. Основы медицинской и клинической генетики. - Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. - 364 с.

18. Шевченко В.А., Топорнина, Стволинская Н.С. Генетика человека. - М.: Гуманит. Изд. Центр ВЛАДОС, 2002. - 240 с.

---

УДК 616.05333-1

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, ВЫЯВЛЕННЫХ В ПЕРИОД 2020-2022ГГ ПО ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Р.Т.Тлеужан, З.Т. Алиева  
АО «Южно-Казахстанская Медицинская Академия»,  
г. Шымкент, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Сравнительный анализ работы пренатальной службы показал достаточно объемную ее значимость по выявлению ВПР плода. Выявляемость ВПР растет: 1,3%-1,2%-1,4%, но все равно остается очень низкой. Количество прерываний беременностей с ВПР, несовместимых с жизнью, не 100%, неполное, что говорит о низкой осведомленности населения о глобальной медико-социальной проблеме. Данные прерываний беременности с ВПР после 22 недель говорят о пролонгировании срока беременности самими пациентками, тем самым создавая угрозу для своей жизни. Количество родившихся детей с ВПР, умерших в сроки 0-6 суток, мертворожденных, также говорит о росте неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** Врожденные пороки развития плода, пренатальная диагностика, скрининг

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ БОЙЫНША 2020-2022ЖЖ КЕЗЕҢІНДЕ АНЫҚТАЛҒАН ІШТЕГІ БАЛАНЫҢ ТУА БІТКЕН ДАМУ АҚАУЛАРЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ. Тлеужан Р.Т., Алиева З.Т. «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Пренаталдық қызметтің жұмысына салыстырмалы талдау оның іштегі баланың біткен ақауларын анықтаудағы айтарлықтай маңыздылығын көрсетті. Туа біткен ақауларды анықтау өсуде: 1,3% -1,2% -1,4%, бірақ әлі де өте төмен деңгейде қалып отыр. Өмірге сәйкес келмейтін туа біткен ақаулары бар жүктілікті тоқтату саны 100% емес, толық емес, бұл халықтың жаһандық медициналық-әлеуметтік проблема туралы хабардарлығының төмендігін көрсетеді. 22 аптадан кейін туа біткен ақаулары бар жүктіліктің тоқтатылуы туралы деректер пациенттердің жүктілік мерзімін ұзартуы туралы айтады, осылайша олардың



өміріне қауіп төндіреді. Туа біткен кемістікпен туылған, 0-6 күн ішінде қайтыс болған, өлі туылған нәрестелер саны да жаңа туған нәрестелер мен нәрестелер сырқаттанушылық пен өлім-жітім көрсеткіштерінің артқанын көрсетеді.

**Түйін сөздер:** Іштегі баланың туа біткен ақаулары, пренатальды диагностика, скрининг.

**SUMMARY.** COMPARATIVE ANALYSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS DETECTED IN THE PERIOD 2020-2022 IN THE TURKESTAN REGION. R.T. Tleyzhan, Z.T. Alieva. JSC “South Kazakhstan Medical Academy”, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

A comparative analysis of the work of the prenatal service showed its rather voluminous significance in identifying fetal CM. The detection of congenital malformations is growing: 1.3% -1.2% -1.4%, but still remains very low. The number of terminations of pregnancies with congenital malformations that are incompatible with life is not 100%, incomplete, which indicates a low awareness of the population about the global medical and social problem. The data of pregnancy terminations with congenital malformations after 22 weeks speak of the prolongation of the pregnancy period by the patients themselves, thereby creating a threat to their lives. The number of children born with congenital malformations, who died within 0-6 days, stillbirths, also indicates an increase in neonatal and infant morbidity and mortality.

**Keywords:** congenital malformations of the fetus, prenatal diagnosis, screening

## ВВЕДЕНИЕ

Туркестанская область – одна из крупнейших и густонаселенных областей Республики Казахстан, площадь которой составляет 116280 тыс. км<sup>2</sup>, население - 2,1 млн. человек. Административно область состоит из 7 городов, 824 сел и 14 сельских районов. Удаленность отдельных населенных пунктов от областного центра составляет до 500 км.

Несмотря на успехи современной медицины, по-прежнему, одной из основных причин детской инвалидности и смертности являются наследственные заболевания и врожденные пороки развития (ВПР). Врожденные пороки развития именуется также врожденными нарушениями или врожденными деформациями [1].

Врожденные пороки развития можно определить, как структурные или функциональные отклонения от нормы (например, метаболические расстройства), которые проявляются в период внутриутробного развития и могут быть выявлены до рождения, во время рождения

или на более поздних этапах жизни. По оценкам, от пороков развития в течение первых 4 недель жизни ежегодно умирают 303 000 детей. Пороки развития могут приводить к длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, системы здравоохранения и общество.

Хотя пороки развития могут быть по происхождению генетическими, инфекционными или экологическими, установить точные причины чаще всего бывает трудно. Некоторые врожденные пороки развития можно предупредить. Основными элементами профилактики являются, в частности, вакцинация, адекватное потребление фолиевой кислоты или йода посредством обогащения основных продуктов питания или обеспечения пищевых добавок, а также надлежащая дородовая помощь [2].

**Причины и факторы риска.** Примерно 50% всех пороков развития нельзя связать с какой-либо конкретной причиной, однако некоторые причины или факторы риска

известны.

#### **Социально-экономические факторы.**

Несмотря на то, что низкий доход может оказаться косвенной детерминантой, пороки развития чаще проявляются в семьях и странах с недостаточными ресурсами. Согласно подсчетам, примерно 94% тяжелых пороков развития наблюдаются в странах со средним и низким уровнем дохода, где женщины зачастую не имеют доступа к достаточному количеству и достаточно хорошей пище и могут подвергаться воздействию какого-либо агента или фактора, например, инфекции или алкоголь, который провоцирует или усиливает отклонения от нормы в пренатальном развитии. Более того, материнство в зрелом возрасте повышает риск хромосомных аномалий, включая синдром Дауна, в то время как материнство в молодом возрасте повышает риск некоторых врожденных пороков развития.

#### **Генетические факторы.**

Кровосмешение (кровное родство) повышает распространенность редких генетических врожденных пороков и почти удваивает риск неонатальной и детской смертности, умственной отсталости и тяжелых врожденных пороков у детей, рожденных парами, являющимися двоюродными родственниками. У некоторых этнических групп, например, у евреев-ашкенази и у финнов, наблюдается сравнительно высокая распространенность редких генетических мутаций, приводящих к повышенному риску пороков развития.

**Инфекции.** Присутствие у матерей таких инфекций, как сифилис или корь, является распространенной причиной врожденных пороков в странах с низким и средним уровнем дохода.

**Питание матери.** Дефицит йода, солей фолиевой кислоты, ожирение или такие состояния, как сахарный диабет, связаны с некоторыми пороками развития. Например, дефицит фолиевой кислоты повышает риск рождения ребенка с дефектом

нервной трубки. Кроме того, повышенное потребление витамина А может повлиять на нормальное развитие эмбриона или плода.

**Экологические факторы.** Воздействие на материнский организм некоторых пестицидов и других химических веществ, а также некоторых лекарственных средств, алкоголя, табака, психоактивных веществ или радиоактивного излучения во время беременности может повышать риск развития у плода или новорожденного ребенка врожденных пороков. Работа или проживание вблизи, или непосредственно в месте расположения мусорных свалок, металлургических предприятий или шахт также может быть фактором риска, особенно при воздействии на организм матери других экологических факторов риска или при недостаточности питания [3].

В структуре заболеваемости и смертности на долю врожденных пороков развития (ВПР) приходится 26%, данные о частоте ВПР противоречивы, их частота колеблется от 4,3 до 55 на 1000 новорожденных (у 20% детей - пороки несовместимые с жизнью, а у 25% – приводят к ранней неонатальной смертности) [4]. Учитывая высокую рождаемость в Туркестанской области (каждый 4-5 ребенок по РК рождается в Туркестанской области), удельный вес ВПР плода среди младенческой смертности занимает особое место.

К наиболее тяжелым порокам развития относятся пороки сердца, дефекты нервной трубки и синдром Дауна.

Цель работы: сравнительный анализ структуры, количества и антенатальной диагностики врожденных пороков плода по отчетным данным Туркестанской области за 2020-2022гг.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Был проведен сравнительный анализ отчетных данных работы пренатальной службы Туркестанской области за 2020-2022гг.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты работы представлены в таблице №1.

**Таблица 1.** Сравнительный анализ работы медико-генетической службы

№ п//п	Показатели	За 12	За 12	За 12
		мес 2020г.	мес 2021г.	мес 2022г.
1	Количество консультированных:	9187	15234	15741
	беременных	8901 (97%)	14784 (97%)	15274 (97%)
	детей с ВПР	273 (3%)	394 (2,6%)	399 (2,5%)
	женщин с ОАГА	9 (1%)	53 (0,3%)	68 (0,4%)
2	Количество детей, рожденных с ВПР (по данным НГР)	170	168	391
3	Количество умерших детей с ВПР от 0-6 с ВПР	26 (15,3%)	32 (19%)	46 (12%)
4	Мертворожденные с ВПР	12 (7%)	10 (6%)	14 (3,6%)
5	Всего осмотрено беременных на УЗИ по ТО	83881	77144	75635
6	Всего ВПР, выявленные на УЗИ	1052 (1,3%)	924 (1,2%)	1074 (1,4%)
7	ВПР, несовместимые с жизнью, выявленные на УЗИ	220 (21%)	239 (26%)	293 (27,2%)
8	Из них прерваны	189 (86%)	197 (82,4%)	227 (77,5%)

Как видно из таблицы, в 2020 году проконсультировано 8901 беременных из всех 52215 вставших на учет по беременности, в 2021 году – 147854 из 51421, в 2022 году – 15274 из 52885, соответственно. В 2020 году ультразвуковое исследование прошли 83881 беременных, в 2021 году – 77144, в 2022 году – 75635, при котором выявлено 1052 (1,3%) случая

ВПР в 2020 году (несовместимые с жизнью - 220), 924 (1,2%) - в 2021 году (239), 1074 (1,4%) – в 2022 году (293), что говорит об одинаковой частоте встречаемости ВПР по годам у беременных области. Из всех выявленных при УЗИ ВПР прервано беременностей в 2020 году 189 (86%), в 2021 году – 197 (82,4%), в 2022 году – 227 (77,5%), что, возможно, дает представление

о недостаточной осведомленности пациенток про врожденную патологию плода и последствиях жизни родившихся детей с ВПР в дальнейшем. В 2020 году до 22 недель прервано беременностей до 22 недель в 169 (89,4%) случаях, после 22 недель – в 20 случаях (10,6%), в 2021 году - в 152 (77%) и в 45 (23%) случаях, соответственно, в 2022 году – в 207 (91%) и 20 (9%) случаях, соответственно, что говорит о том, что пациентки оттягивают срок прерывания беременности с ВПР, тем самым увеличивая количество осложнений прерываний.

В 2020 году родилось 170 детей с ВПР,

в 2021 году – 168, в 2022 году – 391. Из всех рожденных детей с ВПР, количество умерших в сроки 0-6 суток, составила по годам составила: 26 (15,3%), 32 (19%), 46 (12%), а количество мертворожденных с ВПР составило по годам 12 (7%), 10 (6%), 14 (3,6%), соответственно. Эти данные свидетельствуют о росте количества рождения детей с ВПР, увеличении неонатальной смертности.

Данные по структуре выявленных пороков развития по УЗИ представлены в таблице №2.

**Таблица 2.** Структура выявленных пороков развития по УЗИ

№	Структура ВПР	2020г		2021г		2022г	
		Выявлено всего	Из них прервано	Выявлено всего	Из них прервано	Выявлено всего	Из них прервано
1	ЦНС:	60 (28,7%)	47 (26,4%)	61 (25,5%)	48 (24%)	52 (17,7%)	<u>41 (18%)</u>
	Гидроцефалия	8	7	6	4	21	10
	Менингоэнцефалоцеле	2	2	1	2	2	2
	Спинно-мозговая грыжа	8	7	3	3	8	7
	Голопроэнцефалия	5	3	4	4	3	3
	Анэнцефалия	16	16	15	14	16	16
	Шизэнцефалия						
2	ВПР мочеполовой системы	6(2,8%)	6(3,3%)	8 (3,3%)	7(3,5%)	11 (3,7%)	9 (4%)
3	ВПР костно-суставной системы (ахондроплазия)	2(1%)	1(0,5%)	4(1,7%)	4(2%)	3 (1%)	2 (0,8%)
4	ВПР сердечно-сосудистой системы	6(2,8%)	5(2,8%)	15(6,3%)	13(6,5%)	14 (4,7%)	13 (5,7%)
5	МВПР	101 (48,3%)	86 (48,3%)	108(45%)	83(42,1%)	176 (60%)	127 (56%)
6	ВПР ЖКТ	5(2,4%)	4(2,2%)	2(0,8%)	1(0,5%)	11 (3,7%)	9 (4%)

7	ВПР органов дыхания	1(0,5%)	1(0,5%)	1 (0,4%)	1 (0,5%)		
8	Хромосомные аномалии	28(13,3%)	28 (15,7%)	33(13,8%)	33(17%)	22 (7,5%)	22 (9,6%)
9	Прочие (ВПР лицевого скелета)			7(3%)	7(3,5%)	4 (1,3%)	4 (1,7%)
	ИТОГО:	<b><u>209</u></b>	<b><u>189 (86%)</u></b>	<b><u>239</u></b>	<b><u>197 (68%)</u></b>	<b><u>293</u></b>	<b><u>227 (77,5%)</u></b>

Как видно из таблицы №2, из всех ВПР плода, на 1-м месте стоят МВПР – 101 (48,3%) случай в 2020 году, 108 (45%) случай в 2021 году, 176 (60%) случай в 2022 году, на 2-м месте - ВПР ЦНС: 60 (28,7%), 61 (25,5%), 52 (17,7%) по годам, на 3-м месте – хромосомные аномалии: 28 (13,3%), 33 (13,8%), 22 (7,5%) по годам, соответственно, что предполагает увеличение случаев встречаемости МВПР по сравнению с предыдущими годами. Другие ВПР, как ВПР сердечно-сосудистой системы, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта встречались в меньших случаях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ работы пренатальной службы показал достаточно объемную ее значимость по выявлению ВПР плода. Выявляемость ВПР растет: 1,3%-1,2%-1,4%, но все равно остается очень низкой. Количество прерываний беременностей с ВПР, несовместимых с жизнью, не 100%, неполное, что говорит о низкой осведомленности населения о глобальной медико-социальной проблеме. Данные прерываний беременности с ВПР после 22 недель говорят о пролонгировании срока беременности самими пациентками, тем самым создавая угрозу для своей жизни. Количество родившихся детей с ВПР, умерших в сроки 0-6 суток, мертворожденных, также говорит о росте неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности.

Структура ВПР за указанные периоды не изменилась. Отмечается увеличение количества множественных пороков

развития, пороков мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта. Уменьшилось количество пороков развития лицевого скелета. Данные анализа говорят о возможной связи некоторых существующих факторов в нашей области с ростом ВПР плода: кровнородственные браки, наличие и добыча вредных для организма металлов, высокая минерализация питьевой воды и т.д.

Таким образом, данная проблема остается актуальной в современном акушерстве и перинатологии, особенно аспекты качественной пренатальной диагностики, поскольку приоритетная задача нашего государства – это охрана здоровья материнства и детства. Даже своевременный УЗ-скрининг и биохимический анализ крови на соответствующие гормоны, не всегда приводит к успешному результату, оставляя выявляемость аномалий на невысоком уровне. Поиск современных, достоверных, неинвазивных методов диагностики пороков развития плода в ранние сроки беременности является важным этапом исследования этой сложной и многогранной проблемы. Немаловажным также является и подготовка специалистов УЗИ высокого класса, использование инновационной техники, а также поиск новых биохимических маркеров врожденных генетических поломок [5].

Но некоторые врожденные пороки развития можно и предупреждать. Основными элементами профилактики являются, в частности, вакцинация, адекватное потребление фолиевой кислоты или йода посредством обогащения основных продуктов питания или обеспечения

пищевых добавок, а также надлежащая дородовая помощь беременным. Особенно актуальна эта проблема в группах риска, которые должны быть сформированы в процессе предгравидарного обследования и подготовки женщин к запланированной беременности. А при рождении детей с ВПР необходима развитая педиатрическая хирургия для обеспечения своевременного лечения.

#### **Литература**

1. Алексеева Р.Л. Врожденные пороки развития, профилактика. // Форум. Медицинские науки. Тюменский государственный университет. – 2017. – С.48-51.
2. Новикова С.В., Жученко Л.А. Первичная профилактика врожденных пороков развития. // РМЖ. Мать и дитя. 2015. – Т.23. - №1. – С. 25-28.
3. Куандыков Е.У., Альмухамбетова С.К., Жумагул М.Ж., Молдакарызова А.Ж. Врожденные пороки развития: классификация, причины, механизмы возникновения. // Вестник КазНМУ. 2018. - №1. – С.469-473.
4. Бегимбекова Л.М., Алиева Э.Н., Сулейменова Ж.У., Тастанбекова Ш.А., Байкубекова А.У. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода и вопросы прогнозирования. // Вестник КазНМУ. - 2015. - №2. - С.6-8.
5. Тлеужан Р.Т., Алиева Э.Н., Мамырбекова С.У., Алиева Ж.К. Совершенствование прогнозирования врожденных и наследственных заболеваний. // Валеология. Здоровье, болезнь, выздоровление. – 2022. - №1. – С.199-202.

---

УДК: 618.2-07

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ QF-PCR ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДЕТЕКЦИИ АНЕУПЛОИДИЙ ИЗ КЛЕТОК АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ**

Ж.М. Жабакова, А.В.Боровикова, А.А.Есентаева, Г.Ж. Абильдинова  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ,  
г.Астана, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Новая методика КФ-ПЦР имеет ряд преимуществ, которые в дальнейшем позволят увеличить количество обследуемых пациентов: для анализа требуется только небольшой объем амниотических жидкостей; проведение анализа возможно с 9 по 28 неделю беременности; 100% точность для обнаружения основных аутосомных трисомий (синдром Дауна, Эдвардса и Патау); специфичность определения наличия остальных хромосомных заболеваний у плода составляет 99.8%; при необходимости, возможно провести определение пола ребенка, резус-фактора и тестирование на наличие мутаций ряда наследственных заболеваний (муковисцидоза, нейросенсорной тугоухости, спинальной амиотрофии и др.); анализ может быть выполнен в течении 48 часов с момента поступления образца амниотической жидкости в лабораторию.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, хромосомная патология, количественная флуоресцентная полимеразная цепная реакция (КФ-ПЦР).

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АМНИОТИКАЛЫҚ СҰЙЫҚТЫҚ ЖАСУШАЛАРЫНАН АНЕУПЛОИДИЯЛАРДЫ ПРЕНАТАЛДЫ АНЫҚТАУ КЕЗІНДЕ QF-PCR ҚОЛДАНУ

ТӘЖІРИБЕСІ. Жабакова Ж.М., Боровикова А.В., Есентаева А.А., Абильдинова Г.Ж. «Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы» ШЖҚ РМК, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

СФ-ПТР жаңа әдістемесі зерттелетін пациенттердің санын одан әрі арттыруға мүмкіндік беретін бірқатар артықшылықтарға ие: талдау үшін амниотикалық сұйықтықтың аз ғана көлемі қажет; жүктіліктің 9-28 аптасы аралығында талдау жүргізуге болады; негізгі аутосомды трисомияларды (Даун, Эдвардс және Патау синдромы) анықтау үшін 100% дәлдік; іштегі нәрестенің хромосомалық ауруларының анықтау ерекшелігі 99.8%; қажет болса, баланың жынысын, Rh факторын анықтауға және бірқатар тұқым қуалайтын аурулардың (муковисцидоз, сенсорлық есту қабілетінің жоғалуы, жұлын амиотрофиясы және т.б.) мутацияларының бар-жоғын тексеруге болады; талдау амниотикалық сұйықтық үлгісі зертханаға түскен сәттен бастап 48 сағат ішінде жүргізілуі мүмкін.

**Түйін сөздер:** пренаталды диагностика, хромосомды патология, санды флуоресценттік полимеразды тізбекті реакция (СФ-ПТР).

**SUMMARY.** EXPERIENCE OF USING QF-PCR IN PRENATAL DETECTION OF ANEUPLOIDY FROM AMNIOTIC FLUID CELLS. Zh.M. Zhabakova, A.V.Borovikova, A.A.Esentaeva, G.Zh. Abildinova, RSE «Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan» on the PCV, Astana, Republic of Kazakhstan.

The new QF-PCR technique has several advantages that will further increase the number of patients examined: only a small volume of amniotic fluid is required for analysis; analysis is possible from 9 to 28 weeks of pregnancy; 100% accuracy for detecting major autosomal trisomies (Down, Edwards and Patau syndrome); the specificity of determining the presence of other chromosomal diseases in the fetus is 99.8%; if necessary, it is possible to determine the child's gender, Rh factor and testing for the presence of mutations in several hereditary diseases (cystic fibrosis, sensorineural hearing loss, spinal amyotrophy, etc.); the analysis can be performed within 48 hours from the moment the amniotic fluid sample arrives at the laboratory.

**Keywords:** prenatal diagnosis, chromosomal pathology, quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR).

## ВВЕДЕНИЕ

Каждый год в мире рождается около 135 миллионов новорожденных, 3% из которых страдают от серьезных структурных врожденных дефектов. Это ложится тяжелым экономическим и психологическим бременем на общество и семью. Поэтому быстрая и точная диагностика хромосомных aberrаций плода становится все более важной для устранения беспокойства матери и снижения частоты рождаемости аномальных плодов. [1]

Золотым стандартом диагностики хромосомных аномалий плода до сих пор является кариотип, при котором анализируются клетки, извлеченные из амниотической жидкости, ворсин хориона

или клеток плаценты. С его помощью можно диагностировать фетальную хромосомную анеуплоидию, полиплоидию, аномальную балансовую структуру, химеры, а также делеции и дупликации размером более 10–20 Мб. Однако требуется культура клеток, и у метода есть много недостатков, таких как длительное время обнаружения, низкая пропускная способность и невозможность обнаружения вариаций числа копий (CNV) ниже 5 Мб. [2,3]

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) становится все более популярным во всем мире, и рынок его ежегодно растет. В основе его популярности лежит отсутствие риска выкидыша и ранний срок беременности для

результатов скрининга. Однако, несмотря на преимущества НИПТ, это все еще только скрининговый тест, и для постановки окончательного диагноза анеуплоидии плода необходимо провести инвазивный тест. При проведении инвазивного теста возможны экспресс-генетические тесты с количественной флуоресцентной полимеразной цепной реакцией (QF-PCR) или тестами флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Это может занять 2–3 дня для оценки хромосом 13, 18 и 21, а также половых хромосом. В качестве альтернативы можно выполнить полный кариотип, для получения результата которого может потребоваться 2–3 недели. [4] Поэтому в случаях, где требуется срочное выполнение анализа QF-PCR становится незаменимой методикой.

Основная часть: Количественная флуоресцентная полимеразная цепная реакция (QF-PCR) включает амплификацию, обнаружение и анализ последовательностей ДНК, специфичных для хромосом, известных как генетические маркеры или малые tandemные повторы (STR). Применение анализа коротких tandemных повторов (STR) для обнаружения анеуплоидии было впервые продемонстрировано Элейн Мэнсфилд в 1993 г. [5], которая описала трисомию 21, трисомию 18 и три генотипа X в ДНК, полученной из амниотической жидкости. Разработка и валидация в 1990-е годы привели к появлению первых услуг пренатальной диагностики на основе QF-PCR, которые были описаны в 2001 году [6,7,8]. Благодаря впечатляющей скорости метода, экономии масштаба, минимальным трудозатратам и затратам на анализ, QF-PCR заменил анализ интерфазных ядер флуоресцентной гибридизацией *in situ* (FISH) для пренатальной диагностики анеуплоидии в большинстве европейских стран, некоторых стран Южной Америки и австралийских лабораториях. Опубликованы многочисленные исследования с подробным описанием

успешных услуг QF-PCR и анализа более 100 000 пренатальных образцов [8,9,10,11,12,13]. Сообщалось о различиях между результатами QF-PCR и результатами кариотипа для хромосом, протестированных с помощью QF-PCR, обычно там, где один тест выявляет полную трисомию, тогда как другой выявляет мозаицизм; такие различия, вероятно, связаны с различиями в тестируемом материале (например, целая некультивируемая ткань по сравнению с клональными популяциями культивируемых клеток). [14] QF-ПЦР был введен в Национальную службу здравоохранения Великобритании (NHS) как утвержденный диагностический тест в 2000 г. [15] и с тех пор введены в другие генетические центры Великобритании, а также предлагается частном порядке в Великобритании и в Европе.

Одним из преимуществ QF-PCR перед другими подходами для быстрого обнаружения анеуплоидии является его способность определить особенности, связанные с пренатальными образцами, такие как мозаицизм и контаминация материнскими клетками. Анализ генотипа образца позволяет определить, присутствует ли более одной клеточной линии, что может указывать на мозаицизм образца или контаминацию материнскими клетками или может представлять собой близнецовые, химерные или внешние источники ДНК; мозаицизм и контаминация материнскими клетками дают характерные аллельные паттерны и обычно могут быть уверенно классифицированы. Генотип также можно использовать для идентификации образца путем сравнения со второй аликвотой исходного образца или материнским или отцовским генотипом. [16]

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ, исследований, которые были в Лаборатории персонализированной геномной диагностики БМЦ УДП РК в период с



2019-2022 год. Стоит отметить, что ЛПГД не является профильным учреждением по вопросам пренатальной диагностики, поэтому количество пациентов меньше ожидаемого количества нуждающихся в исследовании в целом по стране. QF-PCR амплифицирует определенный сегмент интересующей хромосомы (13, 18, 21, X и Y) в образце ДНК из амниотической жидкости, полученном путем амниоцентеза, также в качестве материала для исследования могут быть использованы образцы ворсин хориона, или из других образцов тканей или крови новорожденных или взрослых, но в рамках данной статьи речь будет идти только об амниотической жидкости. QF-PCR анализ стал возможным с появлением автоматизированного капиллярного электрофореза флуоресцентно меченных фрагментов PCR. Праймеры, помеченные флуоресценцией, связываются с каждой последовательностью-мишенью, что позволяет ДНК-полимеразе реплицировать фрагмент (цепь) и синтезировать двухцепочечную ДНК. Продукты обрабатывают на системе капиллярного электрофореза и разделяют по размеру, так что каждый пик является продуктом амплификации определенного зонда. Интенсивность флуоресцентного сигнала измеряется с помощью компьютерной системы для определения количества копий для каждой последовательности-мишени

и, следовательно, для каждой хромосомы [17]. Результаты этого метода бывают качественными (изменение структуры хромосом) и количественными (количество хромосом) [18].

Сама методика проведения исследования зависит от поставляемых реагентов, но общие принципы одинаковы для всех. В нашей лаборатории ДНК из клеток амниотической жидкости выделялись с помощью набора PureLink™ Genomic DNA Mini Kit (ThermoFisher, USA) согласно протоколу производителя. Дальнейшая обработка данных полученных амплифицированных зондо осуществлялась с помощью анализатора 3500xL AB. При интерпретации данных использовали приложение GeneMapper 5. Эта методика позволяет измерять интенсивность амплифицированных флуоресцентно меченных фрагментов ДНК различной длины (короткие tandemные повторы, STR) для выявления отклонений от нормального соотношения интенсивности 1:1. Наличие трех аллелей с соотношением 1:1:1 (на рисунке 1 отмечено стрелками) или двух аллелей с соотношением 2:1 (на рисунке 1 обведено в круг) или 1:2 свидетельствует о трисомии/ триплоидии, а устойчивый моноаллельный паттерн всех тестируемых маркеров для данной хромосомы свидетельствует о моносомии в анализируемом образце.

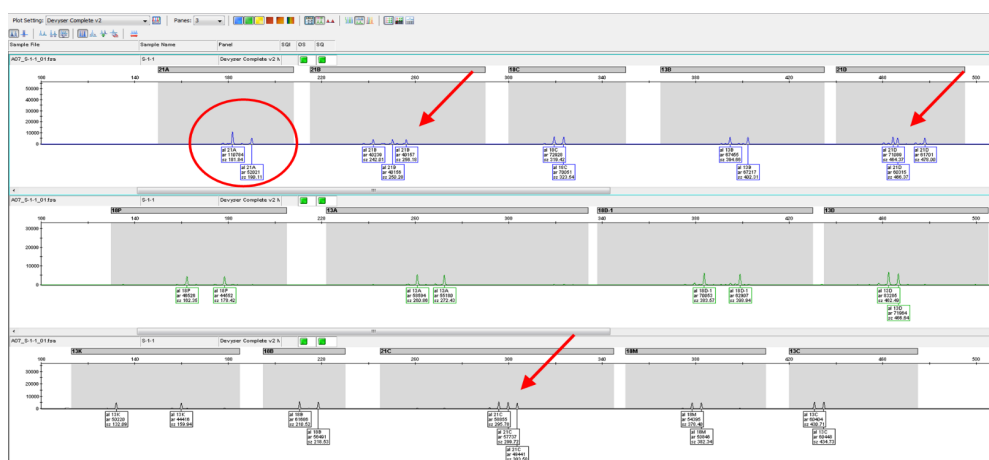


Рисунок 1. Трисомия по 21 хромосоме, совпадает по всем представленным маркерам

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты: Нами было проанализировано 73 образца амниотической жидкости в период с 2019 по 2022 год. Результаты представлены в таблице 1.

QF-PCR	Количество
46,XY	32
46,XX	34
47,XX,+21	3
47,XY,+21	2
47,XY,+18	1
46,XX,dup13.21	1

Таблица 1.

### Обсуждение:

Учитывая быстроту времени обработки и меньшей стоимости по сравнению с традиционным кариотипированием, QF-PCR может рассматриваться в качестве альтернативного теста для выявления как пре-, так и постнатальной анеуплоидии.

QF-PCR является надежным методом выявления трисомий и должен заменить традиционный цитогенетический анализ всякий раз, когда пренатальное тестирование проводится исключительно из-за повышенного риска анеуплоидии в хромосомах 13, 18, 21, X или Y. Как и в случае всех тестов, предварительное консультирование должно включать обсуждение преимуществ и ограничений теста. В начальный период использования потребуется обучение медицинских работников.

Стоит отметить, что одним из самых значительных ограничений метода QF-PCR является невозможность определять межхромосомные транслокации, инверсии, поэтому он не может быть использован для детекции данных аномалий.

### Литература

1. *Jinping Qiao, 1 Jing Yuan, 2 Wen-*

*jun Hu, 1 Qin Li, 2 Huiqin Fang, 2 Yuanhong Xu, corresponding author 1 and Yaqian Dai, 2022*

2. *Zhao X, Fu L. Efficacy of copy-number variation sequencing technology in prenatal diagnosis. J Perinat Med. 2019*

3. *Yu D, Zhang K, Han M, et al. Non-invasive prenatal testing for fetal subchromosomal copy number variations and chromosomal aneuploidy by low-pass whole-genome sequencing. Mol Genet Genomic Med. 2019;7:e674*

4. *PCR vs karyotype for CVS and amniocentesis—the experience at one tertiary fetal medicine unit, Irish Journal of Medical Science (1971 -) (2022) 191:1259–1262, Catherine Finnegan, Suzanne Smyth, Orla Smith, Karen Flood, Jane Dalrymple, Fionnuala M. Breathnach, Fergal D. Malone*

5. *Mansfield ES, Vainer M, Enad S, Barker DL, Harris D, Rappaport, E, Fortina P (1996) Sensitivity, reproducibility, and accuracy in short tandem repeat genotyping using capillary array electrophoresis. Genome Res 6 :893–903*

6. *Mann K, Fox SP, Abbs SJ, Yau SC, Scriven PN, Docherty Z, Ogilvie CM (2001) Development and implementation of a new rapid aneuploidy diagnostic service within the UK National Health Service and implications for the future of prenatal diagnosis. Lancet 358:1057–1061*

7. *Cirigliano V, Sherlock J, Conway G, Quilter C, Rodeck C, Adinolfi M (1999) Rapid detection of chromosomes X and Y aneuploidies by quantitative fluorescent PCR. Prenat Diagn 19:1099–1103*

8. *Levett LJ, Liddle S, Meredith R (2001) A large-scale evaluation of amnio-PCR for the rapid prenatal diagnosis of fetal trisomy. Ultrasound Obstet Gynecol 17:115–118*

9. *Putzova, M., Pecnova, L., Dvorakova, L., et al. (2008) OmniPlex—A new QF-PCR assay for prenatal diagnosis of common aneuploidies based on evaluation of the heterozygosity of short tandem repeat loci in the Czech population. Prenatal Diagnosis, 28,*

1214-1220. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.2151>

10. Cirigliano, V., Voglino, G., Ordonez, E., et al. (2009) Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR, results of 9 years of clinical experience. *Prenatal Diagnosis*, 29, 40-49. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.2192>

11. Badenas C, Rodríguez-Revenga L, Morales C, et al., 2010. Assessment of QF-PCR as the first approach in prenatal diagnosis. *J Mol Diagn*. 12(6): 828-34

12. Holgado E, Liddle S, Ballard T, Levett L. 2011. Incidence of placental mosaicism leading to discrepant results between QF-PCR and karyotyping in 22,825 chorionic villus samples. *Prenat Diagn*. 31(11):1029-38.

13. Mann K, Hills A, Donaghue C, et al., 2012 Quantitative fluorescence PCR analysis of >40,000 prenatal samples for the rapid diagnosis of trisomies 13, 18 and 21 and monosomy X. *Prenat Diagn*. 32(12):1197-204.

14. Mann, K.; Ogilvie, C. M., QF-PCR: application, overview and review of the literature. *Prenatal Diagnosis* 2012, 32 (4), 309-314.

15. Mann K, Fox SP, Abbs SJ, et al. Development and implementation of a new rapid aneuploidy diagnostic service within the UK National Health Service and implications for the future of prenatal diagnosis. *Lancet* 2001;358:1057-61

16. An introduction to QF-PCR. White paper. Kathy Mann, Guy's Hospital, London, UK

17. Sparkes RL, Bernier FP, Chernos JE, Johnson JA. Suitability of rapid aneuploidy detection for prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30:781-787

18. Detecting Aneuploidy of Chromosomes 13, 18, 21, X, And Y With QF-PCR (Reference – 2013.03.004) Notice Of Assessment

---

УДК: 618.33

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Г.Д. Кошкимбаева, Г.К. Абдрешева, К.А. Кошкарова, С.С. Ануарбекова  
ГКП на ПХВ «Городской центр репродукции человека»,  
г. Алматы, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В данной статье приведены результаты цитогенетического исследования инвазивной пренатальной диагностики (далее - ИПД) проводимой в Городском центре репродукции человека (далее – ГЦРЧ) г. Алматы (2021-2022 гг.). ГЦРЧ начал осуществлять свою деятельность с 1987 года, с 1989 года проводится ультразвуковое исследование плода, в 1991 году была внедрена система пренатальной диспансеризации, создана комиссия для решения вопроса о прерывании беременности или передачи для дальнейшей пренатальной диспансеризации в женские консультации в каждом конкретном случае. Это позволило своевременно оказывать помощь новорожденным с диагностированными врожденными пороками развития в пренатальном периоде. В 1995 году впервые в Казахстане был внедрен трансцервикальный метод инвазивной пренатальной диагностики трансабдоминальный метод ИПД проводится с 2002 года. На сегодняшний день ГЦРЧ является учреждением, осуществляющим пренатальный и неонатальный скрининг,

ИПД, медико-генетическое консультирование пациентов, имеет высококвалифицированных специалистов с многолетним опытом работы в проведении пренатального скрининга.

В целях своевременной диагностики врожденных пороков развития (далее -ВПР) плода, предотвращения рождения с ВПР, заболеваемости и инвалидизации среди детского населения, снижения младенческой и детской смертности от ВПР, для совершенствования проведения пренатального скрининга в Республике Казахстан.

**Ключевые слова:** метафазная клетка, кариотип, амниоцентез, пуповинная кровь, возрастной фактор, УЗИ маркеры, биохимические маркеры, хромосомные нарушения, пренатальная диагностика.

**ТҮЙІНДЕМЕ. ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАДАҒЫ ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ.** Кошкимбаева Г.Д., Абдрешева Г.К., Кошкарлова К.А., Ануарбекова С.С. «Адам репродукциясының қалалық орталығы» ШЖҚ МКК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Бұл мақалада Алматы қ. (2021-2022 жж.) Адам репродукциясының қалалық орталығында (бұдан әрі - АРҚО) жүргізілетін инвазивті пренаталдық диагностиканы (бұдан әрі – ИПД) цитогенетикалық зерттеу нәтижелері келтірілген. АРҚО 1987 жылдан бастап өз қызметін бастады, 1989 жылдан бастап іштегі нәрестеге ультрадыбыстық зерттеу жүргізілуде, 1991 жылы пренатальды диспансерлеу жүйесі енгізілді, жүктілікті тоқтату немесе одан әрі әрбір нақты жағдайда пренатальды диспансерлеуді әйелдер консультацияларына тапсыру мәселесін шешу үшін комиссия құрылды.

Бұл пренатальды кезеңде туа біткен ақаулары бар жаңа туған нәрестелерге дер кезінде көмек көрсетуге мүмкіндік берді. 1995 жылы Қазақстанда алғаш рет инвазивті пренатальды диагностиканың трансцервикальды әдісі енгізілді, 2002 жылдан бастап ИПД трансабдоминальды әдісі жүргізілуде. Бүгінгі таңда АРҚО пренатальды және неонатальды скринингті, ИПД, пациенттерге медициналық-генетикалық кеңес беруді жүзеге асыратын, пренатальды скрининг жүргізуде көп жылдық тәжірибесі бар жоғары білікті мамандары бар мекеме болып табылады.

Мақсатымыз Қазақстан Республикасында пренаталдық скрининг жүргізуді жетілдіру үшін іштегі баланың туа біткен даму ақауларын (бұдан әрі-ІБТДА) уақтылы диагностикалау, ІБТДА-мен тууды, балалар арасында сырқаттанушылықты және мүгедектікті болдырмау, ІБТДА-дан сәбилер мен балалар өлімін азайту.

**Түйін сөздер:** метафаза жасушасы, кариотип, амниоцентез, кіндік қаны, жас факторы, маркерлерді УДЗ, биохимиялық маркерлер, хромосомалық бұзылыстар, пренатальды диагностика.

**SUMMARY. RESULTS OF CYTOGENETIC RESEARCH IN PRENATAL DIAGNOSTICS.** G.D. Koshkimbayeva, G.K. Abdresheva, K.A.Koshkarova, S.S.Anuarbekova, SME «Urban center of human reproduction», Almaty, Republic of Kazakhstan

This article presents the results of a cytogenetic study of invasive prenatal diagnosis (hereinafter referred to as IPD) carried out at the City Center for Human Reproduction (hereinafter referred to as SCHR) in Almaty (2021-2022). The GRCH began its activities in 1987, since 1989 ultrasound examinations of the fetus have been carried out, 1991 a system of prenatal medical examination was introduced, and a commission was created to decide on the issue of termination of pregnancy or transfer for further prenatal medical examination to antenatal clinics in each specific case. This made it possible to provide timely assistance to newborns with diagnosed congenital malformations in the prenatal period. In 1995, the transcervical method of invasive prenatal diagnosis was introduced in Kazakhstan; the transabdominal IPD method has been carried out since 2002. Today,

the SCHR is an institution that provides prenatal and neonatal screening, IPD, medical, and genetic counseling of patients and has highly qualified specialists with many years of experience in prenatal screening.

To timely diagnose congenital malformations of the fetus, prevent birth with congenital malformations, morbidity, and disability among the child population, reduce infant and child mortality from congenital malformations, to improve prenatal screening in the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** metaphase cell, karyotype, amniocentesis, umbilical cord blood, age factor, ultrasound markers, biochemical markers, chromosomal disorders, prenatal diagnosis.

## ВВЕДЕНИЕ

Целью пренатальной диагностики является диагностика хромосомной патологии плода и профилактика врожденных наследственных заболеваний, также проводятся следующие процедуры: биопсийные материалы хориона, плаценты и амниоцентез, а также лимфоциты пуповинной крови плода, которые берутся с помощью инвазивных пренатальных процедур у беременных женщин<sup>1</sup> группы риска (*по материнскому фактору возраста, УЗИ маркерам, сывороточным маркерам крови беременных женщин, наличием ребенка со множественными врожденными пороками развития, хромосомной патологией и др.*).

Согласно статистическим данным,

- на **1** месте по количеству проведенных ИПД занимает **плацентоцентез**, на который приходится 901 процедура (55%), из них выявлено 74 патологий (8,2%).

- на **2** месте **амниоцентез**, 45 исследований (27,5%), из них выявлено **29** патологий (6,4%).

- на **3** месте **биопсия хориона**, 274 исследований (16,7%), из них выявлено 41 патологии (14,9%).

- на **4** месте **кордоцентез**, 10 исследований (0,6%), из них выявлено 3 патологии (30%).

Из проведенного анализа получается, что **всего** ИПД проведено 1636 пациентам, из них хромосомные нарушения плода выявлены у **147** беременных женщин, где эффективность ИПД составила **9%**.

В этих условиях, в настоящее время для профилактики рождения детей с различными генетическими нарушениями разработана правила организации скрининга на основе пренатальной диагностики, которая включает в себя неинвазивные и инвазивные методы исследования.

Неинвазивные методы назначаются всем беременным женщинам для определения группы риск. Он состоит из трехкратного ультразвукового исследования (далее - УЗИ) и определения материнских сывороточных маркеров (далее - МСМ) первого триместра – исследование крови матери для выявления у плода риска развития хромосомной патологии.

При УЗИ в сроки **11-13 недель, 6 дней** беременности проводили оценку толщины воротникового пространства (далее-ТВП) плода, длины носовой кости, состояния хориона; в сроки **19-21** неделя детальную оценку анатомии плода для обнаружения у него врожденных пороков развития (ВПР), эхографических маркеров хромосомных болезней плода (ЭГМХА), ранних форм задержки развития, патологии плаценты, аномального количества околоплодных вод и др.; в сроки **30-32** недель выявляют пороки развития с поздним проявлением, проводят функциональную оценку состояния плода. Все вышеперечисленные пороки развития являются УЗИ маркерами.

МСМ в сроке 11-13 недель 6 дней проводят для определения уровня содержания белка, ассоциированного с беременностью (РАРР-А) и хорионического

<sup>1</sup> обследование подлежали 1636 пациентов

гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГЧ); РАРР-А,  $\beta$ -ХГЧ - являются материнскими сывороточными маркерами.

Группы риска среди беременных женщин сформированы по следующим показаниям.

- с возрастным фактором ( $B/\Phi$ ) от 37 лет и старше. Известно, что с увеличением возраста человека в гаметях происходят различные генетические изменения, которые приводят к нерасхождению хромосом в мейозе и хромосомным абберрациям, что является причиной развития плода с хромосомными патологиями (*синдром Дауна и др.*);

- с выявленными при УЗИ пороками развития плода, то есть УЗИ маркерами. Наличие одного или более видов маркеров может свидетельствовать о хромосомном нарушении плода;

- с отклонениями в уровне содержания сывороточных маркеров крови, то есть биохимических маркеров;

- с наличием в анамнезе беременных женщин рождения ребенка с МВПР, хромосомной патологией и др.;

- с установленным семейным носительством хромосомных аномалий или генных мутаций.

Целью данной работы - явилось цитогенетическое исследование биопсионного материала хориона и плаценты, амниотических жидкостей, а также лимфоцитов пуповинной крови беременных женщин с учетом различных клинических и лабораторных показаний.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалы исследования - ворсинки хориона и плаценты, амниотические жидкости, а также лимфоциты пуповинной крови плода, которые были получены путём биопсии от 1636 женщин при различных сроках беременности в течение 2021-2022 гг. Трансабдоминальная аспирация, амниотическая жидкость и пункция пуповины осуществлялась под контролем

УЗИ аппарата.

Подход для аспирации ворсин хориона, плаценты осуществлены абдоминальным путем.

Выбор инвазивной процедуры зависит от срока беременности, клинического состояния женщины, показаний для пренатального исследования и квалификации врача-гинеколога и врача-цитогенетика. С диагностической целью применены аспирации ворсин хориона в I триместре беременности, которая проводится в интервале от 10-14 недель беременности.

Во II триместре беременности для получения клеток используют амниоцентез — пункция амниотической полости с целью получения околоплодных вод. Оптимальный срок проведения плацентоцентеза - интервал 15-19 недель беременности. **Плацентоцентез** можно проводить даже в III триместре, но увеличением срока беременности ворсинки хуже поддаются аспирации и теряют способность к активному делению;

**Кордоцентез** - пункция сосудов пуповины с целью получения крови плода. Оптимальный срок проведения кордоцентеза — интервал 20-22 недель беременности. К этому времени пуповина достигает определенной толщины, что облегчает пункцию. Объём получаемой крови 0,5-2,0 мл в зависимости от вида диагностируемой патологии) составляет лишь незначительную часть от фетоплацентарного объёма кровотока и практически не оказывает отрицательного влияния на плод [Юдина, 2002].

**Амниоцентез** проводится в сроке беременности 16-20 недель, является простой в выполнении процедурой, легко переносится беременными женщинами, практически не имеет осложнений [Gardner et al., 2012];

**FISH-метод** для ускоренной диагностики наиболее частых анеуплоидий у плода внедрен с 2015 года.

Пренатальное кариотипирование методом ускоренный или быстрой детекции анеуплоидии плода, для этой цели используются флуоресцентная *in situ* гибридизации (FISH). Этот метод позволяет надежно быстро (в течение 1-2 дней) детектировать наиболее частые анеуплоидии по хромосомам 13, 18, 21, X и Y [Wellesley et al., 2012]. Гибридизация *in situ* (FISH) современный метод молекулярно-цитогенетического анализа, с использованием хромосом-специфических ДНК-зондов, их гибридизации на хромосомных препаратах и детекции сигнала с помощью светового микроскопа с соответствующими фильтрами (Orange, Green, Agva). Метод FISH позволяет проводить анализ численных нарушений хромосомного набора на метафазных пластинках и в интерфазных ядрах. Препараты некультивированных клетки амниотической жидкости использовался для экспресс-диагностики наиболее частых анеуплоидии (21;13;18; X; Y) методом FISH. Молекулярно-цитогенетическое методы включают все этапы цитогенетического анализа, а также проведение молекулярной гибридизации *in situ*.

В нашем центре процедуру флуоресцентной гибридизации на интерфазных и метафазных хромосомных препаратах (*in situ*) проводят, коммерческими ДНК пробами специфичными для различных хромосом и их участков известных мировых фирм VYSIS готовые для диагностики. Технология гибридизации *in situ* состоит из следующих этапов:

- денатурация препаратов хромосом проводят в растворе 70% формамида, 2x20SSC при температуре 70°C в течение 30 секунд, с последующим промыванием их в двух сменах 70° и 96° растворов спирта по 10 минут в каждом;

- денатурацию ДНК проб осуществляют прогреванием в течение 5 минут при температуре +100° на вортексе.

- дегибридизация на инкубаторе более 16 часов.

- детекция на флуоресцентном микроскопе.

FISH-метод позволяет идентифицировать специфические ДНК-последовательности определенных хромосом в большом количестве интерфазных ядер, при котором каждая хромосома занимает определенный фокусный домен в интерфазном ядре и при FISH с соответствующими ДНК-зондами для каждой хромосомы могут быть получены дискретные гибридизационные сигналы, соответствующие числу копий определенной хромосомы. Используются коммерческие ДНК-зонды на центромерные районы хромосомы 18, X и Y и локус-специфичные ДНК-зонды на хромосомы 13 и 21, меченые различными флуорохромами, что позволяет одновременно оценить количество копий нескольких хромосом в одном интерфазном ядре. Преимуществом этого метода является то, что анализ проводится в препаратах из некультивированных клеток как амниотической жидкости, так и ворсин хориона и заключение о наличии или отсутствии анеуплоидии у плода может быть сделано в течение 24-48 часов после проведения инвазивной диагностической процедуры [Liehr, Ziegler, 2005; Шилова, 2007; Lim et al., 2010]

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты цитогенетического исследования с учетом клинических и лабораторных показателей при инвазивной пренатальной диагностике представлены в таблице 1. Из обследованных **1636** беременных женщин хромосомные нарушения плода были выявлены у **147** беременных женщин, что составило **9%**.

**Таблица 1.** Частота хромосомных нарушений у плода беременных женщин с различными клиническими и лабораторными показателями за 2021-2022гг.

№ п/п	Показания к ИПД	Количество беременных женщин		Хромосомные нарушения плода	
		n	%	n	%
1	В/Ф	69	4,2	4	5,8
2	В/Ф и б/х маркеры	278	17	18	6,5
3	В/Ф, б/х маркеры и УЗИ маркеры	78	4,8	18	23
4	В/Ф и УЗИ маркеры	71	4,3	17	23,9
5	Б/х маркеры	455	27,8	21	4,6
6	Б/х и УЗИ маркеры	228	14	23	10
7	УЗИ маркеры	298	18,2	34	11,4
8	Хромосомные патологии и МВПР в анамнезе и др.	159	9,7	12	7,6
	Всего	1636	100	147	-

Примечание: n – количество беременных женщин

Цитогенетическое исследование с учетом фактора возраста и включая ВФ и биохимические маркеры проведено у **347** (21,2%) беременных женщин. В этой группе у **22** беременной женщины выявлены хромосомные нарушения, что составило **6,3%**.

В группе риска по биохимическим маркерам анализ метафазных клеток проведён у **455** (27,8%) беременных женщин. Из них у **21** (4,6%) выявлены хромосомные нарушения плода.

В группе риска по УЗИ маркерам цитогенетического исследования проведены у **298** (18,2%) беременных женщин. По этим показаниям выявлено **34** (11,4%) хромосомных нарушений у плода.

В группе риска б/х маркеру и по УЗИ маркерам цитогенетического исследования проведены у **228** (14%) беременных женщин, из них хромосомная патология выявлено **23** (10%);

В группе риска возрастному фактору и по УЗИ маркерам, цитогенетические исследования проведены у **71** (4,3%) беременных женщин. По этим показаниям

выявлено **17** (24%) хромосомных нарушений у плода, а также сравнение полученных данных по хромосомным нарушениям плода у **78** беременных женщин в группах риска по фактору возраста, биохимическим и УЗИ маркерам в отдельности показали более высокую частоту выявляемости хромосомных нарушений по УЗИ маркерам. Однако, значительный удельный вес (23%) хромосомных нарушений плода наблюдается при комплексном исследовании, с учетом фактора возраста, биохимических и УЗИ маркеров, которая в разы больше, соответственно, чем на основе отдельных этих показаний.

У **159** (9,7%) беременной женщины, имевшей в анамнезе детей с хромосомными патологиями и МВПР направленных на цитогенетическое исследование в связи с наличием тяжелых заболеваний у родственников, хромосомные нарушения у плода выявлены - **12** (7,6%).

Результаты анализа численных и структурных нарушений хромосом плода представлены в таблице 2.



**Таблица 2.** Частота и спектр хромосомных нарушений у плода

<b>Хромосомные нарушения</b>	<b>n</b>	<b>Частота, %</b>
<b>численные</b>		
Синдром Дауна, простая форма:	79	53,7
Синдром Дауна, мозаичная форма: 47,XX,+21[9]\46,XX[9]	2	1,4
Синдром Эдвардса, простая форма: 47,XX,+18 или 47,XY,+18	24	16,3
Синдром Патау, простая форма: 47,XX,+13	6	4
Синдром Патау, мозаичная форма: 47,XX,+13\46,XX	1	0,6
Трисомия по 7 хромосоме, мозаичная форма: 47,XX,+7\46,XX[20%:80%]	1	0,6
Трисомия по 16 хромосоме, простая форма: 47,XX,+16	3	2
Синдром Шерешевского-Тернера, простая форма: 45,ХО	9	6,1
Синдром Трипло-Х, простая форма: 47,XXX	2	1,4
Синдром Трипло-Х, мозаичная форма: 47,XXX/46,XX(90%:10%); 47,XXX\45,ХО\46,XX(80%:10%:10%)	1	0,6
Синдром Клайнфельтера: 47,XXY	4	2,7
Трисомия по 7 хромосоме, простая форма: 47,XX,+7	1	0,6
Трисомия по 7 и 13 хромосоме, мозаичная форма: 48,XX,+7;+13\46,XX [80%:20%]	1	0,6
Трисомия по 18 и X хромосоме, простая форма: 48,XXX,+18\46,XX [	1	0,6
Трисомия по 22 и 21 хромосоме, мозаичная форма: 48,XY,+21;+22\46,XY [10%:90%]	1	0,6
Трисомия по 22 хромосоме, мозаичная форма: 47,XY,+22\46,XY [20%:80%]	1	0,6
<b>Структурные</b>		
Синдром Дауна, транслокационная форма: 46,XY,t(21;21)(q10;q10);46,XX,t(14;21)(q10;q10)	5	3,4
Инверсия 9 хромосомы, ПРОСТАЯ ФОРМА: 46,XY, inv(9)(p13;q21)	3	2
Маркерная хромосома: 47,XX,+mar	1	0,6
Реципрокная транслокация: 46,XY,t(2;5)(q11.1;q11.1)	1	0,6
<b>Всего</b>	<b>147</b>	<b>100</b>

Анализ полученных данных показал, что из 147 выявленных хромосомных нарушений 137 случаев составляют численные нарушения (93%), а остальные 10(6,8%) относятся к различным структурным абберациям. В 16 случаях обнаружены нарушения в системе половых хромосом, в 131 в системе аутосом, что составляет 11% и 89%, соответственно. Из численных нарушений хромосом высокий удельный вес занимает трисомия по 21 хромосоме, что составляет 53,7%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что массовый дородовой скрининг является эффективным способом выявления хромосомных нарушений плода. При этом среди изолированных показаний наиболее высокий уровень обнаружения этих нарушений отмечается на основе УЗИ маркеров. В то же время подтверждение хромосомной патологии у плода выше в 2,5 раза на основе комплексных клинических и лабораторных показателей относительно УЗИ маркеров.

Анализ спектра хромосомных нарушений плода выявил значительное, в 9 раз, превышение численных нарушений хромосом относительно структурных. Нарушения в системе аутосом наблюдались чаще, чем нарушения в системе половых хромосом.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что цитогенетические методы исследования позволяют подтвердить или исключить наличие хромосомной патологии у плода, и являются необходимым диагностическим звеном в дородовой диагностике беременных женщин группы риска и снижения младенческой смертности от ВПР.

### Литература

1. Правила организации скрининга.- Приложение к приказу Министр здравоохранения Республики Казахстан

от 25 августа 2021 года № ҚР ДСМ-91 Утверждены приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704;

- Стандарт организации проведения пренатального ультразвукового скрининга в Республике Казахстан; Министр здравоохранения Республики Казахстан от 21 июня 2022 года, № ҚР ДСМ-54;

2. Медведев М.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности: 1-е изд. – М.: РАВУЗДПП, Реальное время, 2000, - 160 с.

3. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. 4-е изд., перераб. и суц. доп. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011, – 592 с.

4. Miriam S. DiMaio, Joyce E. Fox, Maurice J. Mahoney. Prenatal Diagnosis: Cases & Clinical Challenges: Wiley-Blackwell, 2011, - 136 p.

5. SubrataDey. Prenatal diagnosis and screening for Down syndrome: Published by InTech, 2011, - 232 p.

6. Nikolaides K., Brizot L., Patel F., Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for Fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation//Lancet. 1994. V. 344. P. 435—439.

7. Баранов В.Н., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека. Научно-практические аспекты. – М: Н-Л, 2007, - 640 с.

8. AubreyMilunsky, JeffMilunsky. Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention and Treatment, 6th ed: W-B, 2010, - 1184 p.

9. DijanaPlaseska-Karanfilska. Human Genetic Diseases, Croatia: 2011, - 286 p.

10. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышев В.Н. Медицинская цитогенетика – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2006, - 299 с.

11. Hong Fong L. Mark. Medical Cytogenetics. New York.: Marcel Dekker, Inc., 2000, - 680 p.

12. ВидеоТест – Капио 3.1. <http://www.videotest.ru/ru/products/9>

13. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.С. Баранова, Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней - М.: «МЕДпресс-информ», 2006,-193 с.

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА  
ACTIVITIES OF THE DOCTOR**

УДК 615.8

**ФЛОЙТИНГ-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ САНАТОРНОМ  
ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЙ**

С.Ч. Бейсембаева, Д.Ш.Шибанова, Т.Т. Рахметова  
Филиал Акционерного Общества «Лечебно-оздоровительный комплекс  
«Ок жетпес» «Алматы», г.Алматы, Республики Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Проанализированы данные использования флотинг-терапии для комплексного лечения стрессовых состояний в санаторных условиях. Обосновано использование флотинг-терапии и оценена ее эффективность при комплексном лечении хронических стрессовых состояний.

**Ключевые слова:** стрессовые состояния, комплексное санаторное лечение, флотинг-терапия, эффективность.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** СТРЕСС ЖАҒДАЙЛАРЫН САНАТОРИЯЛЫҚ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ФЛОЙТИНГ-ТЕРАПИЯ ӘДІСІ. Бейсембаева С.Ч., Шибанова Д.Ш., Рахметова Т.Т. «Ок жетпес» емдеу-сауықтыру кешені» Акционерлік Қоғамының «Алматы» филиалы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Санаторийде стресстік жағдайларды кешенді емдеуде флотинг-терапия әдісін қолданудың нәтижелері келтірілген. Созылмалы стресстік жағдайларды кешенді емдеуде флотинг-терапияны қолдану негізделген және оның тиімділігі сарапталған.

**Түйін сөздер:** стресс жағдайлары, санаториялық кешенді емдеу, флотинг-терапия, тиімділігі.

**SUMMARY.** FLOTATION THERAPY IN COMPLEX SANATORIUM TREATMENT OF STRESS CONDITIONS. S.CH.Beisembaeva, D. Shibanova, T.T. Rahmetova, Branch of the Joint Stock Company «Medical and Health Complex «Ok Zhetpes» Almaty», Almaty, Republic of Kazakhstan.

The data on the use of flotation therapy for the complex treatment of stress conditions in sanatorium conditions are analyzed. The use of flotation therapy was substantiated and its effectiveness was evaluated in the complex treatment of chronic stress conditions.

**Keywords:** stress conditions, complex sanatorium treatment, flotation therapy, efficiency.

**ВВЕДЕНИЕ**

Известным фактом современного общества является то, что напряженный ритм жизни людей, социальные и финансовые сложности, нехватка времени и постоянная

спешка - все это в той или иной степени отражается на психоэмоциональном состоянии человека. В результате современного напряженного темпа жизни могут развиваться постоянные стрессы,

симптомы которых характеризуются быстрой утомляемостью, слабостью, частой головной болью, бессонницей, конфликтностью, склонностью к одиночеству и т.д. [1].

Канадским физиологом Гансом Селье впервые была сформулирована Концепция стресса, которая оказала большое влияние на различные направления науки - медицину, психологию, социологию и другие области знаний [2]. Предпосылкой возникновения и широкого распространения учения о стрессе можно считать возросшую актуальность проблемы защиты человека от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды [3].

Нарушение ритма между напряжением и расслаблением, конфликты на работе и дома, длящиеся продолжительное время, а также воздействие других постоянных раздражителей, к которым человек или не может биологически адаптироваться или адаптируется с трудом, приводят к возникновению определенных заболеваний [4-6]. В настоящее время считается, что стресс играет определенную роль в развитии ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмы, различных иммунных и аллергических заболеваний и т.д. [7,8].

При этом организм человека старается противостоять стрессовым явлениям разной интенсивности. В данном контексте можно отметить, что адаптационные возможности организма человека очень высоки, но не беспредельны [9]. Причем уровень адаптации у каждого человека индивидуален. Согласно теории экстремальных состояний, стресс – это неспецифическая защитная системная редуцированная реакция организма на повреждения или угрозу повреждений [6].

Постоянный и продолжительно действующий стрессовый фактор в конечном итоге может привести к синдрому

хронической усталости, лечение которого считается сложным и многокомпонентным [10].

С целью нивелирования отрицательных факторов стрессовых явлений и их последствий предлагались различные лечебные технологии, одной из существенных из которых является флотинг (или флоатинг)-терапия. Флоатинг-терапия (в англоязычной литературе используется термин Flotation-REST от англ. float – свободно плавать, держаться на поверхности, REST – Restricted Environmental Stimulation Therapy - терапия ограниченной средовой стимуляции) – это метод физического воздействия на организм человека, в основе которого лежит сенсорная депривация путем погружения в среду, полностью ограничивающую внешние стимулирующие влияния [11].

При исследовании влияния флотинг (флоат)-терапии отмечается значительное снижение стресса и увеличение релаксации. Работа Фанштайна с соавт. [12] при изучении данных 97 пациентов с невротическими расстройствами тяжелой степени тяжести показала, что floatation-REST способствует ослаблению симптомов тревоги, стресса и депрессии в открытом клиническом исследовании.

По мнению Силантьевой О.М. [13], первостепенную роль при флотинг-терапии играет отсутствие эффекта гравитации, поскольку пациент, будучи погружен в воду, сохраняет свою энергию, которую в обычных условиях тратит на преодоление собственной тяжести, чтобы поддерживать тело в равновесии и эта энергия может быть направлена на внутреннюю деятельность. Кроме того, расслабление, вызванное состоянием невесомости, ведет к гармонизации различных частей мозга. Как показал автор на электроэнцефалограмме, правое полушарие - «интуитивное» и обычно находящееся под доминирующим влиянием левого, более «рационального» полушария-начинает функционировать в том же

ритме, что и левое. Это восстановленное равновесие между высшими отделами мозга приводит к большей гармонии между корой и двумя другими отделами – рептильным и эмоциональным. Со своей стороны, ретикулярная формация, освобожденная от функции отбора внешних сигналов, допускает проникновение наверх множества внутренних сообщений, полностью игнорируемых в повседневной жизни. Кора головного мозга начинает прислушиваться к биению сердца, к циркуляции крови в сосудах или же к функционированию внутренних органов, которые обычно автоматически контролируются рептильным мозгом.

В санаторных условиях флоттинг-терапия применялась в комплексе лечения синдрома хронической усталости [14]. Авторами отмечено, что данный вид лечения в комплексной терапии синдрома хронической усталости дал высокую лечебно-реабилитационную эффективность и предотвращает ее рецидив, повышая сопротивляемость организма к стрессовым нагрузкам, повышая работоспособность и улучшая самочувствие. Коллективом авторов на данный способ лечения синдрома хронической усталости получен Инновационный патент на изобретение.

С учетом современной приоритетности проблемы стрессовых ситуаций и важности их лечения предпринято изыскание, изложенное в настоящей работе.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В качестве материала исследования использованы данные филиала АО «ЛОК «Ок жетпес» «Алматы» за 2020-2022 годы по вопросам использования флоттинг-терапии в комплексном санаторном лечении стрессовых ситуаций у пациентов из числа прикрепленного контингента. Комплекс лечения включал флоттинг-ванну, применение различных природных факторов (вода, - и бальнеолечение), витаминотерапию, разных видов электролечения и лечебный

массаж. Результаты флоттинг-терапии в комплексном лечении стрессовых состояний оценивались методом анкетирования пациентов.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В санаторий в составе лечебно-реабилитационного отделения, функционирует физиотерапевтическое отделение, включающее водо- и грязелечебницу, кабинет ЛФК, кабинет аппаратной реабилитации.

В санаторий реабилитация пациентов основана на применении природных лечебных факторов, медикаментозной терапии (по показаниям), различных физических методов лечения (электро-, свето-, оксигено- и ингаляционной, ультразвуковой, и ингаляционной терапии), бальное-, грязе-, водолечения. Кроме того, в лечении пациентов применяются лечебный массаж, психо-, диетотерапия и другие методы.

Флоттинг-ванна представляет собой закрытую камеру, защищенную от света и звука, с 25 см теплого (температуры кожи человека) концентрированного раствора английской соли (сульфат магния). Плотность раствора позволяет человеку лежать на поверхности так, чтобы его лицо и живот находились выше уровня воды. Раствор настолько плотный, что переверачиваться можно, только приложив определенные усилия. Человек может спать или дремать и не беспокоиться о своей безопасности. Селекторная связь позволяет плавающему общаться с наблюдателем. До и после сеанса пациент принимает душ, чтобы удалить остатки соли с поверхности кожи и волос.

Было отмечено, что флоттинг-терапия, эффективность которой доказана научно и она рекомендована при повышенной тревожности, склонности к неврозам и может быть полезен в качестве профилактики при проблемах с сопротивляемостью к стрессам. Пациент находится в состоянии, близком к невесомости. Это позволяет рас-

слабить все мышцы, а также снимает давление с межпозвоночных дисков. В свою очередь, это приводит к нормализации давления и сердечного ритма, улучшает процессы заживления травм и переломов, а также устраняет отеки.

Еще одной особенностью флотинг-терапии является свето-, и звукоизоляция, позволяющая человеку расслабиться. Температура воды и воздуха составляет максимально комфортные для человека- 34-35 градусов.

Флотинг-терапия противопоказана страдающим эпилепсией, заболеваниями уха (отит, разрыв барабанной перепонки и другими) и сердца (стенокардия, недавний сердечный приступ).

Мы в практической деятельности в условиях комплексного санаторного лечения стрессовых состояний использовали флотинг-терапию и за 2020-2022 годы данным видом лечения охвачено всего 2489 человек из числа прикрепленного контингента (таблица 1).

**Таблица 1.** Динамика показателей количества пациентов, получивших флотинг-терапию в комплексном лечении стрессовых состояний

Годы	Число пациентов, получивших флотинг-терапию	Удельный вес, %
2020	365	14,7
2021	767	30,8
2022	1357	54,5
Всего	2489	100,0

Данные таблицы 1 показывают, что количество пациентов, охваченных флотинг-терапией из года в году увеличивается. Так, в 2021 году по сравнению с 2020 годом количество пациентов увеличилось в 2,1 раза, в 2022 году по сравнению с предыдущим годом- в 1,8 раза. В 2022 году в сравнении с 2020 годом число лиц, получивших данный вид лечения увеличилось в 3,7 раза. Эти данные показывают тенденцию

к существенному увеличению в динамике числа пациентов, нуждающихся и получающих флотинг-терапию в комплексном санаторном лечении стрессовых ситуаций.

Анализ результатов использования флотинг-терапии в комплексном лечении стрессовых ситуаций в условиях санатория показал достаточно высокую эффективность (таблица 2).

**Таблица 2.** Основные показатели эффективности флотинг-терапии в комплексном санаторном лечении стрессовых ситуаций

Показатели	Абс. число	Удельный вес, %
Глубокое расслабление	224	90,0
Улучшение сна	162	65,0
Повышение энергичности	114	46,0
Улучшение способности справляться со стрессом	229	92,0
Ощущение заметного улучшения состояния здоровья	162	65,0

По данным таблицы 2 можно отметить, что почти все пациенты отметили процедуру глубоко расслабляющей. Пациенты также указали на другие положительные эффекты флойтинг-терапии, в частности, отмечено улучшение сна, повышение энергичности и способности справляться со стрессом, ощущение улучшения состояния здоровья. У пациентов выявлены выраженные изменения после процедур, указывающие на улучшение настроения, уменьшение отрицательных эмоций.

Процедура флойтинг-терапии обеспечивает глубокое умственное и физическое расслабление и приводит к резкому снижению боли в суставах, головных болей, избавлению от усталости и депрессии.

Отметим также, что у пациентов наблюдается снижение уровня эмоциональной дезадаптации после каждого сеанса. Наиболее высокой была степень эффективности сеансов для высокотревожных и склонных к нервным состояниям людей, а также для людей, имеющих проблемы с сопротивляемостью стрессам. Кроме изложенных положительных сторон, указанный комплекс методов в сочетании с флойтинг-терапией при лечении стрессовых ситуаций позитивно влияет на физиологические процессы в организме, в частности, на сердечно-сосудистую, дыхательную и мышечную системы.

Оптимальным количеством сеансов является не меньше 3-4 процедур, поскольку именно в такой срок лечения наблюдается высокий положительный эффект флойтинг-терапии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ использования флойтинг-терапии в комплексном лечении стрессовых ситуаций в условиях санатория показал достаточно высокую эффективность, нивелируя негативные факторы, послужившие причинами возникновения таковых, и обеспечивая физическое и умственное расслабление, повышая сопротив-

ляемость организма к стрессовым нагрузкам.

### Литература

1. Бахчина А.В., Парин, С.Б., Полевая, С.А. Динамика когнитивных и вегетативных функций человека в стрессогенных информационных контекстах//Форум молодых ученых: Тезисы докладов. -Том 2. -Нижний Новгород: ННГУ. -2013. -С. 167-169. Bahchina A.V., Parin, S.B., Polevaja, S.A. Dinamika kognitivnyh i vegetativnyh funkcij cheloveka v stressogenykh informacionnykh kontekstah // Forum molodyh uchenykh: Tezisy dokladov. -Tom 2. -Nizhnij Novgorod: NNGU. -2013. -S. 167-169. (in Russian).

2. Селье Г. Когда стресс не приносит горя. Пер. с англ. -М.: Белая Русь, 1992. -115с. Sel'e G. Kogda stress ne prinosit gorja. Per. s angl. -M.: Belaja Rus', 1992. -115s. (in Russian).

3. Щербатых Ю.В. Психология стресса. -М., 2005. Shherbatykh Ju.V. Psihologija stressa. -M., 2005. (in Russian).

4. Парин С.Б., Полевая С.А. Особенности преобразования информации при стрессе и шоке//VIII-Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2006»: МИФИ. -2006. -Часть I. -С.165-171. Parin S.B., Polevaja S.A. Osobennosti preobrazovanija informacii pri stresse i shoke//VIII-Vserossijskaja nauchno-tehnicheskaja konferencija «Nejroinformatika-2006»: MIFI. -2006. -Chast' I. -S.165-171. (in Russian).

5. Марищук В. Л., Евдокимов В. И. Поведение и саморегуляция человека в условиях стресса. -СПб.: Изд. дом «Сентябрь». -2001. Marishhuk V. L., Evdokimov V. I. Povedenie i samoreguljacija cheloveka v uslovijah stressa. -SPb.: Izd. dom «Sentjabr'». -2001. (in Russian).

6. Мельников В.И. Психологическая природа стрессовых состояний личности// Сборник научных трудов. -Новосибирск: НГПУ, 2000. -С.56-59. Mel'nikov V.I. Psihologicheskaja priroda stressovyh sostojanij

lichnosti//Sbornik nauchnyh trudov. -Novosibirsk: NGPU, 2000. -S.56-59. (in Russian).

7. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. -2004. -№1(1). -С. 54-64. Baevskij, R.M. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma: istorija i filosofija, teorija i praktika // Klinicheskaja informatika i telemedicina. -2004. -№1(1). -С. 54-64. (in Russian).

8. Мусеева И. Я., Мельников В. Л., Дементьева Р.Е. и др. Влияние сенсорной депривации методом флоарт-терапии на показатели эмоционального здоровья человека, стрессоустойчивость и уровень артериального давления (обзор литературы)// Известия Высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. -2020. -№2 (54). -С.127-137. Moiseeva I. Ja., Mel'nikov V. L., Dement'eva R.E. i dr. Vlijanie sensornoj deprivacii metodom floart-terapii na pokazateli jemocional'nogo zdorov'ja cheloveka, stressoustojchivost' i uroven' arterial'nogo davlenija (obzor literatury)//Izvestija Vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. -2020. -№2 (54). -S.127-137. (in Russian).

9. Фалилеев В.В. Психологическая адаптация человека: Практические советы. - Кемерово, 1993. -177 с. Falileev V.V. Psihologicheskaja adaptacija cheloveka: Prakticheskie sovety. - Kemerovo, 1993. -177 s. (in Russian).

10. Григорьева В.Н., Тхостов А.Ш. Способ оценки эмоционального состояния человека: Патент Российской Федерации RU 2291720 С1. Grigor'eva V.N., Thostov A.Sh.

Sposob ocenki jemocional'nogo sostojanija cheloveka: Patent Rossijskoj Federacii RU 2291720 S1. (in Russian).

11. Дмитриева Н.В., Мельников В.И. Дебрифинг как метод психологической профилактики и коррекции кризисных состояний//Сборник научных статей. Вып.16. -Новосибирск, 2000. -С.17-18. Dmitrieva N.V., Mel'nikov V.I. Debriefing kak metod psihologicheskoy profilaktiki i korrekcii krizisnyh sostojanij//Sbornik nauchnyh statej. Вып.16. -Novosibirsk, 2000. -S.17-18. (in Russian).

12. Feinstein Justin S. et al. The Elicitation of Relaxation and Interoceptive Awareness Using Floation Therapy in Individuals with High Anxiety Sensitivity// Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. - 2018 - Vol. 3 (6). - P. 555-562.

13. Силантьева О.М. Флоатинг-терапия – как эффективный метод коррекции стрессовых состояний. Дисс .... магистра психологии. –Нижегород, 2019. Silant'eva O.M. Floating-terapija – kak jeffektivnyj metod korrekcii stressovyh sostojanij. Diss .... magistra psihologii. –Nizhnij Novgorod, 2019. (in Russian).

14. Сауранбаева С.Е., Таурова К.Т., Рахметова Т.Т., Шибанова Д.Ш. и др. Способ лечения синдрома хронической усталости: Инновационный патент №29095 от20.10.2014г. Sauranbaeva S.E., Tairova K.T., Rahmetova T.T., Shibanova D.Sh. i dr. Sposob lechenija sindroma hronicheskoy ustalosti: Innovacionnyj patent №29095 ot20.10.2014g. (in Russian).



УДК: 616-007

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИИ АРНОЛЬДА-КИАРИ

А.Б. Нартбаева, Н.С. Ниеткалива

ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница», г.Алматы, Республики Казахстан.

**АННОТАЦИЯ.** Аномалия Арнольда-Киари - порок развития нервной трубки, возникающий на ранних этапах эмбриогенеза, заключается в смещении одной или обеих миндалин мозжечка и ствола головного мозга в большое затылочное отверстие и ниже. С целью повышения информативности ультразвукового метода исследования аномалии Арнольда-Киари, необходимо использование не только горизонтальной, но и других плоскостей сканирования - фронтальной и сагиттальной.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, аномалия Арнольда-Киари, пренатальная диагностика.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АРНОЛЬД-КИАРИ АНОМАЛИЯСЫНЫҢ ПРЕНАТАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ. Нартбаева А.Б., Ниеткалива Н.С., «Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасы» ШЖҚ МКК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Арнольд-Киари аномалиясы - эмбриогенездің ерте кезеңдерінде пайда болатын жүйке түтігінің ақауы - мишық пен ми діңінің бір немесе екі бадамшасының үлкен шүйде саңылауына қарай немесе одан да төмен жылжуы. Арнольд-Киари аномалиясын зерттеудің ультрадыбыстық әдісінің ақпараттылығын арттыру үшін сканерлеудің көлденең ғана емес, сонымен қатар басқа да жазықтықтарын - фронтальды және сагиттальды қолдану қажет.

**Түйін сөздер:** дамудың туа біткен ақаулары, Арнольд-Киари аномалиясы, пренаталды диагностика.

**SUMMARY.** PRENATAL DIAGNOSIS OF ARNOLD-CHIARI ANOMALY. A.B. Nartbaeva, N.S. Nietkaliva, MUS at the PCV Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Arnold-Chiari anomaly is a malformation of the neural tube that occurs in the early stages of embryogenesis, consists in the displacement of one or both tonsils of the cerebellum and the brainstem into the large occipital foramen and below. In order to increase the information content of the ultrasound method of studying the Arnold-Chiari anomaly, it is necessary to use not only horizontal, but also other scanning planes - frontal and sagittal.

**Keywords:** congenital malformations, Arnold-Chiari anomaly, prenatal diagnosis.

Частота аномалии Арнольда-Киари составляет от 3,3 до 8,2 наблюдений на 100000 населения, а у новорожденных - 1 на 4-6 тысяч. Хотя впервые данная патология была описана в 1883 году Клеландом, его работа не получила надлежащего признания. Доктор Клеланд установил при проведении

вскрытия у 9 умерших новорожденных удлинение ствола и опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. В 1891 году австрийский патолог Ганс фон Киари подробно описал данную аномалию с выделением её различных типов, а в 1894 году немецкий патолог Юлиус Арнольд

опубликовал сообщение о данной аномалии второго типа и миелодисплазии. В 1907 году д-ми Швальбе и Гредигом (учениками Ю. Арнольда), было описано 4 случая менингомиелоцеле и изменений в стволе мозга и мозжечке с введением термина «мальформация Арнольда-Киари» по отношению к аномалии второго типа.

Пренатальная диагностика мальформации Арнольда-Киари описана с 18-20 недели беременности с помощью ультразвукового исследования плода. Необходимым является проведение оценки анатомии структур, расположенных в задней черепной ямке. В норме с конца I триместра беременности при проведении эхографии хорошо визуализируются полушария, червь мозжечка и большая цистерна. В случаях изменения формы, размеров мозжечка и его нечёткой визуализации, уменьшении или исчезновении большой цистерны должно возникнуть подозрение о наличии у плода мальформации Арнольда - Киари. Важную роль в пренатальной диагностике мальформации Арнольда-Киари играет выявление дополнительных эхографических признаков. В значительном количестве случаев (70-85%) этот порок сопровождается вентрикуломегалией или гидроцефалией, мальформации Арнольда-Киари 2 типа-сочетается с спинно-мозговой грыжей. Поэтому выявление признаков аномалии Арнольда-Киари у плода может явиться показанием к исключению дефектов развития позвоночника. Среди пренатально диагностированных случаев мальформации Арнольда-Киари основная часть приходится на II тип. Следует отметить такие эхографические признаки, как изменение формы головы плода («лимон») и мозжечка («банан»). В некоторых случаях эти признаки могут встречаться и при абсолютно нормальной беременности. Единственным абсолютным признаком патологии в этих ситуациях является наличие дефекта позвоночника. Также при эхографическом исследовании

плода при подозрении на мальформацию Арнольда-Киари, следует обращать внимание и на форму боковых желудочков. В некоторых случаях происходит изменение форм желудочков, и они становятся заостренными кзади («ланцетоподобными»). С целью повышения информативности ультразвукового метода исследования, необходимо использование не только горизонтальной, но и других плоскостей сканирования - фронтальной и сагиттальной. По мнению ряда авторов, использование сагиттальной плоскости сканирования головного мозга является одной из наиболее информативных плоскостей сканирования с целью диагностики или исключения данной аномалии во 2 и 3 триместрах беременности

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

За 1 квартал 2023г было выявлено шесть случаев ВПР ЦНС Синдрома Арнольда-Киари:

Случай 1. Мать 35 лет, отец – 39 лет. Наследственность не отягощена. Брак первый, не родственный. У обоих родителей высшее образование. Беременность 5 данная, 3 – здоровых детей, 1 – м/а в раннем сроке. УЗИ скрининг I триместра пропущен. Комбинированный генетический скрининг пропущен. На учет в ЖК встала в сроке 17-18 недель. Первое УЗИ плода прошла по месту жительства в сроке 17 недель 5 дней - ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари. Спина бифида. Прошла Экспертное УЗИ плода- Беременность 17 недель 3 дня. МВПР: ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари. ВПС ДМЖП.

Случай 2. Мать 24 года, отец – 31 год. Наследственность не отягощена. Брак первый, не родственный. У обоих родителей среднее образование. Беременность 6 данная, 3 – здоровых детей, 2 – с/в в ранних сроках. На учет в ЖК встала в 11-12 недель. Первый скрининг пропущен. Комбинированный генетический скрининг пропущен. УЗИ скрининг 2 триместра по месту жительства – Беременность 19 недель

4 дня. Маловодие. Экспертное УЗИ плода – Беременность 21 недель. Маловодие. МВПР: ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари. ВПР почек Двусторонняя агенезия почек. ВПР КМС Двусторонняя косолапость.

Случай 3. Мать 24 года, отец – 29 лет. Наследственность неотягощена. Брак первый, не родственный. У обоих родителей высшее образование. Беременность 4данная, 2 – здоровых детей, 1 – неразвивающаяся беременность в сроке 7-8 недель. УЗИ скрининг 1 триместра – Беременность 11 недель 5 дней. КТР 55 мм, ТВП 1,6 мм, ДНК 1,8 мм. Комбинированный генетический скрининг (в-ХГЧ 0,82 МОМ; ПАПП-А-1,27 МОМ; ТВП 1,11 МОМ)- низкий риск. УЗИ плода в сроке 15 недель 6 дней. ВПР ЦНС Мальформация-Арнольда-Киари. ВПР КСС. Двусторонняя косолапость. УЗИ плода в сроке 16 недель 4 дня. ВПР ЦНС Мальформация-Арнольда-Киари. ВПР КСС Двусторонняя косолапость. УЗИ скрининг 2 триместра-Беременность 19 недель 4 дня. МВПР: ВПР ЦНС Мальформация-Арнольда-Киари. ВПР КСС Двусторонняя косолапость.

Случай 4. Мать 39 лет, отец – 47 лет. Наследственность неотягощена. Брак первый, не родственный. У матери высшее образование и у отца среднее образование. Беременность 4данная, 2 – здоровых детей, 1 –внематочная беременность, тубэктомия слева. УЗИ скрининг 1 триместра-Беременность 12 недель. КТР – 54 мм, ТВП -1,7 мм, ДНК- 2,1 мм. Комбинированный генетический скрининг (в-хгч 1,02 МОМ; папп-а 1,07 МОМ; твп 1,20 МОМ)- низкий риск, возрастной риск 1:137. УЗИ скрининг 2 триместра – Беременность 19 недель 5 дней. ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари.

Случай 5. Мать 21 год, отец – 25 лет. Наследственность неотягощена. Брак первый, не родственный. У обоих высшее образование. Беременность 2данная, 1 – здоровый ребенок. УЗИ скрининг 1 триместра по месту жительства –

Беременность 13 недель 1 день. ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари? Спина бифида. УЗИ экспертного класса – Беременность 13 недель 2 дня. ВПР ЦНС Мальформация Арнольда-Киари.

Случай 6. Мать 28 лет, отец – 31 год. Наследственность неотягощена. Брак первый, не родственный. У обоих среднее образование. Беременность 3данная, 2 – здоровых детей. УЗИ скрининг 1 триместра- Беременность 13 недель 4 дня. Комбинированный генетический скрининг – низкий риск. УЗИ скрининг 2 триместра – Беременность 19 недель 3 дня. ВПР ЦНС Спина бифида. УЗИ экспертного класса – Беременность 19 недель. МВПР: ВПР ЦНС Мальформация-Арнольда-Киари. ВПР КСС. Двусторонняя косолапость. Не исключается ВПР ЖКТ. Атрезия пищевода.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все шесть случаев были прерваны по медико-генетическим показаниям. Из данных случаев видим, что наследственные заболевания неотягощены, в анамнезе имеются здоровые дети, синдром Арнольда-Киари может сопровождаться с другими врожденными пороками развития органов, ни у одной из них не было прегравидарной подготовки, возраст беременных варьирует от 21 года до 39 лет. Из 6 случаев – 4 случая синдрома Мальформации Арнольда – Киари сопровождаются множественными пороками развития других органов. В двух случаях первый УЗИ скрининг и генетический скрининг пропущены. В трех случаях генетический скрининг в норме. Из выше указанного видим, что возраст и генетический скрининг не играют роль в формировании ВПР ЦНС. Для снижения риска пороков ЦНС необходимо проводить периконцепционную профилактику за 2-3 месяца до зачатия супружеским парам. Описанные клинические наблюдения представляют интерес для практических врачей, так как подтверждает возможность достаточно ранней диагностики аномалии

Арнольда-Киари.

Учитывая неблагоприятные перинатальные исходы при мальформации Арнольда-Киари, необходимо повышать точность пренатальной диагностики порока в сроки, допустимые для прерывания беременности.

Эффективность пренатальной диагностики определяется диагностическими возможностями ультразвукового оборудования, соблюдением сроков проведения и количества исследований плода, квалификацией врачей ультразвуковой диагностики; соблюдением рекомендуемой методики обследования.

### **Литература**

1. Ахадов Т. А. Ядерно-магнитная томография в дифференциальной диагностике синингобульбии и кранио-спинальных опухолей / Т.А. Ахадов, С.А. Белов, А.К. Кравцов и др. // *Вестн. рентгенол.* 1993. - № 2 -С.43-45.
2. Шерстнева О.В., Гусева О.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика Мальформации арнольда-киари // *Медицинский Альманах.* - 2011.-№ 6 (19).-С.43-45
3. Медведев М.В. Пренатальная эхография, дифференциальная диагностика и прогноз. М.: РеалТайм, 2009.-С.29-31.
4. Воеводин С.М., Озерова О.Е. *Эхографияческая анатомия головного мозга у новорожденных разного гестационного возраста. Акуш. и гинекол.* 1991. С.33-42.
5. Воеводин С.М. Эхографическая диагностика пороков развития головного мозга у новорожденных и детей грудного возраста. *Педиатрия.* 1990. Ш. С. 45-51.
6. Волков А.Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.-С.132-133.
7. Русанова О.К., Бунтова О.В., Корбашова Т.Д. и др. Популяционная частота и диагностическая ценность некоторых ультразвуковых маркеров врожденных и наследственных заболеваний // *Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.* - Т.7 -N 4.-С.285-289.
8. Снайдерс Р. Дж. М., Николаидес К.Х. Оценка риска хромосомных нарушений. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. Пер. с англ.-М.: Вудар, 1997.-С.90-108.
9. Nicolaides K.H., Campbell S., Gabbe S G., Guidetti R. Ultrasound Screening for Spina Bifida: Cranial and Cerebrall Sings. *The Lancet.* V. 2. 1986. P.72-74.
10. Авраменко Т.В., Шевченко А.А., Гордиенко И.Ю. Мальформация Арнольда-Киари. Пренатальные и клинические наблюдения. *Педиатрия,* 2014. –С.87-94.

УДК: 616-007

## АНЭНЦЕФАЛИЯ. КЛИНИКАЛЫҚ ШЫНАЙЫ ЖАҒДАЙДЫ ТАЛДАЙ КЕЛЕ ҚОРЫТЫНДЫЛАУ

Жусупова Н.С.

«Облыстық перинаталдық орталық» ШЖҚ МКК, Ақтау қ., Қазақстан Республикасы

---

**ТҮЙІНДЕМЕ.** Медициналық генетика нәресте өлімін азайтудың реттелетін жолдарының біріне айналды, сонымен қатар мемлекетке экономикалық пайда әкеледі, өйткені мүгедек балаларды емдеу, педагогикалық және әлеуметтік көмек жоғары экономикалық шығындарды қажет етеді.

**Түйін сөздер:** туа біткен ақаулар, орталық жүйке жүйесінің ақауы, пренаталды скрининг, даму ауытқулары, пренаталды диагностика.

**АННОТАЦИЯ.** АНЭНЦЕФАЛИЯ. ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. Н.С. Жусупова, ГКП «Областной перинатальный центр» на ПХВ, г. Ақтау, Республики Казахстан.

Медицинская генетика стала одним из регулируемых способов снижения младенческой смертности, а также приносит экономическую выгоду государству, поскольку лечение, педагогическая и социальная помощь детям-инвалидам требует высоких экономических затрат.

**Ключевые слова:** врожденные пороки, дефект центральной нервной системы, пренатальный скрининг, аномалии развития, пренатальная диагностика.

**SUMMARY.** ANENCEPHALY. SUMMING UP THE RESULTS OF THE ANALYSIS OF THE CLINICAL CASE. N.S. Zhusupova, MUS “Regional Perinatal Center” at the PCV, Aktau, Republic of Kazakhstan.

Medical genetics has become one of the regulated ways to reduce infant mortality, and also brings economic benefits to the state, since treatment, pedagogical and social assistance to disabled children requires high economic costs.

**Keywords:** birth defects, central nervous system defect, prenatal screening, developmental abnormalities, prenatal diagnosis.

---

### КІРІСПЕ

Қазіргі уақытта туа біткен ақаулар мәселесі медицинаның көптеген салаларында өзекті болып табылады. ДДҰ мәліметтері бойынша, әлемде балалардың 6-7% - дан астамы ТБА туылады. Жаңа туған нәрестелер арасында өлім-жітім шамамен 30% құрайды. Сонымен қатар, олардың жиілігі соңғы жылдары

айтарлықтай өсті. Адам популяциясындағы тұжырымдамалардың шамамен 10% - ы іштегі баланың дамуындағы туа біткен ауытқулармен бірге жүреді.

Анэнцефалия-бұл мидың жарты шарларының дамымауымен, бас бөлігі мен бас сүйектерінің болмауымен сипатталатын іштегі баланың жатыршілік даму ақауы. Нәтижесінде баланың ауыр ақаулары

пайда болады: мидың болмауы көбінесе іштегі баланың туылғанға дейінгі өліміне әкеледі. Анэнцефалиямен туылған баланың анамнезі, пренаталды бақылауы, қазіргі таңдағы жағдайын сипаттай кетелік. [1].



**Сурет 1.** Баладағы анэнцефалия: ақаудың себептері

Анэнцефалия іштегі баланың нейрокұрылымдарының даму процесінде кездесетін ауытқуы. Мидың қалыптан тыс құрылымына әкелетін нақты себептер бүгінгі күнге дейін анықталған жоқ. Сондықтан дәрігерлер аурудың мультифакторлық себептеріне байланысты екендігін болжайды. Миы жоқ баланың туылуына әкелетін негізгі тератогендік факторларға мыналар жатады:

-жүктіліктің ерте кезеңіндегі уытты әсерлер. Орталық жүйке жүйесінің ауытқулары мен ақауларына, атап айтқанда, мидың анэнцефалиясының дамуына ауыр металдардың тұздары, қоршаған ортаға химиялық заттардың шығарылуы, сондай-ақ қант диабетінің белгілерін жеңілдету үшін пациенттерге тағайындалатын гормоналды препараттардың әсері. Спиртті ішімдіктер, есірткі заттар, темекі шайырлары эмбрионның дамуына әсер ететін айқын теріс әсерге ие.

-жұқпалы аурулар. Эмбриологиялық даму кезеңінде цитомегаловирус, токсоплазмоз, қызамық инфекциясы өте қауіпті. Іштегі баладағы анэнцефалия оның құрсақшілік дамуының 28-ші күніне дейін инфекция болған жағдайда пайда болады

деп саналады.

-радиация. Иондаушы сәулелену көбінесе нәрестедегі анэнцефалияның себебі ретінде әрекет етеді. Изотоптар іштегі нәрестенің геномын зақымдайды. Радиацияға ұшыраған кезде денеде қосымша уытты реакциялар пайда болады, бұл эмбрионға әсер етеді.

Баладағы анэнцефалия егер ата-аналарда генетикалық мутация болса тұқым қуалайтын факторларға байланысты болуы мүмкін. Жаңа туған нәрестедегі ми ақауларының қаупі туыстық неке, қан араласу, анадағы витамин тапшылығы кезінде артады. Миы жоқ баланың туылу қаупі тобына экстрагенитальды патологиясы бар әйелдер кіреді: гипотиреоз, жүрек жеткіліксіздігі, қант диабеті. Ауыр жүктілік мидың дамуына әсер етуі мүмкін.

Бірінші орын – іштегі баланың ОЖЖ ақаулары арасындағы барлық жағдайлардың шамамен 25% - ы анэнцефалияға жатады. Ауру көбінесе пренаталды ультрадыбыстық зерттеу кезінде диагноз қойылады. Егер әйелде мисыз нәресте болса, келесі нәрестеде анэнцефалияның қайталану қаупі 5% құрайды.

Ми анэнцефалиясының белгілері.

Егер миы жоқ нәресте туылса, онда оның ауруы келесі белгілермен көрсетіледі:

- бас сүйегінің ми бөлігінің кішіреюі;
- жалпақ сүйектердің болмауы;
- бастың жұмсақ тіндерінің дамымауы;
- мидың қалыптан тыс тамыр тінімен алмастырылуы.

Туылғаннан кейін балалар ес-түссіз болады. Олар мүлдем саңырау және соқыр. Егер сіз оларға сыртқы тітіркендіргіштермен әсер етсеңіз, онда рецепторлар сигналдарға жауап бермейді. Көп жағдайда мұндай жаңа туған нәрестелерде қосымша ақаулар диагноз қойылады: таңдай жырығы, бүйрек үсті безінің аномалиясы, жұлын жарығы.

## НӘТИЖЕЛЕРІ МЕН ТАЛҚЫЛАУ

Сурет 2. Ақтау қаласы, «Облыстық перинаталдық орталығы» ШЖҚ МКК,

анэнцефалия диагнозымен туылған бала туралы талдау.



Әйел 23 жаста. Қала тұрғыны. Жоғарғы білімі бар. Тұқымқуалайтын, қосымша соматикалық аурулары жоқ, зиянды әдеттермен әуестенбейді, жолдасы 23 жаста, жақын туыстық неке емес, жүктілік алды дайындықтан тексерулерден өткен. 2021 жылы 20-21 апта жүктілік мерзімінде пренаталды кеңес және жанұя шешімі бойынша туа біткен орталық жүйке жүйесі ақауы, айқын екі жақты гидроцефалия диагнозымен жүктілікті тоқтатады.

Емхана қызметімен жүктілігін жоспарлай отыра 2022 жылы екінші баласын көтереді. Фолий қышқылын, Д витаминін уақытында қабылдап отырған.

11-12 аптасында бірінші ультрадыбыстық скринингте ТБА. ОЖЖА. Шизэнцефалия қойылады.

Биохимиялық генетикалық анализ қорытындысында PAPP - a – 0.64 мом, b-ХГЧ – 0,36 мом, төменгі қауіп-қатер тобында. Іштегі бала кариотипі – 46 ХУ.

1,2,3 УД скрининг зерттеуінде: ТБА. ОЖЖА. Шизэнцефалия. Гидроцефалия. Микрогения расталып келді. 14-15 аптасында жүкті әйел және отбасының шешімімен жүктілікті жалғастыруға, тоқтатудан жазбаша түрде бас тартты.

35 апта мерзімінде уақытынан ерте су меконий кетіп босанды. Ер бала, салмағы – 2400,0 грамм, бойы – 47 см, бас өлшемі – 34

см, кеуде өлшемі – 32 см. Апгар шкаласы бойынша – 3/5 балл, бірден интубация жасалып жан сақтау бөліміне ауыстырылды.

Туылғаннан кейінгі жағдайы:

T - 36,7 HR - 140 CHD-желдеткіш ad-54/29/37 Сатурация-92%.

Шала туылу салдарынан жағдайы өте ауыр, MVPR: VLOOKUP ОЖЖ Микроцефалия. Оң жақта айқын бір жақты гидроцефалия. VLOOKUP тұлғалар. Тік ішек атрезиясы. Көздің көру нервтерінің атрофиясы.

Кувез жағдайында күтім жасайды, температураны ұстайды. Экстубирленген, тәуелсіз тыныс алу. Сатурацияны ұстайды.

Санасы сақталған. Минималды қозғалыс белсенділігінің реакциясы. Склерада көгеру. Ми бас сүйегі микроцефалия тәрізді, долихоцефалиялық формасы бар. Бас сүйегінің сүйек деңгейінде, кернеулі емес.

Генетикалық ауытқулардың белгілері бар: микроцефалия, қысқа мойын, моңғолоидқа қарсы көз бөлімі, гипертелоризм, эпикантус, төмен деформацияланған жүрекшелер. Бұлшықет дистониясы, физиологиялық рефлекстері әлсіз, жарыққа фотореакциясы бар. Тері пастозды, акроцианозбен бозғылт қызғылт, майланған, бөртпеден таза. Баланың бүкіл денесінің пастасы бар. Тургор және жұмсақ тіндердің серпімділігі төмен. Ақ дақтың симптомы 3 секундтан асады. Тері астындағы май қабаты нашар дамыған.

Кеуде қуысы цилиндр тәрізді. Өкпеде аускультативті түрде тыныс алу барлық өрістерде жүзеге асырылады, ысқырық естімейді. Жүрек тондары үнсіз, ырғақты. Іш пальпация кезінде шиеленіседі, бауыр қабырға доғасының шетінде, көкбауыр үлкеймеген. Ішектің перистальтикасы тыңдалады. Нәжісі шығады.

Жергілікті: сыртқы жыныс мүшелері әйелдер үшін көбірек ұқсайды. аталық бездер пальпацияланбайды, кең ректовестибулярлық фистула бар, қызметі

сақталған. Менингиальды және патологиялық белгілері жоқ. Жамбас мүшелерінің қызметі бұзылмаған.

51 күн перинаталдық орталық күтімінде қаралып отбасы қалауымен үйіне шығарылды. Қазіргі таңда 4 ай болды бала өмір сүруде. Арнайы ортопедиялық ыдыстармен тамақтанады. Тамақтанудан кейін тырыспа талмалары ұстайды. Кеппра 100/күніне 2,0 мл-ден 2 рет қабылдайды.



Жалпы мисыз туылған балалар өлімге душар болады. 100% жағдайда мұндай пациенттерді өлімге әкеледі, өйткені бұл диагноздағы ақаулар өмірге сәйкес келмейді.

Анэнцефалия - жүктілікті тоқтатудың абсолютті көрсеткіші. Сондықтан жүктіліктің ерте кезеңінде ультрадыбыстық зерттеу жүргізу өте маңызды – іштегі баланың аномальды дамуын одан әрі тоқтата отырып анықтау іштегі баланың табиғи құрсақшілік өлімі жағдайында әйелдің денсаулығы мен өміріне төндіретін қаупін алдын алады. Жоғарыда бейнелей кеткен шынайы жағдайды талқылай отыра өмір сүрген жағдайда да ақаудың емделмейтіндігін, болжамы қиын екенін көрсетеді.

Анэнцефалия диагнозын растау үшін бірнеше медициналық әдістер қолданылады:

-пренатальды скрининг.

Ультрадыбыстық зерттеу аясында дәрігер мидың дұрыс емес пішінін, бас сүйегінің толық тірек-қимыл аппараты құрылымдарының жоқтығын көре алады. Бейнелеу үлкен жарты шарлардың жоқтығын анықтауға мүмкіндік береді.

-іштегі баланың МРТ. Егер ультрадыбыстық сурет дәрігерді алаңдатса, онда ол мидың даму дәрежесін және мүмкін анэнцефалияны анықтау үшін қосымша тексеруді ұсынады. Магнитті-резонансты бейнелеу жүктіліктің 14-15 аптасынан бастап әйелдерге жасалады. Томографтың көмегімен мидың анатомиялық ерекшеліктерін, бас сүйегінің құрылымын және дененің басқа бөліктерін нақтылауға болады.

Болашақта жүктілікті жоспарлау кезінде генетик маманның кеңесі қажет болады, бұл мидың дамуында ауытқуы бар нәрестенің туылу қаупін бағалайды және тұқымқуалайтын түрі ме немесе кездейсоқ кездесетін ақауы ма ажырата бағалап бақылайды [2].

Миы жоқ адамдар өмір сүре алмаса да, көптеген ата-аналар жүктілікті тоқтатудан бас тартады. Сондықтан тірі туылған балаларға қандай медициналық көмек көрсетіледі деген сұрақ объективті болады. Неонатологтар жаңа туған нәрестенің қысқа мерзімді өмірін жеңілдету ету үшін бәрін жасайды.

Анэнцефалияға арналған паллиативті көмек мыналарды қамтиды:

-тыныс алуды қолдау - ақаулары бар балаларда тіндердің қалыпты оттегімен қамтамасыз етілуі мүмкін емес, сондықтан оларға жасанды желдету көрсетіледі. Желдеткіш болмаса, бала туылғаннан кейін бірден өледі.

-тамақтану бойынша көмек. Ағзаның өміршендігін сақтау үшін пациенттерге глюкоза мен аминқышқылдарының қоспасы бар парентеральды тамақтану тағайындалады.

Бұл кезеңде бұл сынақты өз бетінше жеңе алмайтын ата-аналарға психологиялық



қолдау қажет. Терапевт әйелге суицидтік ойлардан, депрессиялық күйден, апатиядан және кінә сезімінен арылуға мүмкіндік береді.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Қорытындылай келе анэнцефалияның болжамы қолайсыз. 7% жағдайда іштегі бала өлі туылады. Балалардың шамамен 20% - ы босану кезінде қайтыс болады. Тірі туылған балалардың 50% - ы өмірдің алғашқы күнінде қайтыс болады. Анэнцефалдардың тек 23% - ы 1 күннен артық өмір сүреді. Тарихта жаңа туған нәресте миы болмаған кезде 2 жылдан астам өмір сүре алған 3-4 медициналық жағдай ғана тіркелген екен.

Анэнцефалиямен туылған нәрестелер саны әр 10000 жаңа туған нәрестенің 1-ін құрайды. Ер балаларға қарағанда қыздарда жиі кездеседі.

Демек, анэнцефалия нәрестені негізгі немесе жоғары функцияларды орындай алмайды, ауруды қалай сезінуге, естуге, көруге, қозғалуға, эмоцияны сезінуге немес ойлауға, кейбір жағдайларда олар рефлекторлық жауап бере алады. Бұл өзгеріске ұшыраған кішкентайлар ешқашан қоршаған ортаны білмейді.

Анэнцефалияны . Әдетте, мұндай проблемамен туылған нәрестелерге тамақ пен су беріледі және жайлы болуына қамқорлық жасалады, бірақ дәрі-дәрмектерді, хирургиялық іс-шаралар немесе тыныс алуды қолдану маңызды емес деп саналады; өйткені кішкентай бала ешқашан санаға ие болмайды, әдетте оларға жасанды реанимациясыз табиғи жолмен өлуге рұқсат етіледі.

Зерттеулер көрсеткендей фолий қышқылын қабылдау (В9 дәрумені) жүйке түтігінің ақауларының қаупін едәуір төмендетеді, оның ішінде анэнцефалия және жұлын бифидасы. Бұл витамин тамақ өнімдерінде де, мысалы, жасыл жапырақты көкөністерде де, тағамдық қоспаларда да болады; бұл екінші жағдайда күніне 0,4 мг жеткілікті болып көрінеді [3].

Алайда В9 дәруменін қабылдау жүктіліктен бұрын жасалуы керек, өйткені мұндай өзгерістер әдетте іштегі баланың дамуының бірінші кезеңінде, әйел өзінің жүкті екенін анықтағанға дейін жүреді. Осылайша, мамандар сіз бала көтеруге тырыса бастаған кезде осы дәруменді тұтынуды арттыруды ұсынады.

### Дереккөздер

1. Шевченко А. А. Врождённые пороки развития центральной нервной системы (ЦНС): клинико-неврологические аспекты и проблемы пренатальной диагностики // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2014. №2 (8).
2. Еликбаев Галимжан Мамырбекович, Хачатрян В. А., Осипов И. Б., Сарычев С. А. Эпидемиология и ранняя диагностика врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга // *ВСП*. 2008. №4.
3. Анэнцефалия (2016). Анэнцефалия. *Anencephalia.org* сайтынан алынды. Анэнцефалия туралы жиі қойылатын сұрақтар. *Anencephalie-info.org* сайтынан алынды.

УДК: 618-007-07

## МЕТОД MLPA В ДИАГНОСТИКЕ

А.В. Боровикова, Ж.М. Жабаква, А.Б. Рахимова, Г.Ж. Абильдинова  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики  
Казахстан» на ПХВ,  
г.Астана, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Определение диагностических маркеров – патогномоничных генетических aberrаций составляет первую задачу лаборатории. Внутри одной группы опухоли могут иметь различную агрессивность, что напрямую влияет на прогноз заболевания. Для проведения риск-адаптированного лечения необходимо выявление прогностических биологических (в том числе, молекулярно-генетических) маркеров в дебюте заболевания – вторая задача.

Выявление маркеров чувствительности к препаратам молекулярно-направленной терапии (предиктивных маркеров) составляет третью задачу лаборатории.

Для достижения указанных задач в лаборатории используется полный спектр современных методов исследования нуклеиновых кислот – ПЦР в режиме реального времени, MLPA, секвенирование ДНК по Сэнгеру, высокопроизводительное секвенирование таргетных панелей генов.

**Ключевые слова:** опухоли центральной нервной системы, MLPA, генетическая aberrация, молекулярно-генетические маркеры опухолей.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ДИАГНОСТИКАДАҒЫ MLPA ӘДІСІ. Боровикова А.В., Жабаква Ж.М., Рахимова А.Б., Абильдинова Г.Ж. «Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы» ШЖҚ РМК, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Диагностикалық маркерлерді анықтау-патогномоникалық генетикалық aberrациялар зертхананың бірінші міндетін құрайды. Бір топтың ішінде ісіктер әртүрлі агрессивтілікке ие болуы мүмкін, бұл аурудың болжамына тікелей әсер етеді. Тәуекелге бейімделген емдеуді жүргізу үшін аурудың дебютінде болжамды биологиялық (оның ішінде молекулалық-генетикалық) маркерлерді анықтау қажет-екінші міндет.

Молекулалық бағытталған терапия препараттарына сезімталдық маркерлерін анықтау (болжамды маркерлер) зертхананың үшінші міндетін құрайды.

Аталған міндеттерге қол жеткізу үшін зертханада нақты уақыт режимінде нуклеин қышқылын зерттеудің заманауи әдістерінің толық спектрі – ПТР, MLPA, Сэнгер бойынша ДНК секвенациясы, ген панельдерінің жоғары өнімді секвенациясы қолданылады.

**Түйін сөздер:** орталық жүйке жүйесінің ісіктері, MLPA, генетикалық aberrация, ісіктердің молекулярлы-генетикалық маркерлері.

**SUMMARY.** MLPA METHOD IN DIAGNOSTICS. A.V. Borovikova, Zh.M. Zhabakova, A.B. Rakhimova, G.Zh. Abildinova, RSE “Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan” on the PCV, Astana, Republic of Kazakhstan.

Determining diagnostic markers - pathognomonic genetic aberrations - is the first task of the laboratory. Within one group, tumors can have different aggressiveness, which directly affects the prognosis of the disease. To carry out risk-adapted treatment, it is necessary to identify prognostic

biological (including molecular genetic) markers at the onset of the disease - the second task.

Identification of markers of sensitivity to drugs of molecularly targeted therapy (predictive markers) is the third task of the laboratory.

The laboratory uses a full range of modern methods for studying nucleic acids - real-time PCR, MLPA, Sanger DNA sequencing, and high-throughput sequencing of targeted gene panels to achieve these tasks.

**Keywords:** tumors of the central nervous system, MLPA, genetic aberration, molecular genetic markers of tumors.

## ВВЕДЕНИЕ

Опухоли центральной нервной системы и экстракраниальные солидные опухоли составляют большинство онкологических заболеваний, характеризуясь при этом значительным разнообразием нозологических форм и клинических проявлений.

Дифференциальная диагностика некоторых из них возможна только с помощью выявления специфических молекулярно-генетических маркеров, поскольку опухоли имеют сходное морфологическое строение и иммунофенотип.

Определение диагностических маркеров – патогномоничных генетических aberrаций составляет первую задачу лаборатории. Внутри одной группы опухоли могут иметь различную агрессивность, что напрямую влияет на прогноз заболевания. Для проведения риск-адаптированного лечения необходимо выявление прогностических биологических (в том числе, молекулярно-генетических) маркеров в дебюте заболевания – вторая задача. Такой подход позволяет проводить агрессивное многокомпонентное лечение пациентов групп высокого риска и редуцировать интенсивность терапии у пациентов с прогностически благоприятными опухолями, благодаря чему удается добиваться максимальной эффективности лечения и избегать избыточной токсичности [1,2].

Ряд пациентов групп высокого

риска являются кандидатами для проведения индивидуализированного лечения, поскольку они исчерпали запас эффективности стандартных методов терапии. Тактика лечения подбирается на основании биологических свойств опухоли – мутаций, запустивших онкогенную трансформацию клетки и поддерживающих ее злокачественный фенотип. Такая терапия носит название молекулярно-направленной или таргетной, она эффективна только при наличии мишени – активированного онкогена или заблокированного онкосупрессора. Выявление маркеров чувствительности к препаратам молекулярно-направленной терапии (предиктивных маркеров) составляет третью задачу лаборатории.

Для достижения указанных задач в лаборатории используется полный спектр современных методов исследования нуклеиновых кислот – ПЦР в режиме реального времени, множественная лигазно-зависимая амплификация зондов (MLPA), секвенирование ДНК по Сэнгеру, высокопроизводительное секвенирование таргетных панелей генов.

В данный период времени наиболее актуальным становится необходимость генетического теста, позволяющего исследовать одновременно несколько генов. Одной из таких экономически эффективных методик является MLPA (от англ. Multiplex ligation-dependent probe amplification). MLPA — это точный и быстрый подход к обнаружению делеций и вставок генома, которые часто являются

причинами рака. MLPA может успешно обнаруживать вариации числа копий (CNV) всех экзонов внутри гена одновременно и с высокой чувствительностью [1,2]. MLPA-анализ является методом выбора для одновременного определения ряда мутаций, связанных с тем или иным генетическим заболеванием. Технология MLPA представляет собой мультиплексную лигазно-зависимую амплификацию зондов. Данный метод представляет собой разновидность мультиплексной ПЦР, в результате которой амплифицируются несколько различных мишеней только с одной праймерной пары. Первоначально MLPA был разработан как инструмент анализа количества копий (изменения числа копий гена), и он успешно использовался для тестирования и идентификации сотен крупных мутаций в многочисленных генах, связанных с заболеванием, включая DMD, BRCA1, NF1, SMN. Дальнейшие модификации протокола MLPA расширили область его применения. Дополнительными приложениями MLPA являются генотипирование SNP (определения известных точечных мутаций), определение статуса метилирования импринтированных и промоторных участков ДНК, анализ количества копий в сегментарно-дублированных областях, профилирование экспрессии и т.д.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изменчивость числа копий (CNV) в геноме человека получила широкое признание в последние годы. CNV представляют собой наследуемые и соматические потери и приобретения сегментов ДНК размером от <1 Кб. до >1 Мб., и могут включать целые гены или даже несколько генов. Физиологические эффекты CNV являются предметом постоянных исследований и варьируются от нейтральных до модифицирующих фенотип и мутаций, вызывающих заболевание. Полиморфные CNV составляют около

10% генома человека, перекрывая сотни генов [3]. Геномные делеционные мутации, возникающие в генах, вызывающих менделевские расстройства, представляют собой особую подкатегорию зародышевых CNV и составляют до 70% всех мутаций, наблюдаемых в некоторых генах (например, BRCA1, DMD, SMN). Кроме того, хорошо известно, что CNV широко распространен в геноме типичного рака и, весьма вероятно, вносит такой же вклад в патогенез рака, как и точечные мутации. Основным лабораторным инструментом для анализа мутаций CNV в небольших геномных областях является мультиплексная лигазно-зависимая амплификация зондов (MLPA).

Принцип метода заключается в том, что каждый зонд состоит из двух олигонуклеотидов, которые узнают сходные участки ДНК. Один из олигонуклеотидов зонда содержит участок, узнаваемый прямым праймером, второй – обратным. После того как оба олигонуклеотида зонда гибридизуются с комплементарными им участками на молекуле ДНК, происходит их лигирование в полноразмерный зонд. Преимущество разделения зонда на две составные части заключается в том, что амплифицируется только лигированный полноразмерный зонд, а отдельные олигонуклеотиды при этом не будут амплифицироваться. Каждый полноразмерный зонд имеет уникальную длину, так что полученные ампликоны можно разделить и идентифицировать путем капиллярного электрофореза. Поскольку прямой праймер, используемый в амплификации зонда, мечен флуоресцентной меткой, каждый ампликон генерирует флуоресцентный сигнал, который может быть детектирован на генетическом анализаторе (секвенаторе). Сравнивая значения сигналов, полученных для исследуемого образца, с данными, полученными для референсных образцов, можно определить относительное количество каждого ампликона. При этом сила флуоресцентного сигнала будет тем выше, чем

больше количество копий целевых участков ДНК.

MLPA-анализ является методом выбора для одновременного определения ряда мутаций, связанных с тем или иным генетическим заболеванием [3,4,5].

Основные преимущества MLPA можно резюмировать следующим образом:

-Может применяться к большому количеству целей (высокая пропускная способность);

-Может различать последовательности, отличающиеся одним нуклеотидом, и может обнаруживать различия в небольшом количестве копий;

-Определение статуса метилирования импринтированных и промоторных участков ДНК;

-Может быть выполнено на большом количестве образцов одновременно;

-Для анализа требуется всего 30 нг геномной ДНК (около 3000 клеток или 0,5 мл амниотической жидкости). Возможно использование материала с частично деградированной ДНК;

-Метод требует стандартных навыков работы в молекулярно-генетической лаборатории и, в целом, не представляет сложности при использовании. Ввиду ис-

ключительно математического анализа получаемых данных результаты лишены субъективности при интерпретации;

-Это экономичный способ проверки перестановок, дублирования и удаления [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методика широко применяется во всем мире. Для определения крупных делеций и дупликаций в генах SMN, DMD является золотым стандартом. В данной статье рассмотрим результаты, полученные в Лаборатории персонализированной геномной диагностики Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. На базе лаборатории была проведена внутрилабораторная валидация метода. Мы сравнили результаты исследований, полученных после различных методик с одинаковыми таргетными регионами. Были сопоставлены методы MLPA/NGS и MLPA/ПЦР.

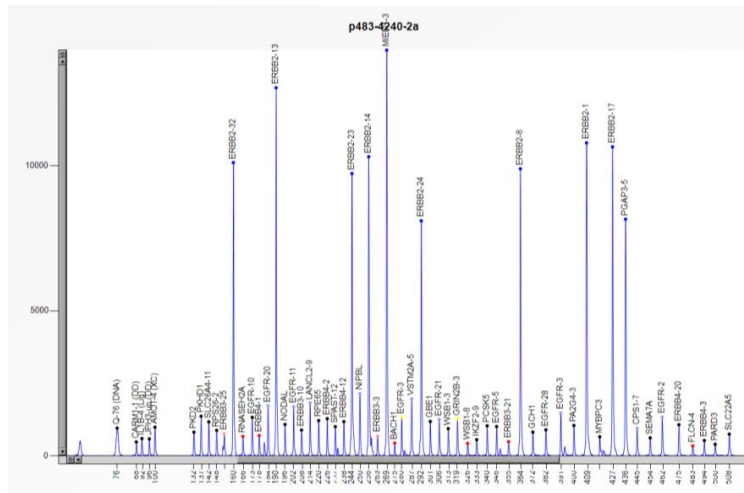
На рисунке ниже представлен фрагмент из отчета после проведенного исследования методом NGS, где показана амплификация гена ERBB2 (HER2) – количество копий 30 (рис.2).

Copy Number Variations		
Gene	Locus	Copy Number
ERBB2	chr17:37868168	30.09
CCNE1	chr19:30303882	11.94

**Рисунок 2.** Обнаружение амплификации гена ERBB2 методом NGS

Материал этого же пациента был проанализирован методом MLPA, где также отмечается увеличение количества копий. На рисунке 3 с графическим изображением

пиков четко видно, что значительно выше остальных именно пробы, которые прикрепляются к экзонам гена ERBB2 (HER2).



**Рисунок 3.** График амплификации гена ERBB2, выявленной методом MLPA

ERBB2 представляет собой рецепторную тирозинкиназу, принадлежащую к семейству киназ EGFR/ERBB/HER.

Было показано, что члены семейства киназ ERBB активируют важнейшие клеточные сигнальные пути, включая путь PI3K-AKT. Таким образом, активация рецепторов ERBB из-за гиперэкспрессии белка или мутации связана с множественными видами рака. Интересно, что амплификация ERBB2 и мутация ERBB2 в основном (почти в 80-90% случаев) взаимоисключающие и, таким образом, представляют собой независимые драйверные события в онкогенезе [6,7]. Поскольку несколько ингибиторов киназы ERBB2 уже клинически доступны, в настоящее время важно всесторонне проанализировать имеющиеся данные о функциональной роли мутаций ERBB2 в онкогенности и

чувствительности к лекарствам.

Амплификация и сверхэкспрессия HER2 связаны с неблагоприятным прогнозом при раке молочной железы и подходят для терапии против HER2. Таким образом, правильная идентификация пациентов с амплификацией HER2 имеет решающее значение [7,8,9].

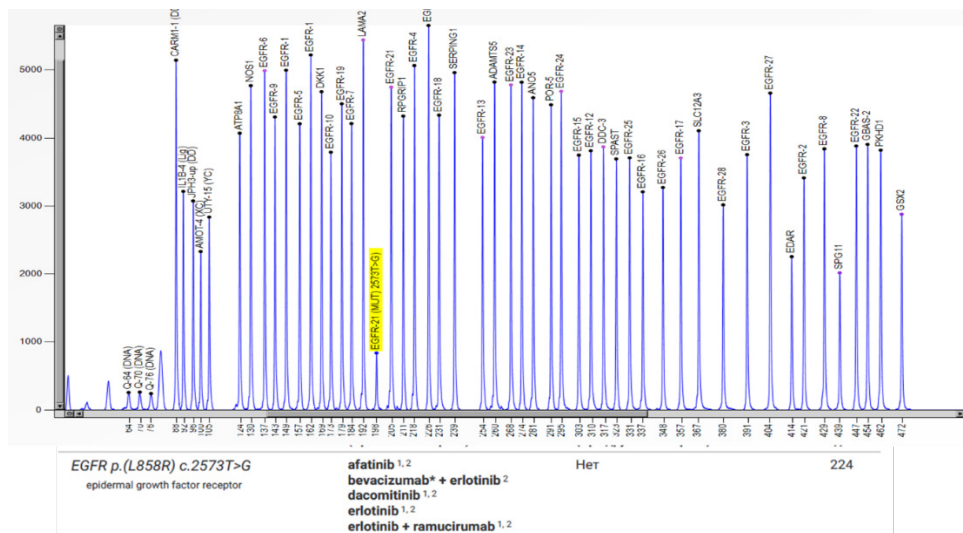
Также следует отметить, что в ходе проведения исследований на поиск амплификации в гене ERBB2 (HER2) обращает на себя внимание тот факт, что несоответствия в результатах наблюдаются между иммуногистохимическими анализами и MLPA. Так ниже будет представлена таблица (рис. 4), где таргетные регионы гена ERBB2 имеют гетерозиготную делецию, то есть 1 копию гена, но в заключении иммуногистохимии материал был HER2+.

12p (n=1)	GRIN2B-3	12-054.67300	1	1,00	1	0,99	1,01	1
12q (n=6)	RPS26-2	12-054.722460	0,47	0,49	1	1	0,99	1
	ERBB3-3	12-054.765070	0,57	0,61	0,99	1,02	0,99	1,01
	ERBB3-10	12-054.772780	0,93	0,72	0,99	1	1,01	1
	ERBB3-21	12-054.777830	0,53	0,58	1	0,99	1,02	0,99
	ERBB3-25	12-054.779860	0,52	0,56	0,99	1,01	1	0,99
	PA2G4-3	12-054.787020	0,7	0,74	1	1,01	1,01	0,99
17p (n=1)	FLCN-4	17-017.072000	0,49	0,54	0,99	1	0,98	1,04
17q (n=12)	WSB1-3	17-022.654550	0,9	0,97	1,01	0,99	1	1
	WSB1-8	17-022.662670	1,13	1,14	1	1	0,99	1
	PGAP3-5	17-035.083860	0,44	0,44	1,02	0,99	0,99	1,01
	ERBB2-1	17-035.097640	0,59	0,57	1,01	0,97	0,99	1,03
	ERBB2-8	17-035.118220	0,53	0,51	1	1,02	1	0,99
	ERBB2-13	17-035.121770	0,53	0,52	1	1,01	1	1
	ERBB2-14	17-035.122190	0,5	0,53	1	1	1,01	1
	ERBB2-17	17-035.125620	0,5	0,5	0,99	1	1	1,01
	ERBB2-23	17-035.133390	0,39	0,43	0,99	1,01	1	1
	ERBB2-24	17-035.133670	0,47	0,54	1,01	0,99	0,99	1,01
	ERBB2-32	17-035.137640	0,39	0,39	1	1	1	1
	MIEN1-3	17-035.139500	0,49	0,49	1	0,99	1	1,01
	PRKDC	17-068.683860	0,88	0,96	1,01	1,01	1,01	0,97

**Рисунок 4.** Выявление 1 копии гена ERBB2

Также некоторые панели MLPA могут включать в себя мутационные пробы, что увеличивает диагностическую ценность метода тем, что теперь можно посмотреть не только изменения количества копий, но и обнаружить конкретную точковую мутацию. Показательным будет пример

точковой мутации в гене EGFR, которая была обнаружена методом NGS, затем с целью проведения валидации и внутри лабораторной оценки качества, проба была проанализирована методом MLPA. Желтым выделена мутационная проба. Обнаружена мутация L858R в обоих случаях (рис.5).



**Рисунок 5.** Графическое изображение MLPA обнаруженной мутации L858R.

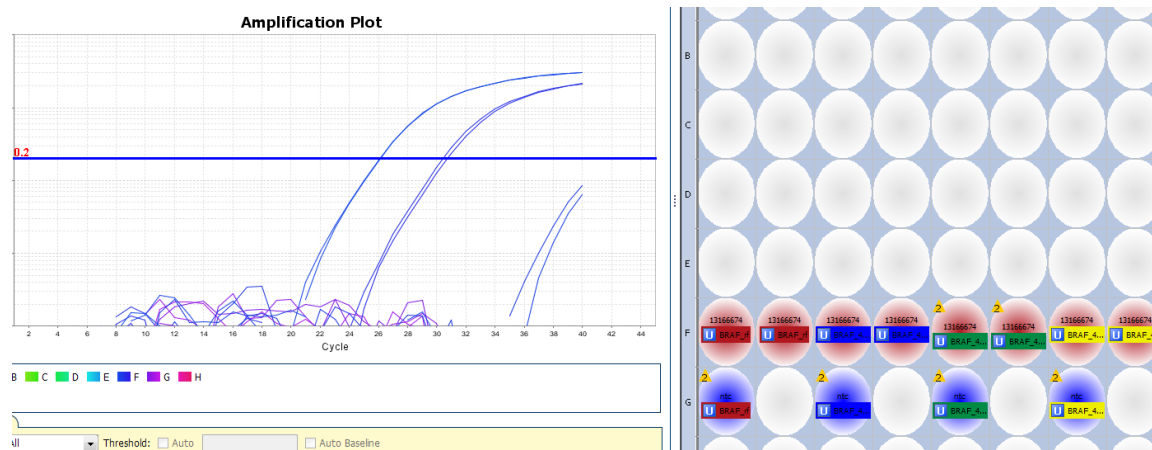
EGFR — хорошо известный протоонкоген опухоли, часто мутирующий при различных типах рака. Онкогенные варианты, активирующие EGFR, могут быть как числокопийными (амплификация EGFR и делеция), так и мутациями небольшого размера (замены, внутрирамочные делеции и внутрирамочные вставки) [10]. Статус мутаций EGFR является важным фактором, влияющим на эффективность лечения ингибиторами тирозинкиназы (ТКИ). Рак легкого с определенными мутациями EGFR (например, делециями L858R и экзона 19 в рамке считывания) чувствителен к лечению ИТК, тогда как появление вторичной мутации T790M вызывает устойчивость к ИТК [10,11].

Ген EGFR, учитывая его корреляцию с неблагоприятным прогнозом, является важным аналитическим маркером глиом. EGFR представляет собой трансмембранный

рецептор тирозинкиназы, который может инициировать несколько внутриклеточных сигнальных путей, способствующих пролиферации раковых клеток, ингибированию апоптоза, инвазии, метастазированию и стимуляции неоваскуляризации [10,11,12].

Наиболее частые изменения EGFR происходят на генетическом уровне (амплификация или делеция, как вариант III рецептора эпидермального фактора роста (EGFRvIII)) или на уровне белка (сверхэкспрессия). Изменения EGFR способствуют пролиферации, ангиогенезу и инвазии, а при глиобластоме также резистентности к лучевой и химиотерапии [10,12].

Мы проанализировали несколько образцов, давших положительный результат на ПЦР-тесте используя MLPA-анализ, включающий метки, специфичные для мутации BRAF V600E (рис. 6,7).



**Рисунок 6.** Полученные кривые амплификации, соответствующие нормальной и мутированной ДНК.

CDKN2B-down	09-021.990540	1,16	1,12
IDH1-6 (MUT) p.R132H)	02-208.821320	0	0
IDH1-6 (MUT) p.R132C)	02-208.821340	0	0
IDH2-5 (MUT) p.R172K)	15-088.432820	0	0
IDH2-5 (MUT) p.R172M)	15-088.432820	0	0
BRAF-15 (MUT) p.V600E)	07-140.099570	72%	62%
SPAST	02-032.215150	1,03	1,07

**Рисунок 7.** Цифровое выражение MLPA обнаруженной мутации V600E.

Развитие многих видов рака связано с мутациями в гене протоонкогена *B-raf* (*BRAF*). Кодированный белок является компонентом сигнального пути митоген-активируемых протеинкиназ/киназ, регулируемых внеклеточными сигналами (MAPK/ERK), передающего информацию извне к ядру клетки. Основная функция пути MAPK/ERK заключается в регуляции роста, миграции и пролиферации клеток. Наиболее распространенные мутации в *BRAF* кодируют мутант V600E (класс I), который вызывает непрерывную активацию и трансдукцию сигнала независимо от внешнего стимула. Следовательно, пролиферация и инвазия клеток усиливаются у больных раком с такими мутациями [13].

Протоонкоген *B-Raf* (*BRAF*) кодирует цитоплазматическую серин/треонинкиназу, играющую ключевую роль в регуляции пути

передачи сигнала митоген-активируемой протеинкиназы. Активирующая миссенс-мутация в кодоне 600 экзона 15 (V600E) гена *BRAF* была идентифицирована при множественных новообразованиях. В настоящее время клинические лаборатории обычно используют методы ПЦР для анализа мутаций в гене *BRAF* [13,14].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты показывают высокую степень соответствия между различными методами.

Проведенная в лаборатории валидация показала, что MLPA является подходящим методом для обнаружения геномных aberrаций при соматических мутациях и демонстрирует высокую степень конкордантности результатов с методами ПЦР и NGS. В то же время если сравни-



вать методики между собой, то MLPA имеет ряд преимуществ – он быстрее и дешевле, чем NGS; а по сравнению с ПЦР, который предоставляет информацию только для ограниченного числа геномных мишеней одновременно, MLPA может обнаруживать изменения количества копий и точечные мутации одновременно в нескольких целевых областях.

По завершении MLPA-анализа, благодаря группировке генов в панели нужным для определенного типа опухоли способом, можно составить представление о генетическом профиле опухоли, а не только о нарушениях одного гена. Ввиду этого метод MLPA дает больше полезной диагностической информации, поскольку позволяет комплексно оценить изменения, произошедшие в геноме опухолевых клеток. В этом смысле MLPA-анализ представляется перспективным как для клинических, так и для фундаментальных исследований.

### Литература

1. Eid, O.M.; Abdel Kader, R.M.A.; Fathalla, L.A.; Abdelrahman, A.H.; Rabea, A.; Mahrous R. Evaluation of MLPA as a comprehensive molecular cytogenetic tool to detect cytogenetic markers of chronic lymphocytic leukemia in Egyptian patients. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, Vol.19, No.98, 2021.
2. Al Zaabi, E.A.; Fernandez, L.A.; I. A. Sadek, I. A.; Riddell, D.Ch.; Greer W.L. Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification Versus Multiprobe Fluorescence in Situ Hybridization To Detect Genomic Aberrations in Chronic Lymphocytic Leukemia. *J Mol Diagn*. 2010 Mar; 12(2): 197–203.
3. Soosanabadi, M.; Mirfakhraie, R.; Atanesyan, L.; Biglarian, A.; Moghadam, F.A.; Rahimi, M.; Behjati, F.; Keyhani E. Application of Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification in Determining the Copy Number Alterations of HER Gene Family Members in Invasive Ductal Breast Carcinoma. *Rep. Biochem. Mol. Biol*, Vol.8, No.1, Apr 2019, 91-101.
4. Tabarestani, S.; Ghaderian, S.M.; Rezvani, H. Detection of Gene Amplification by Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification in Comparison with In Situ Hybridization and Immunohistochemistry. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16 (17), 7997-8002.
5. Moelans, C.B.; de Weger R.A.; van Diest P.J. Absence of chromosome 17 polysomy in breast cancer: analysis by CEP17 chromogenic in situ hybridization and multiplex ligation-dependent probe amplification. *J Breast Cancer Research and Treatment*, Vol. 120, 2010, 1–7.
6. Moelans, C.B.; de Weger R.A.; Ezendam, Ch.; van Diest P.J. HER-2/neu amplification testing in breast cancer by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification: influence of manual- and laser microdissection. *J BMC Cancer* Vol. 9, No 4, 2009.
7. Pazhoomand, R.; Keyhani, E.; Banan, M.; Najmabadi, H.; Khodadadi, F.; Iraniparast, A.; Feiz, F.; Majidzadeh, K.; Bahman, I.; Moghadam, F.A.; Sobhani, A.M.; Muhammadnejad, A.; Abedin, S.S.; Behjati F. Detection of HER2 Status in Breast Cancer: Comparison of Current Methods with MLPA and Real-time RT-PCR. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14 (12), 7621-7628.
8. Purnomosari, D.; Aryandono, T.; Setiaji, K.; Nugraha, S.B.; Pals, G.; van Diest, P.J. Comparison of multiplex ligation dependent probe amplification to immunohistochemistry for assessing HER-2/neu amplification in invasive breast cancer. *J Biotechnic & Histochemistry*, Vol 81, 2006 - Issue 2-3.
9. Subramanian, J.; Katta, A.; Masood, A.; Reddy Vudem, D.; Kancha R.K. Emergence of ERBB2 Mutation as a Biomarker and an Actionable Target in Solid Cancers. *J Oncologist*. 2019 Dec; 24(12): e1303–e1314.
10. Cusenza, V.Y.; Bisagni, A.; Rinaldini, M.; Cattani, C.; Frazzi R. Copy Number Variation and Rearrangements Assessment in Cancer: Comparison of Droplet Digital PCR with the Current Approaches. *Int. J. Mol.*

*Sci.* 2021, 22(9), 4732.

11. McAleenan A, Jones HE, Kernohan A, Robinson T, Schmidt L, Dawson S, Kelly C, Spencer Leal E, Faulkner CL, Palmer A, Wragg C, Jefferies S, Brandner S, Vale L, Higgins JPT, Kurian KM. Diagnostic test accuracy and cost-effectiveness of tests for codeletion of chromosomal arms 1p and 19q in people with glioma (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 3.

12. Boggula, Vijay R.; Shukla, Anju; Danda, Sumita; Hariharan, Sankar V.; Nam-poothiri, Sheela; Kumar; Rashmi; Phadke,

Shubha R. Clinical utility of multiplex ligation-dependent probe amplification technique in identification of aetiology of unexplained mental retardation. *Indian Journal of Medical Research* 139(1):p 66-75, January 2014.

13. Имянитов Е.Н. Выявление мутаций в гене BRAF для выбора терапии меланомы. *Архив Патологии*, 2012; 74(5): 65-71.

14. Śmiech, M.; Leszczyński, P.; Kono, H.; Wardell, Ch.; Taniguchi, H. Emerging BRAF Mutations in Cancer Progression and Their Possible Effects on Transcriptional Networks. *Genes (Basel)*. 2020 Nov; 11(11): 1342.

---

УДК 618.33

## ОТКАЗ БЕРЕМЕННЫХ ОТ ИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ЗА 2018-2022 ГГ. Г АСТАНА

М.Жумажанова, Д.Махсүтова  
ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2»,  
города Астана, Республики Казахстан

---

Значительный прогресс в области пренатальной диагностики хромосомных болезней обусловлен совершенствованием техники получения плодного материала, а также появлением надежных методов хромосомного анализа. Инвазивные методы пренатальной диагностики включают хорионбиопсию в I триместре беременности, плацентобиопсию, амниоцентез и кордоцентез во II триместре. Они относятся к верифицирующим методам, так как позволяют получить материал плода, необходимый для точной диагностики с помощью специальных лабораторных методов исследования. Поскольку проведение инвазивных вмешательств сопровождается определенным риском осложнений, эти операции осуществляются только при наличии показаний. Для эффективного

формирования групп высокого риска по рождению детей с хромосомными болезнями используются программы ультразвукового и биохимического скрининга.

На основании многолетней работы в области пренатальной профилактики отмечена наиболее частая хромосомная патология человека – синдром Дауна. За период 2018-2022 гг по медико-генетическим показаниям и желанию супружеских пар прервано 248 беременностей с синдромом Дауна у плодов, тогда как всего родившихся детей с синдромом Дауна за анализируемый период 145. Таким образом Центром охраны плода снижено рождение детей с синдромом Дауна до 145 вместо 383 (↓62%).

С целью мониторинга и определения основной причины рождения детей с синдромом Дауна был проведен ретроспективный анализ карт рожденных

детей с хромосомной патологией и пренатальные скрининг-обследования женщин в период беременности.

За 2018-2022 гг. в Центре охраны плода отделения медико-генетической консультации города Астана зарегистрировано 145 рожденных детей с синдромом Дауна. В исследовании проведена статистическая обработка результатов обследования их матерей. Из 145 случаев в 13% (абс 20) беременные встали на «Д» учет по беременности поздно или не наблюдались. Из остальных 125 случаев по возрастному фактору или по результатам пренатальных скрининг-обследований беременные были определены в группу повышенного генетического риска по рождению детей с хромосомной патологией (87%): по результатам пренатального биохимического скрининга 60%, по УЗИ 40% и среди них по ВФ 52%. Анализ результатов показывает, что основная часть хромосомной патологии родилась у женщин с комбинированным пренатальным риском по хромосомной патологии. Со всей группы повышенного генетического риска своевременную консультацию прошли всего 59% (86), 28% (40) не прошли консультацию по инициативе беременных и в 13% (19) медико-генетическая консультация проведена свыше 22 недель. Из всей группы беременных (86), что своевременно получили медико-генетическую консультацию в 82 случаях (95%) беременные категорически отказались от проведения инвазивной пренатальной диагностики и в 4 случаях (5%) беременные прошли ИПД, но решили отказаться от прерывания беременности с хромосомной патологией у плодов.

Важной задачей в дальнейшем развитие пренатальной профилактики синдрома Дауна, использование эффективных скрининг обследований и проведение ИПД, что позволяет получить быстрый ответ и, при необходимости, рассмотреть вопрос о прерывании беременности уже на ранних сроках с наименьшим риском для здоровья

женщины. Обнаружение патологии у плода и прерывание беременности во втором триместре сопряжено с моральными и акушерскими проблемами. Именно поэтому скрининговое обследование беременных, отбор среди них женщин с высоким риском обнаружение у плода Синдрома Дауна и проведение пренатального кариотипирования плода в первом триместре имеет приоритетное значение.

Из проведенного анализа следует, что на эффективность снижения хромосомной патологии у новорожденных влияет как своевременное проведение пренатальных-скрининг обследований в полном объеме, так и солидарная ответственность семейных пар за здоровье матери и будущего ребенка. Только отказ будущих родителей, которые были отнесены к группе высокого генетического риска от прохождения ИПД в период 2018-2022гг привел к рождению детей с синдрома Дауна в 85 случаях, что составило 59% от всех причин рождения детей с хромосомными патологиями. Данный показатель является огромным резервом улучшения эффективности пренатальной медицины.

#### *Литература*

1. С.Козлова, Н.Демикова. *Наследственные синдромы и межико-генетическое консультирование*, Москва 2007.
2. Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г., Баранов В.С. *Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. Методическое пособие*. С.Петербург: Издательство Н-Л; 2002; 60 с.
3. Агафонов Б.В. *Генетика в практике семейного врача // Альманах клин. мед. -2004. – VII. – С. 179-187.* 2. Володин Н.Н. *Актуальные проблемы неонатологии*. М: ГЕОТАР-Медицина, 2004.
4. Жученко Л.А. *Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного. Пособие для врачей*. М: МЗ РФ 2001.

## МАҚАЛАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

### Требования к оформлению текста для авторов

Очередность оформления научных статей в научно-практическом журнале «Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»:

1. УДК, статья начинается с указанием кодов – УДК;
2. ФИО;
3. Место работы, город и страна;
4. Заголовок;
5. Аннотация (на языке статьи);
6. Ключевые слова;
7. Текст статьи;
8. Библиография (список литературы);
9. Дополнительно: тема публикаций, Ф.И.О. авторов, место работы, город, страна и аннотация с ключевыми словами (на 3-х языках: казахский, русский, английский).

### *Титульная страница указывается:*

1. Заглавие статьи - работы должно быть по возможности кратким (не более 120 знаков), точно отражающим ее содержание. Следует избегать заглавий в форме вопросительных предложений, а также заглавий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Необходимо использовать только стандартные сокращения (аббревиатуры), не применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте.

2. Фамилии и инициалы каждого из авторов (шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12).

3. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы. Если авторы работают в разных учреждениях, то связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью звездочки верхнего регистра.

### ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОЖИДАЕМОЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ПОТЕПЛЕНИИ КЛИМАТА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

Д. А. Шапошников, Б. А. Ревич, \*В. П. Мелешко, \*В. А. Говоркова,  
\*Т. В. Павлова, \*\*Ж. Л. Варакина

*Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН, г. Москва*

*\*Главная геофизическая обсерватория им. А. И. Воейкова, г. Санкт-Петербург*

*\*\*Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск*

*\* Примечание: (на 3-х языках)*

**АННОТАЦИЯ** (абстракт) – краткая характеристика научной статьи с точки зрения ее назначения, содержания, вида, формы и других особенностей.

Аннотация выполняет следующие **функции**:

- дает возможность установить основное содержание научной статьи, определить ее релевантность и решить, следует ли обращаться к полному тексту статьи;
- используется в информационных, в том числе автоматизированных системах для поиска информации. Аннотация должна включать характеристику основной темы, проблемы научной статьи, цели работы и ее результаты. В аннотации указывают, что нового несет в себе данная статья в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению.

Рекомендуемый средний **объем аннотации 250 печатных знаков** и в конце дополнительно перевод на казахском (**ТҮЙІНДІ**) и английском языке (**SUMMARY**).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА** должны быть на 3-х языках (казахский/**кілт сөздер**, английский/**keywords**).

**ТЕКСТ СТАТЬИ** - должен иметь следующую структуру.

- **Введение.** В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации (до 2 страниц).
- **Материал и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики материала исследования (например, пациентов), все методы исследований, применявшиеся в работе. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывается производитель и страна. Дается подробное описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.
- **Результаты и обсуждение.** Данные предоставляются в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не допускается повтор всех данных из таблиц и рисунков. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. В обсуждение можно включать обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы). Обзоры, лекции и редакционные статьи могут оформляться иначе.

**Цифровой материал** - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию.

**Иллюстрации** (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми. На обороте каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются.

Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики — в формате.doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Чер-

но-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash.

Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера **ORCID** и **SPIN** для всех авторов статьи. Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

Для получения ORCID — <https://orcid.org/register> ;

Для получения SPIN — [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp);

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

**БИБЛИОГРАФИЯ** (список литературы) - шрифтом Times New Roman печатается через 1,5 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером, не более 30 источников; для клинических обзоров — не более 70. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылки на них в тексте). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. Названия журналов должны быть сокращены в соответствии с принятым в Index Medicus правилом.

Порядок составления списка следующий: а) автор(ы) книги или статьи; б) название статьи, журнала, книги; в) выходные данные (город, год, том, номер, страницы). При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются 3 первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе — «et al.»). Помимо авторов книг следует указать редакторов или составителей. Если ссылка дается на

главу из книги, сначала упоминаются авторы главы, название книги после двойного деления и выходные данные.

В соответствии с требованиями международных систем цитирования библиографические списки (References) должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны предоставлять список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала, а другой — в романском алфавите. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русско - (белорусско -) язычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian). На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться простой программой транслитерации русского текста в латиницу.

**Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.**

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактиро-

вания.

4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

**Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи:**

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G. N., Yegorova N. A., Vykov I. I. *Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).*

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю. М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. *Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: [http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id...](http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id...)*

(Accessed 31 October 2013).

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V. M., Korot'ko G. F., eds. *Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian);*

4. Latyshev V. N. *Tribology of cutting. v. 1: Frictional processes in metal cutting. Ivanovo: Ivanovo St. Univ.; 2009. (in Russian).*

Описание Интернет-ресурса:

5. *APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).*

Описание диссертации:

6. *Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian)*

Описание ГОСТа:

7. *State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).*

Описание патента:

8. *Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).*

\*Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНО к статьям:**

В статье должны использоваться только стандартные сокращения (аббревиатуры). Не должны применяться сокращения в названии статьи и в аннотации. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения). Специальные термины следует приводить в русском переводе.

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно анонимно рецензируются. Если у рецензентов возникают по статье вопросы, то она с комментариями рецензента возвращается автору. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращать текст и вносить в него редакторские изменения, не искажающие смысл статьи (литературная и технологическая правка).

Автор, направляя статью в редакцию журнала, передает свои права на издание в журнале, размещение ее на сайтах журнала, научной электронной библиотеки eLibrary.ru. и в международных базах данных.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются.

Статьи рекламного характера, а также посвященные юбилейным и памятным датам, отчеты о конференциях и съездах пу-

бликуются после предварительной оплаты. Статьи авторов, не являющихся подписчиками журнала, печатаются на платной основе, если статья не заказана редакцией.

Рукописи, не соответствующие указанным требованиям, не рассматриваются. Работы, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только

с письменного согласия редакции с обязательным указанием выходных данных журнала, в котором был опубликован материал.

\*Редакция оставляет за собой право на редактирование. Статьи, оформленные без соблюдения данных требований, рассматриваться не будут и автору не возвращаются.

14. Адрес редакции: 010000, р-н Есиль, г. Астана, ул. Мәңгілік ел, 80, e-mail: vestnik\_2002@mail.ru.

[www.heraldmed.org](http://www.heraldmed.org)

---



**СОДЕРЖАНИЕ /  
МАЗМҰНЫ /  
CONTENTS**

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

Абильдинова Г.Ж., Шаймерденқызы А.  
**«UMIT» АҚПАРАТТЫҚ-ТАЛДАУ ЖҮЙЕСІНІҢ  
ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША ТҰА БІТКЕН ДАМУ АҚАУЛАРЫНЫҢ  
ЖИЛІГІ МЕН ҚҰРЫЛЫМЫН ТАЛДАУ.....5**

Г.Ж.Абильдинова, А.Шаймерденқызы  
**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННЫХ  
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПО ДАННЫМ ИНФОРМАЦИОННО-  
АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ «UMIT».....5**

G.J.Abildinova, A.Shaimerdenkyzy  
**ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE  
OF CONGENITAL MALFORMATIONS ACCORDING  
TO THE INFORMATION AND ANALYTICAL SYSTEM «UMIT».....5**

Ауелбекова Р.И., Кулмуратова З.А., Абилдаева М.Е., Байжуматова Б.Н., Баймусаева А.  
**ХРОМОСОМАЛЫҚ АБЕРРАЦИЯЛАРДЫҢ ПРЕНАТАЛЬДЫ  
ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ.....15**

Р.И. Ауелбекова, З.А. Кулмуратова, М.Е. Абилдаева, Б.Н. Байжуматова, А. Баймусаева  
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ.....15**

R.I. Auelbekova, Z.A. Kulmuratova, M.E. Abildaev, B.N. Baizhumatova, A. Baymusayeva  
**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL  
DIAGNOSIS OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS.....15**

Есенаманова С.М., Бойко Л.Н., Айткалиева Г.М., Жимбекова А.Б., Мусрепова Н.А.,  
Бекбосинова Г.К.  
**АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА ПРЕНАТАЛЬДЫҚ СКРИНИНГТІҢ  
ТИІМДІЛІГІН ҰЙЫМДАСТЫРУ.....21**

С.М. Есенаманова, Л.Н. Бойко, Г.М. Айткалиева, А.Б. Жимбекова, Н.А. Мусрепова, Г.К.  
Бекбосинова  
**ОРГАНИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО  
СКРИНИНГА В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....21**

S.M. Esenamanova, L.N. Boyko, G.M. Aitkalieva, A.B. Zhimbekova, N.A. Musrepova, G.K.  
Bekbosynova  
**ORGANIZATION AND EFFECTIVENESS OF PRENATAL  
SCREENING IN AKTOBE REGION.....21**

Касенова Ж.Н., Дайрабаева М.С., Руденко А.М. <b>2018-2022 ЖЫЛДАР КЕЗЕҢІНДЕ ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНДА ПРЕНАТАЛДЫҚ СКРИНИНГТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ.....</b>	<b>26</b>
Ж.Н. Касенова, М.С. Дайрабаева, А.М. Руденко <b>ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ВОСТОЧНО– КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2018-2022ГГ.....</b>	<b>26</b>
Zh.N. Kasenova, M.S. Dairabayeva, A.M. Rudenko <b>ORGANIZATION OF PRENATAL SCREENING IN THE EAST KAZAKHSTAN REGION FROM 2018 TO 2022.....</b>	<b>26</b>
Музар М.У., Жұлқарова М. Р., Жұмаділова Ж. А., Ахатова Д. М. <b>ШТЕГІ БАЛАДАҒЫ ОРТАҚ АНТРОВЕНТРИКУЛЯРЛЫҚ КАНАЛДЫҢ ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ – ХРОМОСОМАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯНЫҢ БОЛЖАУШЫСЫ.....</b>	<b>32</b>
М.У. Музар, М. Р. Жулқарова, Ж. А. Жумадилова, Д. М. Ахатова <b>ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЩЕГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА У ПЛОДА, КАК ПРЕДИКТОР ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ.....</b>	<b>32</b>
М.У. Muzar, M. R. Zhulkarova, Zh. A. Zhumadilova, D. M. Akhatova <b>PRENATAL DIAGNOSIS OF THE COMMON ATRIOVENTRICULAR CANAL IN THE FETUS AS A PREDICTOR OF CHROMOSOMAL PATHOLOGY.....</b>	<b>32</b>
Мухамедина А.Х., Сухорукова Д.В., Бабунашвили Р.Ч. <b>ШТЕГІ БАЛАНЫҢ ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫН ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ПРОБЛЕМАЛАРЫНЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ.....</b>	<b>37</b>
А.Х. Мухамедина, Д.В.Сухорукова, Р.Ч. Бабунашвили <b>АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПЛОДА .....</b>	<b>37</b>
А.Н. Mukhamedshina, D.V.Sukhorukova, R.Ch. Babunashvili <b>THE RELEVANCE OF THE PROBLEMS OF PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL HEART DEFECTS OF THE FETUS.....</b>	<b>37</b>
Садықбекова Б.Е, Абдулкаримова М.Н. <b>ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНЫҢ СЕМЕЙ Өңірі бойынша 2020-2022 ЖЖ. ГЕНЕТИКАЛЫҚ СКРИНИНГТІҢ ЖАЙ-КҮЙІ.....</b>	<b>42</b>
Б.Е. Садықбекова, М.Н.Абдулкаримова <b>СОСТОЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ПО СЕМЕЙСКОМУ РЕГИОНУ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020-2022ГГ.....</b>	<b>42</b>
В.Е. Sadykbekova, M.N. Abdulkarimova <b>THE STATE OF GENETIC SCREENING IN THE SEMEY REGION OF THE EAST KAZAKHSTAN REGION FOR 2020-2022.....</b>	<b>42</b>
Оспанова С.А., Сыздыкова А.Б. <b>ЖЕЗҚАЗҒАН Өңірінің медициналық-генетикалық қызметінің бес жылдық уақыт кезеңіндегі пренаталдық скринингінің тиімділігі (2018 жылдан 2022 жылға дейін).....</b>	<b>45</b>

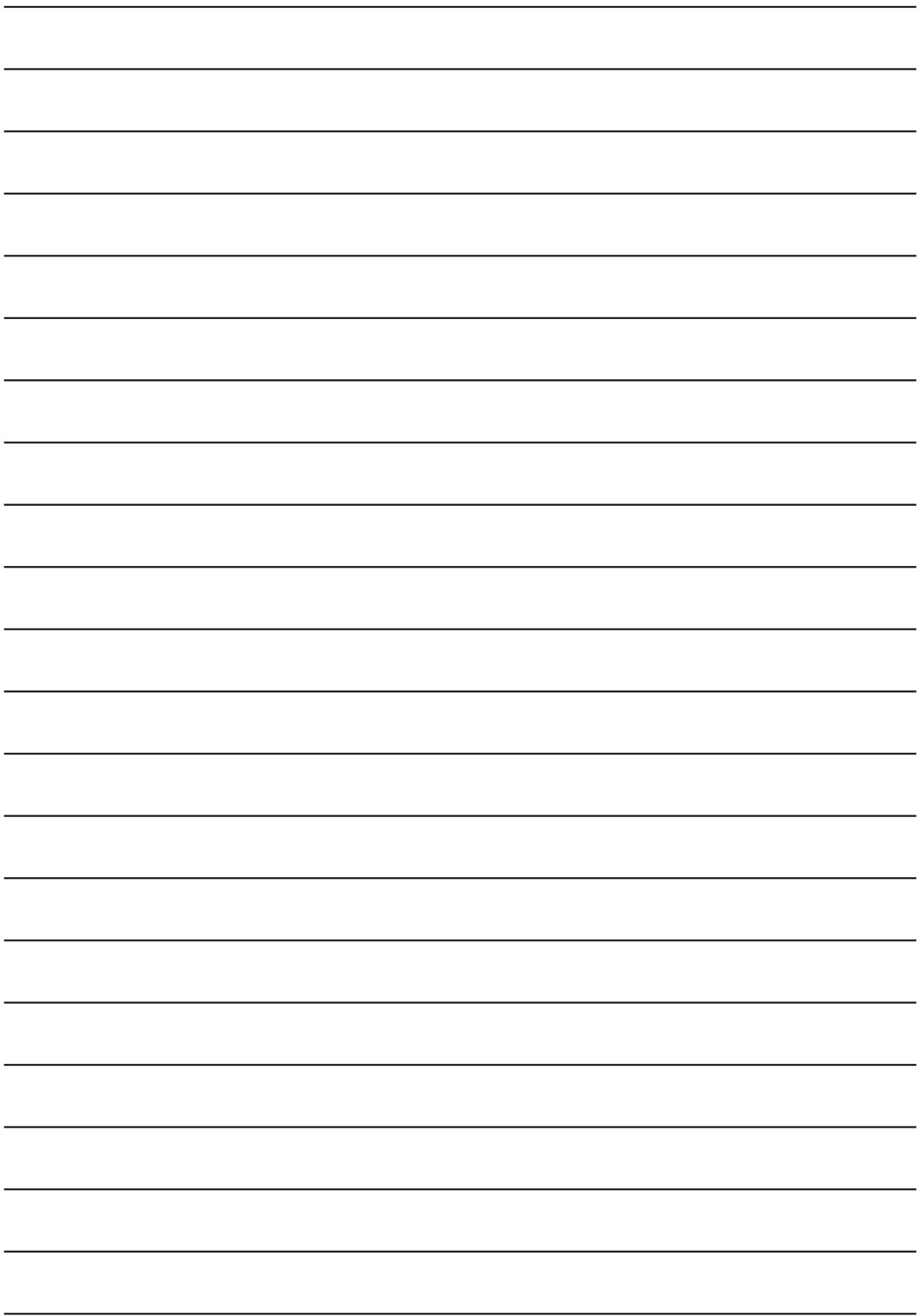
С.А. Оспанова, А.Б. Сыздыкова <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЖЕЗКАЗГАНСКОГО РЕГИОНА ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ (С 2018 ПО 2022 ГГ.).....</b>	<b>45</b>
S.A. Ospanova, A.B. Syzdykova <b>THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL SCREENING OF THE MEDICAL AND GENETIC SERVICE OF THE ZHEZKAZGAN REGION OVER A FIVE-YEAR PERIOD (FROM 2018 TO 2022).....</b>	<b>45</b>
Суйндиқова Н.М., Хақимова Л.К., Муталиева А.А., Орманова Н.М., Султан А. <b>ТУА БІТКЕН АҚАУЛАР МЕН ХРОМОСОМАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ ЖӘНЕ САПАСЫН ЖАҚСARTУ ЖОЛДАРЫ.....</b>	<b>51</b>
Н.М. Суйндиқова, Л.К. Хақимова, А.А. Муталиева, Н.М. Орманова, А.Султан <b>ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ .....</b>	<b>51</b>
N.M. Suindikova, L.K. Khakimova, A.A. Mutalievа, N.M. Romanova, A.Sultan <b>PROSPECTS OF DEVELOPMENT AND WAYS TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL AND GENETIC CARE FOR CONGENITAL MALFORMATIONS AND CHROMOSOMAL PATHOLOGY.....</b>	<b>51</b>
Тлеужан Р.Т., Балқибекова Н.К., Ташенова Г.М. <b>ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ БОЙЫНША МЕДИЦИНАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ ЖҰМЫСЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ.....</b>	<b>58</b>
Р.Т. Тлеужан, Н.К. Балқибекова, Г.М. Ташенова <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПО ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....</b>	<b>58</b>
R.T. Tleuzhan, N.K. Balkibekova, G.M. Tashenova <b>COMPARATIVE ANALYSIS OF THE WORK OF THE MEDICAL AND GENETIC SERVICE IN THE TURKESTAN REGION.....</b>	<b>58</b>
Тлеужан Р.Т., Алиева З.Т. <b>ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ БОЙЫНША 2020-2022ЖЖ КЕЗЕҢІНДЕ АНЫҚТАЛҒАН ІШТЕГІ БАЛАНЫҢ ТУА БІТКЕН ДАМУ АҚАУЛАРЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ.....</b>	<b>64</b>
Р.Т.Тлеужан, З.Т. Алиева <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, ВЫЯВЛЕННЫХ В ПЕРИОД 2020-2022ГГ ПО ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....</b>	<b>64</b>
R.T. Tleuzhan, Z.T. Alieva <b>COMPARATIVE ANALYSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS DETECTED IN THE PERIOD 2020-2022 IN THE TURKESTAN REGION.....</b>	<b>64</b>

Жабакова Ж.М., Боровикова А.В., Есентаева А.А., Абильдинова Г.Ж. <b>АМНИОТИКАЛЫҚ СҮЙЫҚТЫҚ ЖАСУШАЛАРЫНАН АНЕУПЛОИДИЯЛАРДЫ ПРЕНАТАЛЬДЫ АНЫҚТАУ КЕЗІНДЕ QF-PCR ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ.....</b>	<b>70</b>
Ж.М. Жабакова, А.В.Боровикова, А.А.Есентаева, Г.Ж. Абильдинова <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ QF-PCR ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДЕТЕКЦИИ АНЕУПЛОИДИЙ ИЗ КЛЕТОК АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ.....</b>	<b>70</b>
Zh.M. Zhabakova, A.V.Borovikova, A.A.Esentaeva, G.Zh. Abildinova <b>EXPERIENCE OF USING QF-PCR IN PRENATAL DETECTION OF ANEUPLOIDY FROM AMNIOTIC FLUID CELLS.....</b>	<b>70</b>
Кошкимбаева Г.Д., Абдрешева Г.К., Кошкарлова К.А., Ануарбекова С.С. <b>ПРЕНАТАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАДАҒЫ ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ.....</b>	<b>75</b>
Г.Д. Кошкимбаева, Г.К. Абдрешева, К.А.Кошкарлова, С.С.Ануарбекова <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ.....</b>	<b>75</b>
G.D. Koshkimbayeva, G.K. Abdresheva, K.A. Koshkarova, S.S. Anuarbekova <b>RESULTS OF CYTOGENETIC RESEARCH IN PRENATAL DIAGNOSTICS.....</b>	<b>75</b>

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА  
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

Бейсембаева С.Ч., Шибанова Д.Ш., Рахметова Т.Т. <b>СТРЕСС ЖАҒДАЙЛАРЫН САНАТОРИЯЛЫҚ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ФЛОЙТИНГ-ТЕРАПИЯ ӘДІСІ.....</b>	<b>83</b>
С.Ч. Бейсембаева, Д.Ш.Шибанова, Т.Т. Рахметова <b>ФЛОЙТИНГ-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ САНАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЙ .....</b>	<b>83</b>
S.Ch.Beisembaeva, D. Shibanova, T.T. Rahmetova <b>FLOTATION THERAPY IN COMPLEX SANATORIUM TREATMENT OF STRESS CONDITIONS.....</b>	<b>83</b>
Нартбаева А.Б., Ниеткалива Н.С. <b>АРНОЛЬД-КИАРИ АНОМАЛИЯСЫНЫҢ ПРЕНАТАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ.....</b>	<b>89</b>
А.Б. Нартбаева, Н.С. Ниеткалива <b>ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИИ АРНОЛЬДА-КИАРИ.....</b>	<b>89</b>
A.B. Nartbaeva, N.S. Nietkaliva <b>PRENATAL DIAGNOSIS OF ARNOLD-CHIARI ANOMALY.....</b>	<b>89</b>

Жусупова Н.С. <b>АНЭНЦЕФАЛИЯ. КЛИНИКАЛЫҚ ШЫНАЙЫ ЖАҒДАЙДЫ ТАЛДАЙ КЕЛЕ ҚОРЫТЫНДЫЛАУ.....</b>	<b>93</b>
Н.С. Жусупова <b>АНЭНЦЕФАЛИЯ. ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....</b>	<b>93</b>
N.S. Zhusupova <b>ANENCERPHALY. SUMMING UP THE RESULTS OF THE ANALYSIS OF THE CLINICAL CASE.....</b>	<b>93</b>
Боровикова А.В., Жабакоева Ж.М., Рахимова А.Б., Абильтдинова Г.Ж. <b>ДИАГНОСТИКАДАҒЫ МЛРА ӘДІСІ.....</b>	<b>98</b>
А.В. Боровикова, Ж.М. Жабакоева, А.Б. Рахимова, Г.Ж. Абильтдинова <b>МЕТОД МЛРА В ДИАГНОСТИКЕ.....</b>	<b>98</b>
A.V. Borovikova, Zh.M. Zhabakova, A.B. Rakhimova, G.Zh. Abildinova <b>MLRA METHOD IN DIAGNOSTICS.....</b>	<b>98</b>
Жумажанова М., Махсупова Д. <b>АСТАНА Қ. 2018-2022 ЖЫЛДАРЫ ПРЕНАТАЛДЫҚ ҚЫЗМЕТТІҢ ТИИМДІЛІГІН ТӨМЕНДЕТУ ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ИНВАЗИВТІ ПРЕНАТАЛДЫҚ ДИАГНОСТИКАДАН БАС ТАРТУЫ.....</b>	<b>106</b>
М. Жумажанова, Д. Махсупова <b>ОТКАЗ БЕРЕМЕННЫХ ОТ ИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ЗА 2018-2022 ГГ. Г. АСТАНА.....</b>	<b>106</b>
М. Zhumazhanova, D. Makhsutova <b>REFUSAL OF PREGNANT WOMEN FROM INVASIVE PRENATAL DIAGNOSTICS AS A FACTOR IN REDUCING THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL SERVICES FOR 2018-2022 ASTANA CITY.....</b>	<b>106</b>







ҚР ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫ

Отпечатано в типографии БМЦ УДП РК  
г. Астана, ул. Мангилик ел 80  
Тел: +7 (7172) 70 80 90