

та не отмечено прогрессирования ДР.

По результатам данных случаев можно отметить принципиально разный клинико-функциональный результат за одинаковые периоды наблюдения. В обоих случаях произошло нарастание активности проангиогенного фактора VEGF после оперативного вмешательства. Однако в первом случае градиент нарастания VEGF (preoper 375 пг/мл, postoper 467 пг/мл) намного превышал аналогичный показатель PEDF (preoper 2,08 нг/мл, postoper 1,6 нг/мл). ИРП составил в этом случае для VEGF 1,245, для PEDF — 0,77. У второго больного также в послеоперационном периоде отмечено повышение концентрации VEGF. Однако градиент нарастания этого фактора (preoper 335 пг/мл, postoper 358 пг/мл) был сопоставим с увеличением активности PEDF (preoper 2,15 нг/мл, postoper 2,02 нг/мл). ИРП во втором случае составил для VEGF 1,07, для PEDF — 0,94. Таким образом, у первого больного по характеру ангиогенных изменений можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и прогнозировать усугубление сосудистых изменений, обусловленных ДР. У второго больного по данным лабораторных исследований была установлена сохранность стабильности баланса про- и антиангиогенных факторов, что позволило нам прогнозировать благоприятное течение заболевания. Клинические наблюдения полностью подтвердили лабораторно выявленные закономерности.

Таким образом, на примере представленных клинических случаев по данным клинико-лабораторных исследований установлена патофизиологическая связь между уровнем VEGF и PEDF в прогрессировании ДР после фактоэммулификации, в связи с чем можно предположить прогностическую значимость изучаемых показателей в качестве маркёров и предикторов прогрессирования ДР.

УДК 613.81: 613.816: 616-056.716-039.71: 618.2: 618.33

ВЫВОД

Соотношение сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора пигментного эпителия можно рассматривать в качестве критерия прогрессирования диабетической ретинопатии после фактоэммулификации. Для определения степени достоверности данного критерия необходимо его изучение на значительно большем объёме клинического материала, что является предметом наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.Л., Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В. и др. Изучение возможности регуляции ангиогенеза *in vitro* с помощью рекомбинантных фрагментов ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и PEDF // Вестн. РАМН. — 2013. — №4. — С. 65–69.
2. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Левкина О.А. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. — 2009. — №2. — С. 58–60.
3. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия // РМЖ. — 2000. — Т. 8, №1. — С. 3–9.
4. Ходжаев Н.С., Кунтышева К.Е., Виговский А.В. Способ прогнозирования прогрессирования диабетической ретинопатии в ранние сроки после выполнения ультразвуковой фактоэммулификации у больных с сахарным диабетом. Патент на изобретение №2478961. Бюлл. №10 от 10.04.2013.
5. Amos A.F., McCarty D.J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // Diabet. Med. — 1997. — Vol. 14, suppl. 5. — P. 1–85.
6. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress // Endocr. Rev. — 2004. — Vol. 4. — P. 581–611.
7. The World Health Statistics report. — USA, 2012. — http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WHS2012_IndicatorCompendium.pdf (дата обращения: 01.02.2014).

B03

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЛОД. РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

Анаит Юрьевна Марянян*

Иркутский государственный медицинский университет

Реферат

Употребление женщиной алкоголя во время беременности может привести к возникновению у ребёнка серьёзных врождённых дефектов и ограничению развития. В обзоре научной литературы описаны современные представления о проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод. Уделено внимание информированности населения по вопросам негативного влияния алкоголя на беременность и плод (в частности, женщин репродуктивного периода и беременных). Из анализа зарубежной и отечественной литературы выявлено, что в России до настоящего времени существует недостаток информации о нарушениях, возникающих у ребёнка в связи с употреблением матерью алкоголя во время беременности. На сегодняшний день употребление алкоголя в России является одним из самых высоких в мире (15,8 л в год на душу населения, включая новорождённых; 2011 г.) и существенно превышает абсолютный уровень потребления алкоголя, выше которого это представляет серьёзный риск для здоровья как отдельного человека, так и популяции в целом. Информированность женщин репродуктивного возраста и беременных находится на очень низком уровне. В свете этого необходимо информировать и обучать врачей методам скрининга алкогольных проблем и стратегиям краткого вмешательства, которые помогут

выявлять и информировать женщин группы риска по рождению детей с фетальным алкогольным синдромом и фетальным алкогольным спектром нарушений, тем самым предотвращая рождение умственно отсталых детей. Проблема профилактики фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений актуальна для России.

Ключевые слова: беременность, плод, алкоголь, фетальный алкогольный синдром, информированность, профилактика.

EFFECTS OF ALCOHOL ON PREGNANCY AND THE FETUS. THE ROLE OF PREVENTIVE MEASURES IN DAILY PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN *A.Yu. Marianian. Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.* Alcohol consumption during pregnancy can cause serious birth defects and developmental disorders. The article reviews scientific literature describing modern conceptions of alcohol-associated teratogenicity. Problems of public awareness of alcohol negative impact on pregnancy and the fetus (particularly by informing women of reproductive age and pregnant women) are raised. Literature review revealed that there is a lack of information on fetal disorders associated with alcohol consumption by the mother. Nowadays, alcohol consumption in Russia is one of the highest in the world (15.8 liters per capita per year, including newborns, 2011), which is significantly higher than the absolute level of alcohol consumption associated with serious health risk for an individual and for the population as a whole. Awareness among women of reproductive age and pregnant women is very low. Therefore, it is necessary to inform and teach physicians screening methods of medical problems associated with alcohol intake and brief intervention strategies that will help to identify and inform women at risk for having children with fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders and prevent the birth of mentally retarded children. The problem of fetal alcohol syndrome and the whole spectrum of fetal alcohol disorders is of great theoretical and practical significance in Russia.

Keywords: pregnancy, fetus, alcohol, fetal alcohol syndrome, awareness, prevention

Специалисты, занимающиеся областью здравоохранения, в настоящее время признают, что из всех веществ, употребляемых людьми, включая героин, марихуану и другие наркотики, алкоголь может приводить к наиболее тяжёлым нарушениям развития плода и необратимым врождённым порокам у ребёнка [3, 13].

Употребление женщиной алкоголя во время беременности может привести к возникновению у ребёнка серьёзных врождённых дефектов и ограничению развития. Важность этой проблемы в недостаточной степени осознают не только женщины, но зачастую и специалисты: врачи, психологи, медицинские сёстры, социологи [1, 15]. Исследования, проведённые в Санкт-Петербурге, Нижнем Новгороде и Нижегородской области, показали, что беременные и небеременные женщины репродуктивного возраста не обладают необходимой информацией о тератогенном влиянии алкоголя на плод, а также не имеют жёстких (запрещающих) установок в отношении употребления алкоголя во время беременности. Многие женщины полагают, что приём небольшого количества качественного алкоголя (в частности, сухого красного вина) при нормальном течении беременности после 12 нед «не нанесёт вреда, а может быть даже полезным» [1, 2]. Так, 54% обследованных женщин слышали из различных источников, что «немного выпить беременной можно», а 32,1% женщин уверены в этом [11].

На сегодняшний день употребление алкоголя в России является одним из самых высоких в мире (в среднем 15,8 л в год на душу населения, включая новорождённых; 2011 г.) [5] и существенно превышает абсолютный уровень потребления алкоголя, выше которого это представляет серьёзный риск для здоровья как отдельного человека, так и популяции в целом [3]. Уровень употребления алкоголя женщинами детородного возраста в России также высок [5, 6]. Результаты исследования, выполненного Т.Н. Балашовой и соавт. [4],

показали, что большинство небеременных женщин (86% в Санкт-Петербурге и 93% в Нижнем Новгороде и его области) употребляют алкоголь. Также 20% беременных женщин сообщили об употреблении ими алкоголя во время беременности. Многие женщины продолжают употреблять алкоголь в I триместре, не зная о своей беременности. В этот период особенно уязвимы развивающиеся системы эмбриона и плода [1-3, 6, 8, 9].

Употребление алкоголя может приводить к невынашиванию беременности, мертворождению, преждевременным родам и ряду патологических изменений у ребёнка, называемых фетальным алкогольным спектром нарушений [3]. Одно из наиболее серьёзных возможных последствий употребления алкоголя во время беременности — фетальный алкогольный синдром (алкогольный синдром плода). Он становится основной причиной умственной отсталости, которую можно предотвратить в 100% случаев [1-3, 8, 9].

По данным А.Б. Пальчика [9], инвалидизация у детей в 35-40% случаев обусловлена перинатальными поражениями нервной системы, в том числе и вследствие употребления матерью алкоголя во время беременности.

Информацию о вреде употребления алкоголя во время беременности можно найти в религиозных источниках, произведениях литературы, живописи, сообщениях врачей и общественных деятелей, начиная с XVIII века. Проблему «пьяного зачатия» считали крайне актуальной [3]. Философ Плутарх добился правительственного разрешения на то, чтобы на домах алкоголиков писали фразу «Пьяницы рожают пьяниц», и свахи обходили эти дома стороной. Существуют и национальные традиции, по которым строго-настрого запрещено пить жениху и невесте на свадьбе, а юноше — до создания своей семьи.

Наиболее строгие законы в отношении алкоголя существуют и по сей день в странах Востока, у мусульман [3]. Однако не менее решительно настроены и некоторые европейские страны, на-

пример финны по приговору суда стерилизуют злостных пьяниц.

В XX веке представления о воздействии алкоголя на плод во время беременности были заменены идеями «дефективного» генетического фонда [3, 8, 9]. Один из медицинских журналов отмечал: «Отпрыски алкоголиков обнаруживают дефективность не из-за алкоголизма родителей, а потому что сами родители происходят из дефективного стока» [3]. Известные исследователи в области алкоголя Jellinek и Jolliffe написали в 1940 г., что «...идея об отравлении человеческого эмбриона алкоголем может быть благополучно решена...» [3]. В акушерстве представление об абсолютной безопасности алкоголя во время беременности сохранялось в 1960–70-х годах. Медицинские руководства того времени рекомендовали применение этанола в акушерстве и гинекологии [3, 9]. К примеру, в «Американском журнале акушерства и гинекологии» были приведены рекомендации применения внутривенного капельного введения этанола при угрозе преждевременных родов [3].

Однако впервые воздействие алкоголя на плод было описано в научной литературе в середине XX века P. Lemoine и соавт. (1968), которые обследовали 127 детей, родившихся в семьях алкоголиков и имевших различные аномалии. Более детально данное явление было изучено K.L. Jones и соавт. (1973), которые дали ему название «фетальный (плодный) алкогольный синдром». Их статьи в журнале «Lancet» получили широкий отклик врачей и других специалистов, что положило начало исследованиям и разработке специализированной помощи и профилактики фетального алкогольного синдрома в мире [1–3, 8, 9, 11].

Более поздние исследования показали, что употребление женщиной алкоголя во время беременности может приводить к фетальному алкогольному синдрому и также вызывать менее выраженные дисморфические, когнитивные и поведенческие нарушения фетального алкогольного спектра [9].

В настоящее время предложен следующий понятийный терминологический аппарат [1, 2, 9]:

- фетальный алкогольный синдром (ФАС; Fetal Alcohol Syndrome – FAS);
- фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАЧН; Fetal Alcohol Spectrum Disorders – FASD);
- **связанные с алкоголем нарушения нейроразвития** (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder – ARND);
- связанные с алкоголем врожденные дефекты (Alcohol Related Birth Defects – ARBD);
- фетальные алкогольные эффекты (Fetal Alcohol Effects – FAE; термин более не используется).

Фетальный алкогольный спектр нарушений – термин, описывающий диапазон последствий, возможных у ребёнка, мать которого употребляла алкоголь в течение беременности. Они

включают физические, умственные, поведенческие нарушения и/или нарушения в обучении с возможными пожизненными последствиями [4].

По классификации МКБ-10 выделяют «086.0. Поражения плода и новорождённого, обусловленные потреблением алкоголя матерью».

Врачи, как правило, не затрагивают в беседе с пациентками вопрос употребления алкоголя. Однако многие специалисты встречаются в своей практике со значительным количеством женщин детородного возраста. Вопросы здоровья женщины и её ребёнка, а также ведения беременности занимают значительное место в их работе [1–4, 7].

Результаты исследования, проведённого Т.Н. Балашовой и соавт. [4] в женских консультациях, показали, что врачи, особенно акушеры-гинекологи, являются для женщин наиболее значимым источником информации о здоровье и беременности. Женщины склонны следовать их советам и в большей степени доверяют врачу акушеру-гинекологу по сравнению с такими источниками информации, как средства массовой информации, специальная литература, реклама, близкие и друзья. Показательно, что 75% женщин, прекративших употреблять алкоголь после того, как узнали о беременности, сообщили, что на их решение повлиял врач акушер-гинеколог [3].

Посещение 20 женских консультаций в Санкт-Петербурге и Нижнем Новгороде выявило практически полное отсутствие там целенаправленной информации о влиянии алкоголя на плод и возможных негативных последствиях для ребёнка [1, 11]. Результаты также показали, что гинекологи не уделяют должного внимания проблеме употребления алкоголя женщинами репродуктивного возраста и беременными. Они практически не затрагивают эту тему на приёме, ограничиваясь, как правило, лишь самыми общими формальными вопросами о вредных привычках. В большинстве своём акушеры-гинекологи, педиатры, психологи и врачи других специальностей, не связанные прямо с лечением алкоголизма, не имеют навыков корректного обсуждения с женщинами темы употребления алкоголя, не владеют методами скрининга, а также не имеют чётких представлений о критериях выделения этих групп [1, 2].

Эффективность врача в работе с алкогольной проблемой зависит от времени, приоритетов в работе, понимания своей ответственности за здоровье пациента, представлений о влиянии алкоголя, а также от навыков и уверенности в возможностях своего влияния на пациента. Проводя краткосрочное вмешательство по поводу употребления алкоголя женщиной, врач акушер-гинеколог может предотвратить необратимые врожденные нарушения и инвалидность ребёнка [3].

В Российской Федерации исследователи из Санкт-Петербургского университета и Государственного педагогического университета Нижне-

го Новгорода с 2003 г. проводят работу по проекту предотвращения употребления алкоголя женщинами во время беременности. Она ведется в сотрудничестве с Центром медико-санитарных дисциплин Университета Оклахомы и финансируется Национальными институтами здоровья и Центрами по борьбе с болезнями и профилактике болезней США. В рамках этого проекта выполнен сбор данных с целью создания базы для разработки стратегий профилактики, разработаны учебные материалы для общественности и врачей, а также проведено рандомизированное испытание в 20 учреждениях для тестирования мероприятий по профилактике среди женщин из группы риска [4, 16].

Краткосрочное вмешательство, как показывают результаты исследований, служит эффективным инструментом в работе с проблемой употребления алкоголя, в том числе во время беременности. Его цель — снижение употребления алкоголя женщинами, не испытывающими зависимости от алкоголя. Существуют также сведения об использовании техники обсуждения и подписания с пациентом терапевтического «контракта» или направления на консультацию к специалисту. При наличии зависимости от алкоголя краткого вмешательства, как правило, недостаточно, и в таких случаях женщину следует направлять на специализированное лечение. Разработанное авторами краткосрочное вмешательство обычно ограничивается одной-четырьмя встречами и проводится в лечебном учреждении, не специализирующемся на проблемах алкогольной зависимости [1–3, 7, 11, 14].

Эффективные вмешательства, направленные на уменьшение употребления алкоголя, содержат, по крайней мере, два из следующих трёх компонентов: (1) оценка риска и предоставление пациенту информации об этом риске, (2) совет, (3) постановка цели. Назначение последующих посещений (прослеживание) также улучшает результативность вмешательства [1].

Информационные программы, распространяющие сведения о вредных последствиях употребления алкоголя во время беременности, позволяют женщинам делать обоснованный выбор [10]. Информирование лиц, занятых в системе первичной медицинской помощи, об эффектах употребления алкоголя будущей матерью облегчает выявление женщин, для которых существует риск злоупотребления спиртным во время беременности, помогает этим женщинам своевременно прибегнуть к медицинским услугам для решения своих алкогольных проблем, способствует раннему выявлению детей, которые могли подвергнуться пренатальному воздействию алкоголя. Правильное ориентирование матерей с высокой степенью риска употребления алкоголя во время беременности и оказание им помощи в получении соответствующих медицинских услуг важны для предотвращения новых случаев фетального алкогольного синдрома или фетального алкогольного спектра нарушений [1, 2, 10].

Скринингу подлежат все женщины детородного возраста. Особое внимание следует обращать на следующие группы: беременные; женщины, планирующие беременность; женщины детородного возраста, не использующие контрацепцию; пьющие женщины из группы высокого риска; подростки и студенты; кормящие матери [1–4].

Было разработано несколько коротких опросников, которые используют для скрининга. Скрининговое исследование не направлено на постановку диагноза «алкоголизм», а предназначено для выявления необходимости обсуждения с женщиной степени риска употребления алкоголя в период беременности. В основном в работе с беременными используют такие скрининговые инструменты, как опросники T-ACE и TWEAK [1, 3, 4, 12].

Следует отметить, что по данным исследований один вопрос: «Как часто Вы употребляете 4 и более доз за один раз?» оказывается не менее чувствительным индикатором употребления алкоголя на уровне риска для здоровья женщины, чем расширенный опрос или скрининг [4]. Положительный ответ на этот вопрос (любая частота такого употребления) указывает на риск для здоровья женщины, а в случае наступления беременности — на высокий риск воздействия алкоголя на плод. При негативном ответе на этот вопрос, если имеются сомнения, исследователи рекомендуют задать дополнительные вопросы или применить какую-либо из методик скрининга [4].

Если женщина находится в детородном возрасте и употребляет алкоголь, но не использует контрацепцию, то вмешательство фокусируется на предупреждении непланируемой беременности [1, 3, 10].

Из анализа зарубежной и отечественной литературы можно сделать вывод, что в России до настоящего времени существует недостаток информации о нарушениях, возникающих у ребёнка в связи с употреблением матерью алкоголя во время беременности. Информированность женщин репродуктивного возраста и беременных находится на очень низком уровне. В свете этого необходимо информировать и обучать врачей методам скрининга алкогольных проблем и стратегиям краткого вмешательства, которые помогут выявлять женщин группы риска по рождению детей с фетальным алкогольным синдромом и фетальным алкогольным спектром нарушений и предотвращать рождение умственно отсталых детей.

Таким образом, можно сделать вывод, что проблема профилактики фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений является актуальной и малоизученной в России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. — СПб., 2012. — С. 3–51.
2. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Косых Е.А., Скитнев

ская Л.В. Особенности употребления алкоголя женщинами детородного возраста в современной России // Вестн. Тамбов. ун-та. Серия: Гуманитарные науки. — 2012. — Т. 105, №1. — С. 4-7.

3. Балашова Т.Н., Дикке Г.Б., Инсурина Г.Л. и др. Профилактика фетального алкогольного синдрома в работе акушера-гинеколога. — М., 2012. — 36 с.

4. Балашова Т.Н., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // Обзор. психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. — 2007. — №1. — С. 4-7.

5. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. — 2011. — №89. — С. 398-399.

6. Дикке Г.Б. Необходимо менять парадигму здравоохранения в сторону широкой профилактики заболеваний. Актуальное интервью // Эффективн. фармакотерап. в акушер. и гинекол. — 2011. — №3. — С. 4-8.

7. Женщины, злоупотребляющие алкоголем: выявление группы риска и вмешательства. Руководство для медицинских работников первичного звена (русская редакция Identification of at-Risk Drinking and Intervention with Women of Childbearing Age: Guide for Primary Care Providers). — Оклахома, США, 2008. — 30 с.

8. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. — М., 2012. — 164 с.

9. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Легонькова С.В. Фе-

тальный алкогольный синдром. Методические рекомендации. — СПб., 2006. — 24 с.

10. Фетальный алкогольный синдром: структура учебного плана и учебное руководство для образовательной и практической деятельности медиков и специалистов смежных отраслей Здравоохранения. — Оклахома, 2008. — 292 с.

11. Balachova T., Bonner B., Chaffin M. et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia // Addiction. — 2012. — Vol. 107, N 1. — P. 109-117.

12. Chang G. Alcohol-Screening instruments for pregnant women // Alcohol. Res. Health. — 2001. — Vol. 25, N 3. — P. 204-209.

13. Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol teratogenesis: mechanisms of damage and strategies for intervention // Exp. Biol. Med. — 2005. — Vol. 230, N 6. — P. 394-406.

14. Olson H.C., Morse D.A., Huffine C. Development and psychopathology: of fetal alcoholic syndrome and related condition // Semin. Clin. Neuropsychiatry. — 1998. — Vol. 3. — P. 262-284.

15. Streissguth A.P., Bookstein F.L., Barr H.M. et al. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects // J. Dev. Behav. Pediatr. — 2004. — Vol. 25, N 4. — P. 228-238.

16. WHO. Global status report on alcohol and health, 2011. — www.who.int/substance_abuse/publications.

Уважаемые читатели!

*С 1 апреля начинается подписка на II полугодие 2014 г.
на «Казанский медицинский журнал»*

Тематика «Казанского медицинского журнала» охватывает широкий круг самых актуальных проблем по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, онкологии, фтизиатрии, неврологии и психиатрии, ортопедии и травматологии, социальной гигиене и др. В статьях даётся описание современных методов лечения и диагностики с помощью новейшего медицинского оборудования. Журнал информирует о съездах и конференциях, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом.

Решением Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки России «Казанский медицинский журнал» включён в перечень периодических научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Тираж журнала удостоверяется Национальной тиражной службой РФ.

Редакционная цена на II полугодие 2014 г. на «Казанский медицинский журнал» составляет 450 руб. без почтовых расходов на пересылку. Подписка осуществляется во всех отделениях связи.

Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2014 г.

Индекс журнала — 73205