Медицинские науки

УДК 618

ИНФОРМИРОВАННОЕ ПОВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИАГНОЗОМ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ИЛИ НЕСОВМЕСТИМЫХ С ЖИЗНЬЮ СТРУКТУРНЫХ ДЕФЕКТОВ У ПЛОДА

Д. Марков, Медицинский университет Софии (Болгария)
П. Марков, Медицинский университет Софии (Болгария)

Аннотация. Проблема: Перинатальная заболеваемость и смертность в результате врожденных аномалий постоянно растут и имеют большое социально-медицинское значение. Точный пренатальный диагноз во многих случаях дает будущим родителям возможность выбора относительно конца беременности. Цель данной работы состоит в представлении экспертной оценки и обсуждения результатов анкетного исследования, на основе анализа отношения будущих матерей к пренатально-диагностическому процессу и их информированного поведения при диагнозе хромосомной аномалии и/или несовместимого с жизнью структурного дефекта у плода. Было проведено трансверсальное эпидемиологическое исследование 109 беременных женщин в возрасте 17-40 лет, разделенных на две группы: 11-14 недель беременности и 16-20 недель. Использовались социологические (анкетные) и статистические методы. Результаты показывают, что можно дать положительную оценку социальной позиции и готовности большинства исследованных беременных женщин участвовать в пренатальном скрининге структурных и хромосомных аномалий у их плода. При возможности выбора, беременные женщины предпочитают проводить пренатальный скрининг в первом, а не во втором триместре беременности. Тогда, при диагностике тяжелых структурных или хромосомных аномалий у плода, большинство беременных, как правило, прерывают беременность по

медицинским показаниям. Таким образом, можно сделать вывод, что полученные результаты обеспечивают надежную базу для осуществления региональных и национальных стратегий и программ в области пренатального скрининга хромосомных и структурных аномалий плода с максимальным охватом беременных женщин.

Ключевые слова: беременность, пренатальная диагностика, биохимический скрининг сыворотки, 11-14 г.н., 16-20 г.н., структурные и хромосомные аномалии, информированное поведение

THE INFORMED BEHAVIOUR OF PREGNANT WOMEN WITH DIAGNOSED CHROMOSOMAL ABNORMALITIES OR FATAL STRUCTURAL DEFECTS IN THE FETUS

D. Markov, Medical University of Sofia
P. Markov, Medical University of Sofia

Abstract. Problem: Perinatal morbidity and mortality due to congenital anomalies are constantly growing and are of great socio-medical importance. Accurate prenatal diagnosis in many cases gives prospective parents a choice as the end of pregnancy. The aim of this work is to provide expert evaluation and discussion of the results of the questionnaire study based on the analysis of relationships expectant mothers to prenatal diagnostic process and their informed behavior in the diagnosis of chromosomal abnormalities and/or fatal structural defect in the fetus. It was carried out a transversal epidemiological study of 109 pregnant women aged 17-40 years, were divided into two groups: 11-14 weeks of pregnancy and 16-20 weeks. Used sociological (questionnaire) and statistical methods. The results show that it is possible to give a positive assessment of the social position and readiness of the majority of the studied pregnant women to participate in prenatal screening for structural and chromosomal abnormalities in their fetus. When you have a choice, pregnant women prefer to carry out prenatal screening in the first and not in the second trimester of pregnancy. Then, in the diagnosis of severe structural or chromosomal abnormalities in the fetus, most

pregnant women usually abort for medical reasons. Thus, we can conclude that the obtained results provide a reliable base for the implementation of regional and national strategies and programmes in the field of prenatal screening for chromosomal and structural fetal anomalies with a maximum coverage of pregnant women.

Keywords: pregnancy, prenatal diagnostics, biochemical screening of serum, 11-14 weeks of pregnancy, 16-20 weeks of pregnancy, structural and chromosomal anomalies, informed behavior

Проблема

Перинатальная заболеваемость и смертность в результате врожденных аномалий неуклонно растут и уже достигли размеров, которые несут высокую социально-медицинскую нагрузку государственным ресурсам. Современные медицинские технологии позволяют проводить точную пренатальную диагностику во многих случаях, когда плод имеет некоторый дефект или аномалию. Будущим родителям дается право выбора конечного результата беременности. Биохимический анализ сыворотки (БХСС) на предмет хромосомных аномалий (ХСА) таких, как синдром Дауна (трисомия 21, Т21), синдром Эдвардса (Т 18), синдром Патау (Т13), синдром Турнера (моносомия Х - отсутствие одной из двух хромосом пола), триплоидия (наличие 3 хромосом каждого вида), в настоящее время регулярно проводится в развитых странах, в том числе и в Болгарии. Более того, социальная значимость проблемы стимулирует медицинских специалистов переносить пренатальный скрининг на предмет оценки риска ХСА на более ранний гестационный возраст - между 11-14 г.н. [3-6]. Сочетание биохимического и ультразвукового обследования в первом триместре беременности позволяет установить диагноз у более 90% плодов с синдромом Дауна, по сравнению с результатом лишь у 60-70% после БХАС во втором триместре беременности [3; 5]. Внедрение национальных стратегий вмешательств требует наличия достоверной базы данных о социальной позиции беременных женщин - информированного согласия на проведение пренатальных диагностических процедур, информированного поведения при диагностике аномальных медицинских проблем у плода и т.д.

Целью данной работы является представление экспертной

оценки и обсуждения результатов исследования, на основе анализа отношения будущих матерей к пренатально-диагностическому процессу и информированного поведения при диагностике хромосомных аномалий у плода (ХСА) и/или несовместимого с жизнью структурного дефекта.

Материал и методы

Было проведено трансверсальное эпидемиологическое исследование *109 беременных женщин* в возрасте 17-40 лет болгарской, циганской и турецкой этнической группы, разделенных на *две* ***группы*** в зависимости от гестационного возраста плода: ***11-14*** *недель беременности* ***(г.н.)*** и ***16-20*** *недель.* Использовались *социологический* (анкетный) и *статистический* ***методы***. Информация была собрана путем прямых интервью и анонимной анкеты, содержащей 13 закрытых и полузакрытых вопросов. При обработке данных использовалась компьютерная программа - статистические пакеты SPSS 11., SPSS 15.0 и MS Office Excel 2003.

Результаты

Анализ научной информации в специализированной литературе и наш собственный клинический опыт свидетельствуют о том, что важным инструментом при *оценке риска генетических заболеваний является семейная наследственность*. *Факторами*, связанными с повышенным риском рождения ребенка с хромосомными аномалиями (ХСА), являются: *возраст* матери (более 35 лет), рождение *предыдущего ребенка* с ХСА, известные структурные ХСА (транслокации, инверсии и т.д.) у одного из *родителей*, наличие *рецидивирующих абортов*, *мертворожденные дети* или *дети с нарушениями* неясного происхождения, генетическое *заболевание* или *врожденный дефект* в *семье* и т. д. При наличии показаний, полная и точная информация о семейной наследственности может помочь при планировании различных тестов для пренатальной диагностики [1; 3; 8].

Биохимический анализ сыворотки (БХАС) принят как важный инструмент для предродового скрининга ХСА у плода [3; 4]. Существует связь между изменением концентрации *некоторых гормонов в*

сыворотке беременной и повышенным риском ХСА. Сочетание таких факторов, как возраст матери и аномальные уровни альфа-фетопротеина (MS-AFP), б-субъединицы человеческого хорионического гонадотропина (б-ЧХГ) и неконъюгированного эстриола (Е3) в сыворотке, позволяет идентифицировать приблизительно 90% случаев синдрома Дауна (Т21), а при ложноположительном результате (ЛПР) около 7%. Данный тройной БХАС широко используется в мировой практике, в том числе и в Болгарии. Улудшение программного обеспечения при оценке риска позволяет: на основе одного и того же образца дать оценку риска для нескольких ХСА, например, синдрома Дауна (Т21), синдрома Эдвардса (Т18) и других [4; 6]. И еще: современные методы пренатальной диагностики позволяют определить так называемых «родителей с более высоким риском рождения ребенка с аномалией или дефектом», которым на втором этапе предлагается проведение инвазивных пренатальных диагностических исследований [5; 6].

Оценка риска выше определенного дискриминационного значения (например, когда риск больше, чем 1:250), требует планирования и обсуждения с пациенткой инвазивного пренатального тестирования в соответствии с этическими стандартами, действующими в пренатальной медицине: информированного согласия беременной женщины; информации о преимуществах и недостатках рекомендованного метода пренатальной диагностики; соблюдения неприкосновенности личной жизни; конфиденциальности; оценки моральной и материальной тяжести установленной проблемы у плода и т.д. Обсуждаются *варианты лечения*, а также - *нравственная, медицинская и социальная польза от жизни с таким ребенком или при выборе аборта* [7; 8].

Понятно, что при диагностированных аномалиях будущие родители сталкиваются с необходимостью принятия трудных решений, непосредственно связанных с исходом беременности. Для женщин, которые не хотят прерывать беременность, обязательно детальное понимание типа и характера аномалии плода. Психологическая позиция пациенток существенно влияет на принятие ими решений. Система личных ценностей и религиозные взгляды женщины также мотивируют принятие решений в случае определенного неблагоприятного

предродового диагноза плода. Одной из основных целей пренатальной диагностики является *подготовка затронутых лиц к принятию обоснованного решения о репродуктивном выборе, что часто бывает очень тяжелым и болезненным* [2].

Результаты настоящего исследования показывают, что осознанный выбор поведения при пренатальной диагностике Т21 у плода очень затрудняет беременных (рис. 1). Большинство из них, **63,3%** (69/109), хотят *прервать беременность,* **30,3%** (33/109) *не могут дать однозначного ответа*, **4,6%** (5/109) беременных женщин, участвующих в исследовании, *хотят* доносить до конца беременность и *вырастить ребенка с Т21 в семье*, а **1,8%** (2/109) заявляют, что хотели бы родить, но не и растить такого ребенка.

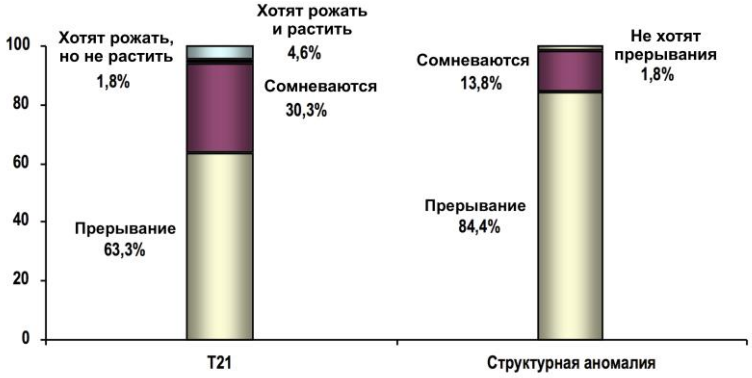

Рис. 1. Информированный выбор поведения при диагностике Т21 или несовместимого с жизнью структурного дефекта у плода

При диагностике несовместимого с жизнью структурного дефекта у плода при помощи ультразвука, **84,4%** (92/109) беременных предпочитают прервать беременность, **1,8%** (2/109) не хотят прерывания беременности, а **13,8%** (15/109) не могут дать однозначного ответа (рис. 1).

Интересно отметить, что **51,4%** (56/109) беременных женщин оценивают *физический и психический стресс* при прекращении

беременности как одинаково сильный, независимо от срока беременности. Менее половины - **43,1%** (47/109) считают, что на *более ранней стадии* беременности стресс ниже. Из остальных - **0,9%** (1/109) *не видят в этом ничего особенного*, а **4,5%** (5/109) *не смогли ответить* на вопрос.

При возможности выбора, подавляющее большинство **99,1%** (108/109) опрошенных **предпочли первое ультразвуковое исследование (УЗИ) с целью пренатального скрининга и диагностики** провести между **11-14 г.н.** (Фиг.2). **77,7%** (80/103) женщин, желающих провести БХАС, в целом, хотят, чтобы это произошло в *первом триместре беременности,* **11,6%** (12/103) предпочитают провести БХАС во втором триместре, причем разница между этими двумя группами статистически достоверна (**p<0,05**). Для «большей уверенности», оставшиеся **9,7%** (10/103) хотят провести исследование на обоих этапах беременности. В общей сложности **82,6%** (90/109) всех опрошенных хотели бы провести БХАС плода в *первом триместре беременности*. Ожидаемо и логично, что **78,4%** (80/102) беременных женщин, которые хотели бы сделать оценку риска ХСА плода, предпочитают это сделать как можно раньше, на малых сроках беременности - между 11-14 г.н.

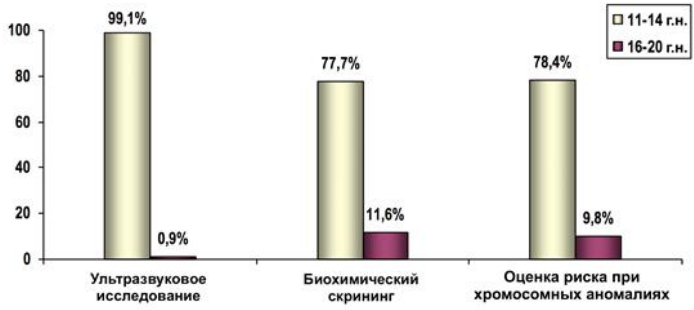

Рис. 2. Согласие беременных сделать УЗИ, БХАС и оценку риска ХСА – сравнение предпочитаний между I-м и II-м триместром беременности

Только **9,8%** (10/102) беременные женщины выбирают для проведения исследований более поздний гестационный возраст - второй

триместр. Определенная группа опрошенных - **9,8%** (10/102) готовы провести исследование, как в первом, так и во втором триместрах беременности.

Обсуждение

Данное эпидемиологическое исследование показывает, что *беременные женщины готовы участвовать в пренатальной скрининговой программе для выявления структурных и ХСА плода в первом триместре беременности.* При диагностике *тяжелого структурного или хромосомного дефекта плода* большинство опрошенных *склонны прервать* беременность. Это же заключение сделали и другие коллективы авторов [7; 8]. Прерывание беременности в первом триместре беременности происходит за один шаг - под общей анестезией, путем дилатации и выскабливания. Тогда как во втором триместре обычно используются простагландины или другие методы. Медицинские риски и затраты на акушерские манипуляции, связанные с таким решением, растут с увеличением срока беременности. В *первом триместре* беременная женщина все еще не ощущает движения плода, поэтому можно предположить, что *эмоциональная связь с плодом слабее*. Это было отмечено в исследованиях, сравнивающих эмоциональный стресс у беременных, сделавших аборт по медицинским показаниям в первом и втором триместре: у пациенток, прервавших беременность в первом триместре беременности, наблюдался значительно более низкий посттравматический стресс, по сравнению с беременными женщинами, которые сделали аборт по медицинским показаниям во втором триместре [7; 8]. В настоящем исследовании, однако, около половины беременных женщин заявляют, что физический и психический стрессы одинаково сильны, независимо от времени прекращения беременности. Это можно объяснить лишь тем, что при такой гипотетической ситуации диагноза аномалий у плода, опрошенные склонны игнорировать физическую, за счет психической компоненты стресса.

Результаты исследования также показывают, что в общей сложности **97,2%** (106/109) анкетированных согласны провести ультразвуковое исследование для измерения узловой полупрозрачности

как средства ультразвукового скрининга хромосомных аномалий плодов между 11-14 г.н.

Выводы

1. Социальные взгляды и готовность участвовать в пренатальном скрининге структурных и хромосомных аномалий плода у большинства опрошенных беременных женщин можно оценить как положительные;
2. При возможности выбора, беременные женщины предпочитают проводить пренатальный скрининг в первом, а не во втором триместре беременности;
3. При диагностике тяжелых структурных или ХСА у плода большинство беременных женщин, как правило, предпочитают прервать беременность по медицинским показаниям.

Заключение

Результаты эпидемиологических исследований социальных взгладов и поведения будущих матерей позволяют специалистам пренатальной медицины обеспечить надежную базу для осуществления региональных и национальных стратегий и программ пренатального скрининга для выявления структурных и/или ХСА у плода с максимальным охватом беременных женщин. Если недооценивать эту проблему (из-за ограниченных ресурсов), то долгосрочная перспектива потребует неизмеримо больше материальных средств, как от государства, так и от общества.

Литература:

1. Марков Д. Информираният избор при вземане на решения – етичен стандарт в пренаталната медицина // Европейските етични стандарти и българската медицина – сборник статии. София: Изд. БЛС, 2014. С. 389-394.
2. Марков Д. Медико-етични аспекти на пренаталния диагностичен процес // Здравна политика и мениджмънт. 2013. Т. 13. №2. С. 9-14.

3. Allyse M., Minear M.A. et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges // Int. J. Womens Health. 2015. №7. С. 113-126.

4. Chiu R.W., Lo Y.M. Non-invasive prenatal diagnosis by fetal nucleic acid analysis in maternal plasma: the coming of age // Semin Fetal Neonatal Med. 2011. №16 (2). С. 88-93.

5. Davies V., Gledhill J. et al. Psychological outcome in women undergoing termination of pregnancy for ultrasound-detected fetal anomaly in the first and second trimesters: a pilot study // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2005. № 25. С. 389-392.

6. Hamamy H.A., Dahoun S. Parental decisions following the prenatal diagnosis of sex chromosome abnormalities // Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004. С. 58-62, 116.

7. Jeon U.Ch., Chen L.S., Goodson P. Decision to abort after a prenatal diagnosis of sex chromosome abnormality: a systematic review of the literature // Genetics in Medicine. 2012. №14. С. 27-38.

8. Schechtman K.B., Gray D.L. et al. Decision-making for termination of pregnancies with fetal anomalies: analysis of 53,000 pregnancies // Obstet Gynecol. 2002. № 99. С. 216-222.

References:

1. Markov D. Informiranijat izbor pri vzemane na reshenija – etichen standart v prenatalnata medicina // Evropejskite etichni standarti i b"lgarskata medicina – sbornik statii. Sofija: Izd. BLS, 2014. P. 389-394.

2. Markov D. Mediko-etichni aspekti na prenatalnija diagnostichen proces // Zdravna politika i menidzhm"nt. 2013. T. 13. № 2. P. 9-14.

3. Allyse M., Minear M.A. et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges // Int. J. Womens Health. 2015. № 7. P. 113–126.

4. Chiu R.W., Lo Y.M. Non-invasive prenatal diagnosis by fetal nucleic acid analysis in maternal plasma: the coming of age // Semin Fetal Neonatal Med. 2011. №16 (2). P. 88–93.

5. Davies V., Gledhill J. et al. Psychological outcome in women undergoing termination of pregnancy for ultrasound-detected fetal anomaly in

the first and second trimesters: a pilot study // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2005. № 25. P. 389–392.

6. Hamamy H.A., Dahoun S. Parental decisions following the prenatal diagnosis of sex chromosome abnormalities // Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004. P. 58–62, 116.

7. Jeon U.Ch., Chen L.S., Goodson P. Decision to abort after a prenatal diagnosis of sex chromosome abnormality: a systematic review of the literature // Genetics in Medicine. 2012. №14. P. 27–38.

8. Schechtman K.B., Gray D.L. et al. Decision-making for termination of pregnancies with fetal anomalies: analysis of 53,000 pregnancies // Obstet Gynecol. 2002. № 99. P. 216–222.

– ● –

Сведения об авторах

Димитр **Марков**, профессор, к.м.н., Профессор акушерства и гинекологии. Доктор - магистр медицины. Преподаватель кафедры здравоохранения на Факультете общественного здравоохранения Медицинского университета Софиия; e-mail: dtmarkov@gmail.bg, моб.Тел 0899 130 551 София 1504, ул. Асена Златарова 2

Петр **Марков**, доцент, к.м.н., Доцент акушерства и гинекологии. Доктор - магистр медицины. Преподаватель Медицинского факультета Медицинского университета Софии болгарских и иностранных студентов, аспирантов и специалистов по онкогенологии.e-mail p_markov@abv.bg, моб. Тел. 0898 43 28 47, София 1504, ул. Асена Златарова, 2