

A colorful illustration of four children running through a grassy field, flying kites. The sun is shining brightly in the sky, and there are clouds. The children are smiling and looking up at the kites. The kites are colorful and have long tails. The overall scene is cheerful and lively.

Елена Карипова

О детях

18+

Елена Карипова

О детях

<https://litres.ru/74650628>

SelfPub; 2026

Аннотация

Книга для родителей. Будучи мамой проштудировала уйму литературы по детской психологии и воспитанию. Методом проб и ошибок всю приемлемую для чтения литературу свела воедино в одну книгу: кратко о главном: эмбриогенезе, онтогенезе, росте, развитии, психологии, социологии.

Все иллюстрации в книге сгенерированы нейросетью и находятся в свободном доступе в соц.сети Pinterest и в глобальной сети Интернет.

Собранная скрупулёзно и вычлененная из миллионов кубометров воды информация предлагает помощь разобраться в воспитании и воспитать себя так, чтобы все дети чувствовали себя нужными и любимыми.

Содержание

Наследственность и среда	5
Предварительный обзор	64
Конец ознакомительного фрагмента.	155

Елена Карипова

О детях

Не воспитывайте детей так,
только потому, что так
воспитывают их другие.

Вступление

Я и мама, я и воспитатель в детском саду. А пока находилась в декретном отпуске получила ещё и переквалификацию психолога в детских образовательных учреждениях. И единственное, что я понимала – что не хватает знаний в общении с детьми - ведь дети приходят к нам из другого мира, полного чудес и сказок. А что большинство современных родителей знает о своих детях? Только то, что им нужны смартфоны, планшеты и мультики. Накормить, одеть. Воспитание сводится к повторению своего детского опыта и отношений со своими родителями. Мы настолько заняты своей жизнью, карьерным ростом, что не задумываемся, что происходит с нашими детьми, как они растут, что чувствуют, что любят.

Эта книга – краткое руководство по загадочному миру детей. Руководство по эксплуатации очень дорогого и навороченного гаджета – ВАШ РЕБЁНОК.

P.s. рекомендовано для мам и пап, бабушек и дедушек. В книге представлены выдержки и цитаты передовых и современных учёных мира, полезные для воспитания ребёнка.

Наследственность и среда

Знаете ли вы?

- Какие практические применения может иметь карта генома (совокупности генов) человека?
- Что такое дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и какова ее роль в организме? Что такое отдельные нуклеотидные полиморфизмы (SNPs)? Почему они важны?
- Что такое гены и как они обеспечивают синтез протеинов (белков), делающий возможной жизнь?
- Как делятся клетки для производства своего дубликата, а также для создания яйцеклеток и сперматозоидов?
- Какую роль в воспроизводстве играет мутация?
- Как проявляются гены и какова их роль в детерминации физических и психологических характеристик?
- Какова роль генов и хромосом в появлении врожденных аномалий (врожденных дефектов) и почему некоторые аномалии более часто встречаются у мужчин, чем у женщин?
- Что такое генетическое консультирование?
- Какую роль играет технология рекомбинации ДНК в генетических исследованиях и в поиске средств генетической терапии?
- Каковы применения на практике возможности клонирования человека?

- Как поведенческие генетики изучают особенности наследования психологических характеристик?
- Каковы основные принципы и значение габитуации (привыкания), классического обусловливания, оперантного обусловливания и социального научения?
- Каким образом семейные системы динамически воздействуют на развитие ребенка?
- Как семьи передают детям культуру?
- Как исторические факторы влияют на развитие и формирование поколений и когорт?

26 июня 2000 года Celera genomics и Human genome project сделали совместное заявление в Белом доме о том, что ими воссоздан и картографирован «точный алфавитный порядок» **генома человека**, состоящий из «3,12 миллиарда символов». Они имели в виду имеющийся у них на руках некий рабочий эскиз, с оставленными в нем пробелами, для заполнения которых необходимо будет приложить еще много усилий. На самом деле пройдет еще много лет, прежде чем мы полностью поймем неопределимо сложные функции генома в создании и поддержании жизни человека. Тем не менее об этом достижении возвестили всему миру как об одном из главных научных прорывов за всю историю человека, о прорыве, порождающем множество разнообразных возможностей. Можно будет проникнуть в суть природы болезней, найти лекарства от них и в первую очередь — научиться предотвращать неизлечимые заболевания. К тому же по-

явятся новые сведения об эволюционных истоках человека. Разумеется, тут же возникли и в высшей степени спорные вопросы относительно использования генома. Например, будет ли этично, если родители станут сканировать своих детей до их рождения, принимать решения об отказе от них в случае, когда они обладают геномом, который просто является «нежелательным»? Что, если работодатели не будут нанимать людей с «плохими» генами, а страховые компании начнут отказываться страховать их? С такими вопросами действительно будет очень сложно разобраться, хотя в процессе разработки сейчас находится целый ряд правовых положений, делающих незаконными генетическую дискриминацию и другие злоупотребления.

Мы рассмотрим проблемы наследственности и среды, принципы их функционирования начиная с молекулярного уровня. Далее мы остановимся на анализе механизмов, задающих условия для зачатия и развития на всем протяжении жизненного пути. После этого предлагается подробное описание основных принципов научения, изучение семейных систем и социокультурных процессов. Завершим мы главу напоминанием о неизбежном взаимодействии наследственности и среды.

Молекулярная генетика

Понимание биологического развития с учетом влияния природы и принципов действия генома человека возмож-

но лишь при условии рассмотрения биохимических компонентов, составляющих нашу жизнь, и того, что они делают. Эти биохимические компоненты локализованы в клетках, составляющих сложные организмы, например человека. С них мы и начнем изучение вопросов молекулярной генетики.

Клетки человека

Человеческий организм состоит более чем из 200 различных видов **клеток**, являющихся самыми маленькими автономными структурами в нем. Несмотря на свое разнообразие, практически все наши соматические (телесные) клетки имеют несколько одинаковых, общих компонентов, как показано на рис. 1.1. Внешний слой клетки — **клеточная мембрана** — пористый, что позволяет впускать внутрь клетки питательные вещества, а продукты жизнедеятельности выпускать наружу. Внутри клетки находится цитоплазма, состоящая из большой совокупности различных и высокоспецифичных структур, поддерживающихся волокнистым цитоскелетом во взвешенном состоянии. **Митохондрии** являются источниками энергии клетки; они обрабатывают питательные вещества и обеспечивают клетку энергией. **Эндоплазматический ретикулум, комплекс Гольджи и рибосомы** являются структурами «сборочного конвейера», который производит многие виды протеинов (белков), необходимых для жизни и функционирования как клетки, так и всего организма.

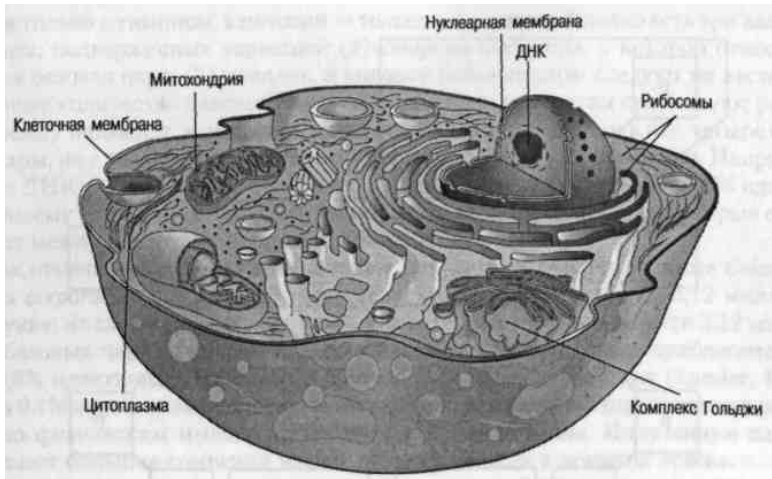


Рис. 1.1. Соматическая клетка.

Внутренней частью клетки является **ядро**, также окруженное пористой мембраной, отделяющей его от остальной цитоплазмы и в то же время позволяющей биохимическим веществам беспрепятственно проходить сквозь нее в обоих направлениях. Наконец, в ядре локализована большая часть дезоксирибонуклеиновой кислоты (**ДНК**). ДНК выступает в роли «органа исполнительной власти» клетки и является основой (базой) наследственности.

ДНК. Структура ДНК была раскрыта Джеймсом Уотсоном, Фрэнсисом Криком и их коллегами (Watson, Crick, 1953). С помощью дедуктивных логических выводов, сделанных на основании анализа работ ранних исследователей и

листа бумаги, вместившего всего лишь две страницы текста, Уотсон и Крик совершили революцию в биологии и смежных дисциплинах, за что позже получили Нобелевскую премию. На рис. 1.2 представлен созданный на компьютере образ «двойной спиральной» структуры ДНК.

ДНК — это макромолекула, обладающая высокой сложностью организации. Она состоит из большого числа маленьких молекул, в свою очередь состоящих из атомов. Если гипотетически «развернуть» отдельный сегмент ДНК и представить его в виде лестницы (рис. 1.3), мы сможем увидеть составляющие ее блоки, называемые **нуклеотидами**.



Рис. 1.2. Созданная на компьютере модель сегмента ДНК

Нуклеотид

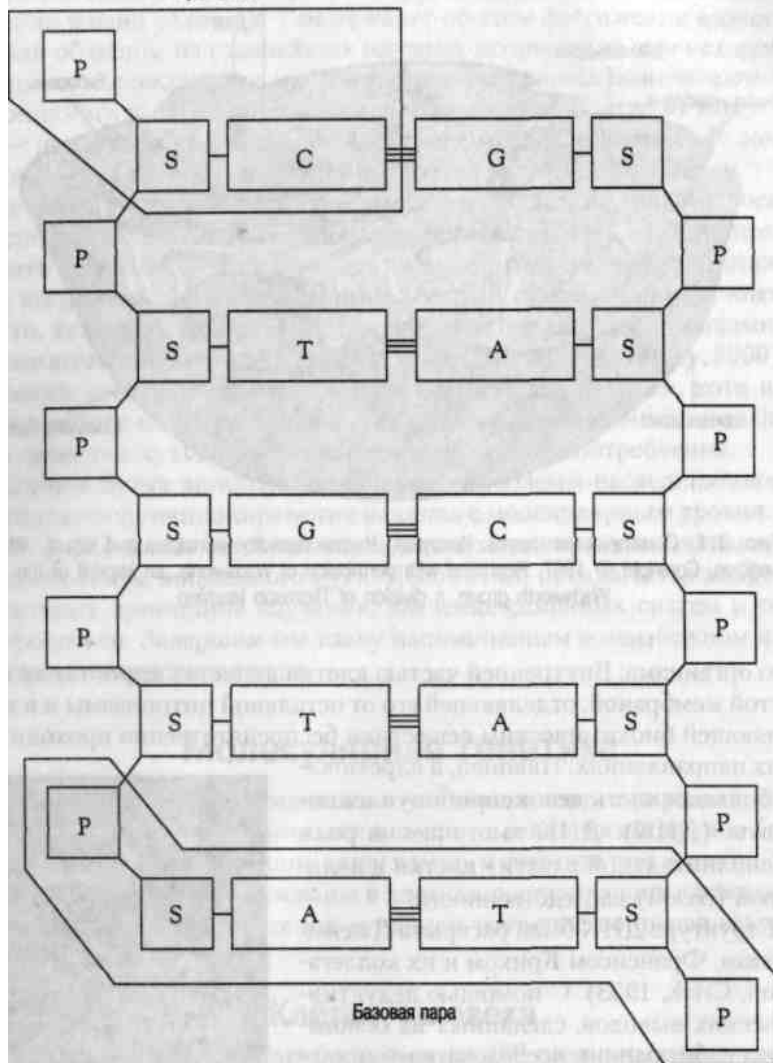


Рис. 1.3. Сегмент ДНК, представленный в виде лестницы. Р = фосфат, S = сахара, А = аденин, Т = тимин, С = цитозин, G = гуанин

Каждый нуклеотид состоит из молекулы соли фосфорной кислоты и молекулы сахара, которые формируют боковые стойки лестницы, и из одной из четырех азотнуглероднородных **баз**: адениновой (А), тиминовой (Т), цитозиновой (С) и гуаниновой (G), объединенных водородной связью по парам, формирующим ступеньки лестницы.

Базы связываются в **базовые пары** в строго определенном порядке, не допускающем вариантов. В силу своего химического строения аденин может связываться только с тимином, а цитозин — только с гуанином. Однако есть три важных момента, подверженных вариации: (1) сторона лестницы, к которой относится каждая базовая пара; (2) порядок, в котором базовые пары следуют на лестнице; (3) общее количество базовых пар. Благодаря этим вариантам существуют различия между видами, т. е. все живые организмы используют лишь эти четыре базовые пары, но с различным их количеством и способами расположения. Например, состав ДНК у наших ближайших «соседей», шимпанзе, более чем на 98% идентичен нашему — и менее 2% ДНК отвечают за те значимые различия, которые существуют между нами (см., например, Pinker, 1997).

Как отмечалось в самом начале главы, результаты, обнародованные Cetera genomics corporation, показывают, что геном человека составлен из 3,12 миллиарда «букв»; на самом деле это означает, что в ДНК человека находятся 3,12 миллиарда базовых пар. Более того, ДНК каждого среднего человека приблизительно на 99,9% идентична ДНК любого другого нормального человека (Lander, 1999). Лишь 0,1% отвечает за биологический вклад во все наши индивидуальные различия по физическим и психологическим характеристикам. Полученные данные вызывают большие сомнения насчет наличия смысла в понятии «раса».

На молекулярном уровне значительная часть этих 0,1% индивидуальных различий принимает форму **отдельных нуклеотидных полиморфизмов** (SNPs — single nucleotide polymorphisms — «снипс»). Снипс — это вариации нуклеотидов, случающиеся в среднем у 1 из 1250 базовых пар (Celera genomics corporation, 2000), что составляет около 5 миллионов по данным Celera, хотя считается, что только от 10 до 20% из них выполняют значимые функции. К 2000-му году Celera genomics corporation и Human Genome Project определили более половины из них, и темпы раскрытия таковы, что большинство или все они, вероятно, будут идентифицированы к тому моменту, когда вы прочтете ее. Однако, как и в случае с общим геномом человека, требуется гораздо больше времени для исследования того, что же на самом деле делают все эти 5 миллионов нуклеотидных

полиморфизмов. В то же время появляется задача определения известных нуклеотидных полиморфизмов, обуславливающих различные болезни, и тех, что помогают объяснить различные виды реакций людей на медицинские препараты.

Возможно, в конце концов также будут идентифицированы и те отдельные нуклеотидные полиморфизмы, которые детерминируют биологические предпосылки интеллекта и личности, создавая возможности как для больших научных открытий, так и для рисков злоупотребления этими знаниями.

Гены и синтез протеинов (белков)

Понятие **генов** как основных единиц наследственности было известно задолго до того, как молекулярная генетика смогла подтвердить их наличие и значение, определить биохимическую природу. Ген (который некоторые предпочитают называть локусом — locus¹) — это выраженный сегмент ДНК, который может иметь длину от нескольких сотен до нескольких миллионов базовых пар. До сих пор истинное количество генов в геноме человека неизвестно. Оценки колеблются от 30 до 120 тысяч; обобщая оценки, полученные различными путями, этот диапазон можно сузить до 65-80 тысяч (Strachan, Read, 1999). На момент написания этих строк были отмечены места расположения в специфических участках ДНК менее 10 тысяч генов (Humane Genome Organization, HUGO, 2000; Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, 2000), и для гораздо меньшего их количества

были идентифицированы специфические функции (или дисфункции).

¹ Locus (англ. букв.) - местоположение гена или аллели в хромосоме. — Примеч. перев.

ВРЕЗКА 1.1

Раса и этничность

В заявлении Крейга Вентера, президента и главного научного сотрудника «Celera genomics corporation», сделанном им 26 июня 2000 года и упоминавшемся нами в начале этой главы, было сказано:

Мы рассмотрели геномы трех женщин и двух мужчин, считающих себя испанцами, азиатами, кавказцами и афроамериканцами. Мы собрали эту начальную выборку... из уважения к национальному многообразию, которое представляет собой США, и для иллюстрации того, что **понятие расы не имеет под собой никакой генетической, научной основы.** По пяти геномам, исследованным «Celera genomics corporation», **невозможно отличить одну национальность от другой.**

Если раса не имеет биологической основы, что также подтверждается исследованиями, обнаружившими, что различия **внутри** «расовых» групп гораздо больше, чем различия **между** ними (например, Zuckerman, 1990), то является ли полезным сам конструкт «раса»? Имеет ли смысл думать, говорить и писать о различиях людей, основанных на таких

физических характеристиках, как цвет кожи, цвет волос, тип и черты лица, на других анатомических признаках? Целесообразно ли соединять в одну группу людей, которых обычно называют «черные», «белые», «азиаты» или «испанцы»? (Последнее особенно проблематично, потому что определение «испанцы» объединяет огромное многообразие людей, которые часто не используют данный термин для описания себя.)

Хотя и существуют доводы в пользу обратного (например, Eisenman, 1995; Helms, Talleyrand, 1997), создается впечатление, что термин **этничность** гораздо полезнее для описания и понимания людей (Brace, 1995; Dole, 1995; Yee, Fairchild, Weizmann & Wyatt, 1993). Эта идея не нова; она предлагалась еще в 50-е годы XX века (Montagu, 1951; в изложении Yee et al., 1993).

Этничность «есть понятие, объединяющее в себе социальные, религиозные, лингвистические переменные, а также особенности употребления продуктов питания и другие характеристики для идентификации индивидов и популяций» (Witzing, 1996; p. 675). Корни этничности находятся первоначально в культуре и, до некоторой степени, в социальном представлении о своей расе (с которой люди идентифицируются и в соответствии с принадлежностью к ней могут определять себя). Она является гораздо более ясным концептом, чем раса. Кроме того, это позволяет обходить стороной ряд проблем, связанных с классификацией людей

и изучением того, как и почему они различаются. Например, если вы объездите весь мир, вы обнаружите людей, сочетающих в себе практически все возможные комбинации физических черт, относящихся к признакам той или иной расы (Segall et al., 1999; Shreeve, 1996). Есть темнокожие люди с правильными «европейскими» чертами лица. Есть люди, цвет кожи, глаз которых такой, как у азиатов, но черты лица характерны для «черных», и т. д. Каждый из этих примеров не подлежит простой классификации. Кроме того, существует множество людей - потомков смешанных браков, сочетающих в себе черты двух, а иногда и более национальностей, которые тоже не так просто классифицировать.

Смещение фокуса с расы на этничность также позволяет обойти печально известное «правило одной капли» - идею о том, что если человек обладает чертами лица белого человека, но при этом несет малейший след темнокожих предков, значит, он «черный». Аналогично, если практически «белый» человек имеет немного от азиатской расы, то он является «азиатом». Помимо очевидного «белого» уклона этой устаревшей теории она создает значительные трудности для исследователей развития при проведении сравнительных изучений. Например, если взять статистику Бюро переписи населения США (U. S. Census Bureau), которая может быть очень полезна для нашей работы и используется в этой книге, часто трудно понять, что же на самом деле представляет эта статистика. Например, не все черные люди явля-

ются «этническими черными», несмотря на то, что в опросах они могут причислять себя к «черным». К тому же «черная» субкультура США, другие такие субкультуры обладают большим внутренним многообразием. Понятие «быть черным» может трактоваться по-разному. В США то же самое наблюдение относится ко многим азиатским культурам, среди которых - японская, китайская, корейская, вьетнамская и многие другие, каждая из которых отличается своими установками и обычаями. «Белые» субкультуры в США могут быть еще более разнообразными, потому что их представители проживают в различных регионах и к тому же могут сохранять элементы своих европейских и других культурных наследий.

Многие люди гордятся тем, что они считают своим расовым или иным наследием, что тоже необходимо принимать во внимание. Некоторым из них это помогает ощутить чувство принадлежности к чему-либо, определить, кто они есть. В свою очередь, опыт жизни «черных», особенно в США, был таковым, что его воздействия на последующие поколения нельзя игнорировать. Как говорила подруга одного из авторов этой книги (Г. Дж. Крайг): «Если ты смотришь на меня и видишь, что я черная женщина, ты на самом деле не видишь меня; если ты смотришь на меня и не видишь, что я черная, ты все равно не видишь меня». Таким образом, в этом тексте мы прилагаем все усилия, чтобы уточнить данные исследований, связанных с расой, относительно границ

их интерпретации. Там, где это возможно, мы предоставляем социокультурную и этническую информацию относительно участников таких исследований. Некоторые теоретики и исследователи все же дают такие сведения, и можно с уверенностью предсказать, что в будущем их число будет расти.

Каждую минуту изо дня в день гены осуществляют один важный процесс — синтез протеинов (белков). **Протеины** — это молекулы, выполняющие разнообразные функции, имеющие решающее значение и касающиеся различных частей организма. В базе данных Национального центра биотехнологий (National Center for Biotechnology, NCBI) представлены описания более 200 тысяч различных протеинов (белков), имеющих в организме человека. Наиболее общий вид протеинов — **энзимы**: они служат катализатором многих текущих биологических реакций в клетках организма, т. е. они разбивают либо изменяют биохимические вещества. Кроме того, они выполняют эту функцию в процессе производства других протеинов, при копировании либо «починке» ДНК. Другие протеины в клеточной мембране выполняют такие функции, как регулирование входящего и исходящего потоков биохимических соединений, «информирование» клетки о состоянии внешней среды, а также распознавание и, при возможности, уничтожение непрошенных гостей, пытающихся проникнуть в клетку. **Гемоглобин** в красных кровяных тельцах — это протеин, соединяющийся с кислородом для обеспечения его транспортировки к

клеткам всего организма, и особенно мозга. Мышцы состоят из особого «сокращающегося» протеина, позволяющего им двигаться и осуществлять усилия. Кости и соединительные ткани включают в свой состав коллаген, еще один специализированный структурный протеин. Волосы и ногти тоже состоят из протеинов. Важный класс протеинов — это гормоны, регулирующие физический рост и развитие начиная с пренатального периода. Они запускают процесс интенсивного роста подростков и переход в пубертатный период, помогают подготовить тело к стрессу и опасности. В свою очередь, искажения в структуре протеинов или в степени их производства являются первичной причиной генетических нарушений, обсуждающихся в этой главе далее.

Общий обзор протеинового синтеза. Из многих тысяч генов лишь некоторые являются «активными» и участвуют в синтезе необходимых для жизни протеинов. Этот процесс начинается с присоединения ядра энзима к соответствующему сегменту ДНК, вызывая разъединение нуклеотидных связей. После этого одна его сторона становится трафаретом и начинает притягивать свободные нуклеотиды в ходе процесса, называемого **считыванием генетической информации** (transcription). Его результатом является **информационная (матричная) РНК**, молекула, несущая генетическую информацию (messenger RNA, mRNA). На рис. 1.4 проиллюстрирована получившаяся молекулярная цепочка «до-информационной РНК» (pre-mRNA), являющаяся

зеркальным отражением молекулярной цепочки ДНК, за исключением того, что основной **урацил** (base uracil, U) связывается с аденином; информационная РНК не содержит тимина. На следующих стадиях молекулярная цепочка «до-информационной РНК» отделяется, и цепочка ДНК воссоединяется. После этого «до-информационная РНК» подвергается дальнейшей обработке в ядрах клетки, из которой удаляются ненужные нуклеотиды, а концы молекулярной цепочки «заделываются», превращая ее в зрелую информационную РНК, готовую выйти в цитоплазму клетки. Заметьте, что любая тройственная комбинация нуклеотидов имеет название **«кодон»**; каждая из них будет переводиться в специфические **аминокислоты**, молекулы, являющиеся компонентами протеинов.

Молекулы транспортной РНК (transfer RNA, tRNA) иницируют этот перевод, прикрепляясь с одной стороны к кодонам информационной (матричной) РНК и выстраивая соответствующие им свободные аминокислоты при помощи энзимов цитоплазмы, выполняющих функцию актуального распознавания.

На следующей стадии рибосома — опять же с помощью энзимов — стартует с одного конца молекулярной цепочки информационной (матричной) РНК-транспортной РНК, продвигаясь вдоль нее на несколько шагов. С каждым шагом смежные аминокислоты связываются в последовательность, называемую **полипептидной цепью**; когда рибосома до-

стигает конца, полипептидная цепь является законченной и освобождается. Некоторые протеины состоят из одной полипептидной цепи; сложные протеины состоят из нескольких таких цепей.

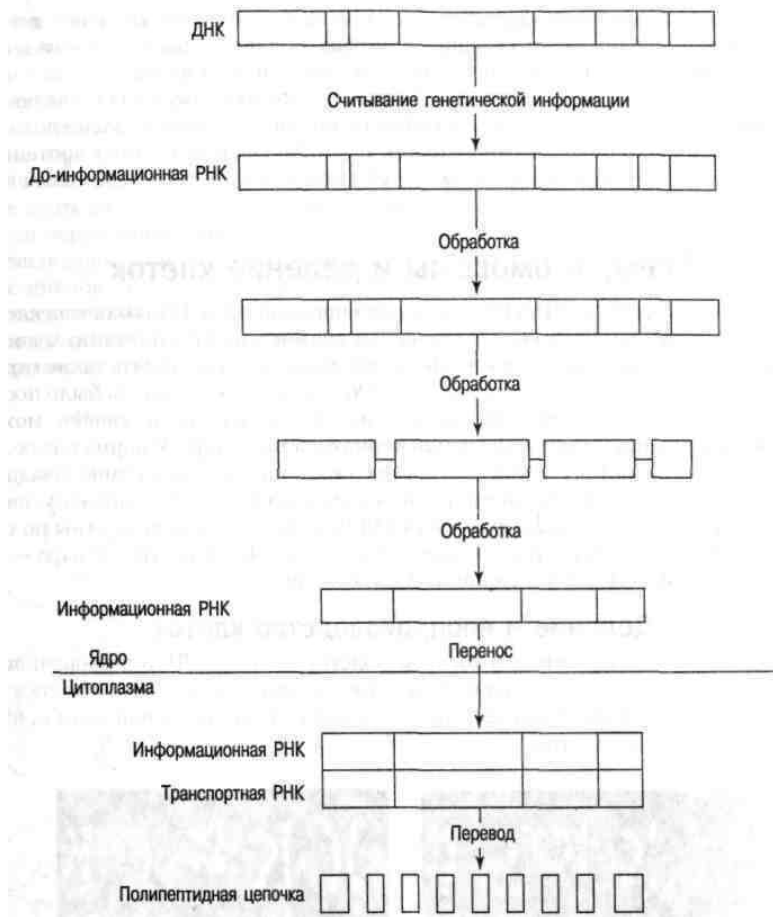


Рис. 1.4. Этапы синтеза протеинов
«Молекулярная генетика»

- ДНК человека базируется на пяти нуклеотидах.
- Все нормальные люди генетически идентичны на 99,9%.
- Отдельные нуклеотидные полиморфизмы являются основой индивидуальных различий между людьми.
- Энзимы - наиболее общий вид протеинов.
- Протеиновый синтез начинается в цитоплазме клетки.

Вопрос для размышления: почему синтез протеинов так важен для продолжения жизни?

Некоторые рибосомы прикрепляются к стенкам эндоплазматического ретикулума (рис. 1.4). Если одна из них выполняет перевод, полипептидная цепь входит в эндоплазматический ретикулум для дальнейшей обработки, например, чтобы соединиться с другими полипептидными цепями для производства некоего сложного протеина. Химическая структура также может изменяться; все зависит от того, какой протеин синтезируется. Отсюда протеины «упаковываются» и посылаются в аппарат Гольджи для дальнейшей обработки и постепенной секреции через клеточную мембрану. Другие рибосомы в свободном состоянии находятся в цитоплазме; если одна из них совершает перевод, полипептидная цепь обычно немедленно активируется в виде протеина и остается внутри клетки.

Таким образом, используются всего лишь четыре нуклеотида, составляющих ДНК всех живых существ, чтобы произвести миллиарды потенциально возможных комбинаций 20 главных аминокислот, т. е. миллиарды различных проте-

инов. Как мы уже говорили, у человека были идентифицированы более 200 тысяч протеинов.

Гены, хромосомы и деление клеток

Большую часть времени ДНК распределена в пределах ядра. Однако когда клетка готовится к делению, ДНК компактизуется в **хромосомы**. Окрашивание и последующее компьютерное воссоздание хромосом позволяют составлять такие кариограммы, как две, приведенные на рис. 1.5. «Объединению» хромосом было посвящено множество исследований; искажения на хромосомном уровне можно диагностировать при помощи изучения **кариотипа** индивида. У нормальных людей большинство клеток содержат 46 хромосом, составляющих 23 пары. Двадцать две пары называются **аутосомами**. Их нумерация происходит по порядку, начиная с самой крупной, а заканчивается самой маленькой; они объединены по следующему признаку; не детерминируют пол человека. Двадцать третья пара — это **половые хромосомы**: XX у женщин и XY у мужчин.

Деление и воспроизводство клеток

Когда клетка готова к делению и воспроизводству, лестница ДНК разворачивается и отделяются две длинные цепи. Далее каждая цепь притягивает из клетки новый биохимический материал для синтеза новой комплементарной цепи и, в конечном итоге, новых клеток.



Рис. 1.5. Кариогаммы человека. Слева расположена кариогамма мужчины; одна из хромосом 23-й пары гораздо меньше другой (XY). Справа изображена кариогамма женщины; хромосомы 3-й пары обладают одинаковым размером (XX)

При нормальном процессе **митоза** каждая клетка разделяется и в точности дублирует себя. После того как ДНК реплицировалась, хромосомные пары разделяются и воспроизводят прежний хромосомный порядок исходной клетки. Так формируются две новые клетки, каждая из которых содержит 46 хромосом, объединенных в 23 пары так же, как в родительской клетке, что показано с левой стороны рис. 1.6.

Кроме того, на рис. 1.6 изображен процесс **мейоза**, в ходе которого формируются репродуктивные клетки (сперма-

тозоид и яйцеклетка). Его результатом является образование **гаметы**, клетки, содержащей только 23 хромосомы (а не 46, составляющих 23 пары). У мужчин мейоз происходит в семенниках и состоит из двух циклов деления, в результате которых получают четыре плодородные сперматозоидные клетки. С вступлением в пубертат в норме мужчины начинают постоянно производить много тысяч сперматозоидов, и это производство продолжается на протяжении всей их жизни.

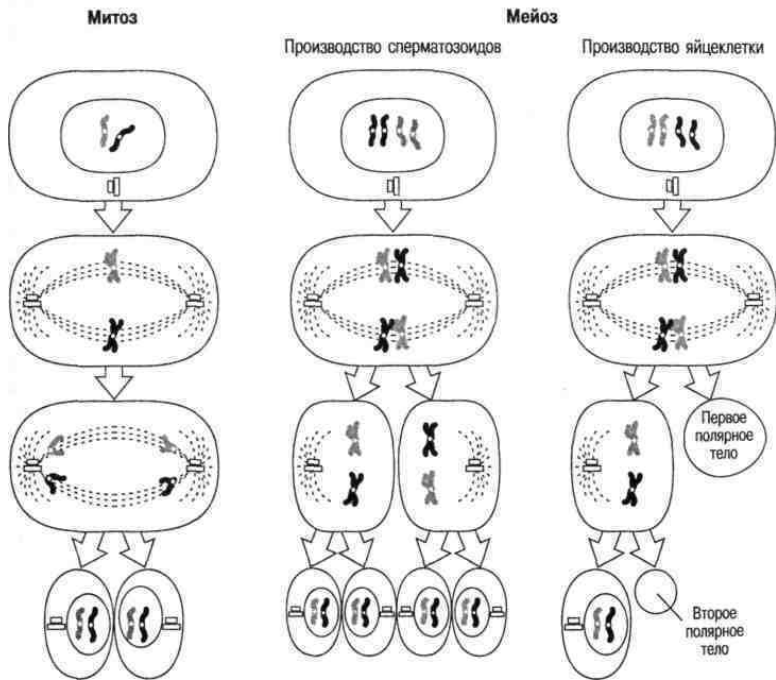


Рис. 1.6. Сравнение митоза и мейоза. Результатом митоза являются две клетки, которые в норме идентичны исходной клетке. У мужчин результатом мейоза являются четыре сперматозоидные клетки, каждая из которых отличается от других генетически. Результатом мейоза у женщин является одна сравнительно крупная яйцеклетка и два маленьких полярных тела, неспособных к оплодотворению. Ино-

гда первое полярное тело также делится, и тогда получается целых три полярных тела, непригодных для оплодотворения

Гипотетически одна пара родителей может произвести сотни триллионов уникальных детей.

Напротив, процесс мейоза у женщин начинается в яичниках задолго до их рождения и лишь частично завершает создание приблизительно 400 тысяч яйцеклеток, которыми будет обладать женщина — опять же, в ходе процесса, состоящего из двух стадий. Он замедляется в определенный момент, прежде чем окончательное деление произведет функционально зрелую и способную к оплодотворению яйцеклетку и второе полярное тело. Окончательная стадия не происходит до тех пор, пока женщина не вступает в пубертат; тогда яйцеклетка начинает завершать процесс мейоза или «вызреть» приблизительно один раз в месяц.

Мейоз и соответствие.

Мейоз — главная причина того, почему дети не являются точными копиями своих родителей. Индивидуальные вариации происходят несколькими способами. Во-первых, когда в начале процесса мейотического деления хромосомы родителей разделяются, генетический материал часто случайным образом совершает **«переход»** (crosses over), происходит обмен им между хромосомами, что приводит к возникновению уникальных, новых хромосом. Прибавьте к этому возможность мутаций генетического материала. Затем, на финаль-

ной стадии мейотического деления, происходит случайное определение того, какие хромосомы попадут в какой сперматозоид или в яйцеклетку. (Этот процесс называется **независимой сортировкой**.) Аналогично, во время оплодотворения и зачатия определение того, какой сперматозоид соединится с какой яйцеклеткой, также происходит случайно. В силу всех перечисленных возможностей появления вариаций по результатам приблизительных оценок было подсчитано, что одни и те же родители могут произвести сотни триллионов уникальных детей. Это во много раз больше того количества людей, которые когда-либо жили. Поэтому мы можем с легким сердцем предположить, что никакие двое людей не являются точными генетическими копиями друг друга.

Мутация

Когда-то считалось, что мутации — явление сравнительно редкое, но исследования в области молекулярной генетики показали, что на самом деле они встречаются достаточно часто. На молекулярном уровне мутация — это изменение ДНК, которое обычно происходит в течение митоза или мейоза. В большинстве случаев мутации являются неадаптивными и новая клетка просто погибает (или восстанавливается, избавляясь от нее), но очень небольшое число мутаций оказываются жизнеспособными — и клетка выживает. Многие мутации безвредны и не имеют никакого эффекта. Другие могут оказывать отчетливые влияния. При митозном

клеточном делении, если жизнеспособная мутация происходит на ранних стадиях развития, она передается всем клеткам, реплицирующимся в различных отделах данной клетки. Последствия для развивающегося организма могут быть пагубными или адаптивными в эволюционном смысле, особенно если мутация происходит очень рано и впоследствии воздействует на гаметы. При мейотическом клеточном делении мутация влияет только на будущие гаметы, останавливаясь на этом, если только мутировавшие гаметы не займутся производством потомства, — в этом случае мутация может передаваться следующему поколению и далее.

Мутации происходят, главным образом, на молекулярном уровне, обычно в ходе репликации (за исключением радиационного разрушения, воздействий токсичных химикатов и т. д.). Они принимают разнообразные формы, каждая из которых, в свою очередь, способна потенциально влиять на проявление тех или иных генов и на протеиновый синтез (Strachan, Read, 1999). Наиболее общим типом мутаций являются **замещения баз** (base substitution). Среди них — наличие в гене неверной базы (или нескольких неверных баз) в местах кодирования, что, в свою очередь, приводит к вставке в последовательность протеина неверной аминокислоты. Менее частыми, но особенно коварными по своим разрушительным эффектам являются выпадения, т. е. простые потери нуклеотидов в ходе репликации ДНК, и вставки, добавления нуклеотидов, иногда через повторение нуклеотидных

цепей. Кроме того, мутации могут происходить на хромосомном уровне.

Тем не менее, независимо от вредного влияния некоторых мутаций, те из них, которые оказываются жизнеспособными и адаптивными, являются основными источниками эволюции. Без адаптивных мутаций, передающихся следующим поколениям, было бы невозможным осуществление естественного отбора.

От генотипа к фенотипу

Так же как каждая из 22 аутосом является сдвоенной парой, каждый из тысяч генов внутри каждой аутосомы является спаренным. Дублирующие друг друга варианты гена, выполняющие одну и ту же функцию, называются **аллелями**; одна аллель получается по наследству от матери, а другая — от отца. В свою очередь, все пары аллелей составляют **генотип** человека, или индивидуальный биохимический состав. Поскольку женские половые хромосомы имеют вид XX, все их гены также существуют в виде совмещенных аллельных пар. У мужчин (XY) в X-хромосоме расположено много генов, не имеющих своей пары в Y-хромосоме, обладающей меньшим размером.

Простая доминантность и рецессивность.

Некоторые врожденные черты, такие как цвет глаз, определяются отдельной парой генов. Ребенок может наследовать от отца аллель, обуславливающую карий цвет глаз (В), а от матери — аллель, обуславливающую голубой цвет глаз (b).

Поэтому генотип ребенка для цвета глаз будет иметь вид ВЬ. Какой же цвет глаз будет у ребенка? В данном примере аллель карих глаз (В) является **доминантной**, а аллель голубых глаз — **рецессивной**. Присутствие в генной паре доминантной аллели обычно вызывает ее проявление в фенотипе — совокупности проявляемых характеристик или черт. Индивид с генотипом ВВ или ВЬ поэтому будет иметь в фенотипе карие глаза. Однако, за исключением случая простых физических характеристик (и с возможными исключениями даже в этом случае), фенотип чаще является результатом взаимодействия генетики и среды.

Если две аллели, определяющие одну простую доминантно-рецессивную черту, одинаковы, то считается, что индивид является **гомозиготным** по данной черте. В отношении цвета глаз гомозиготный индивид может иметь структуру ВВ или bb. Если аллели разные, индивид является **гетерозиготным** по данной черте — ЪВ или Bb. Так, например, такая рецессивная черта, как голубые глаза, может проявляться у ребенка родителей, каждый из которых обладает карими глазами, если оба они гетерозиготны по данной черте. Каковы шансы гетерозиготных кареглазых родителей произвести на свет голубоглазого ребенка? Возможны четыре комбинации: ВВ, ЪВ, ВЬ и bb. Поскольку голубоглазый ребенок получается только в случае сочетания bb, то шансы здесь один к четырем, или 25%. Заметьте, что если кареглазый родитель гомозиготен, у него не сможет родиться голубоглазый ребен-

нок (если только не произойдет мутация).

Среди других черт, определяемых простой доминантностью-рецессивностью, можно назвать цвет и тип волос, пигментацию кожи, форму носа, ямочки на щеках и многочисленные аномалии и расстройства генетического фенотипа.

Однако важно отметить, что в случае со многими фенотипами, содержащими отдельные генные пары, возможны еще и многочисленные индивидуальные вариации (Alper, 1996). Например, в случае генетических аномалий дефективный или мутировавший ген может содержать тысячи базовых пар, и ответственность за дефект гена могут нести любые из них. Разные базовые пары могут давать различия в их проявлении, так что многие расстройства, обсуждаемые нами далее в этой главе, не могут выражаться через определение «или-или». Скорее они могут лежать в некотором континууме, где некоторые индивиды проявляют это расстройство в большей или меньшей степени, чем другие, тогда как третьи, также несущие в себе дефектный ген, могут вообще не проявлять это расстройство.

Неполная доминантность и кодоминантность. Доминантные аллели могут быть только частично доминантными. В свою очередь, рецессивные — только частично рецессивными. **Серповидная форма клеток**, чаще всего проявляющаяся у индивидов — потомков негров-африканцев, является примером **неполной доминантности**. Люди с одиночным рецессивным геном этого признака обладают значитель-

ным количеством ненормальных, «серповидных» красных кровяных клеток, которые мешают транспорту кислорода в организме, но они обладают и нормальными (доминантными) красными кровяными клетками. Считается, что такая высокая частота проявления этой особенности среди некоторых популяций на самом деле имеет место благодаря происшедшей гораздо раньше адаптации. Серповидные клетки устойчивы к малярии, поэтому индивиды с таким признаком, обитавшие в тех регионах мира, где свирепствуют москиты и переносимая ими малярия, имели больше шансов прожить достаточно долгую жизнь, чтобы обзавестись потомством.

Носители серповидных клеток в условиях дефицита кислорода, например на больших высотах, обычно испытывают боли в суставах, страдают высокой свертываемостью крови, опухольями и инфекциями. Тем не менее серповидно-клеточная анемия имеет место в тех случаях, когда индивид наследует обе рецессивные аллели. Ее симптомы гораздо более серьезные, и многие такие индивиды без переливаний крови не живут дольше подросткового возраста.

Комбинации генных пар создают более высоких и более низких людей, но такие факторы, как кормление и питание, также могут вносить свой вклад в определение роста человека.

Кодоминантность имеет схожие черты с неполной доминантностью, но работает несколько по-другому. Ни одна

из аллелей не является доминантной, и окончательный фенотип является смесью их обеих в равных пропорциях. Примерами кодоминантности являются II и III группы крови (A и B): если индивид получает по одной аллели каждой из них, результатом является IV группа крови (AB).

Полигенная система наследственности. Более сложные черты появляются не из аллелей отдельной пары генов, а из комбинации многих генных пар. Например, для определения роста объединяются несколько генных пар, создающих людей с более «высокими» или более «низкими» фенотипами, хотя такие факторы среды, как питание, также играют важную роль в детерминации роста человека. Общая система взаимодействий между генами и парами генов называется **полигенной системой наследственности**. Такие взаимодействия часто рожают фенотипы, которые могут значительно отличаться от фенотипов обоих родителей.

Полигенные механизмы необычайно сложны и по большей части не относятся к предмету нашей книги. Например, группа генов может проявляться по-разному, в зависимости от того, от кого из родителей она получена. Другой пример — это «переключение» генов, когда один ген или их группа запускает или выключает другой ген или группу генов в окончательном фенотипе. Кроме того, существует «молчание» генов, когда ошибочный ген препятствует проявлению других генов (Baker, 1999).

Контрольные вопросы к теме

«Гены, хромосомы и деление клеток»

- Все клетки нормального человека содержат 46 хромосом.
- Мейоз - это процесс, посредством которого создаются гаметы.
- Мутации, происходящие в ходе клеточного деления, неизбежно несут вред.
- Генотип непосредственно детерминирует фенотип.
- Психологические характеристики включают полигенную систему наследования.

Вопрос для размышления: Почему дети не идентичны своим родителям?

Признаки, сцепленные с полом. Двадцать третья хромосомная пара определяет передачу наследственных **признаков, сцепленных с полом**. Поскольку X-хромосома содержит гораздо больше генов, чем Y-хромосома, у мужчин чаще, чем у женщин, проявляются рецессивные черты. Если нормальная рецессивная аллель появляется в мужской X-хромосоме, часто в Y-хромосоме не оказывается компенсирующей ее аллели и рецессивная черта проявляется в фенотипе индивида. У женщин, напротив, рецессивные черты будут проявляться только тогда, когда определяющие их аллели появляются на обеих X-хромосомах.

Генетические и хромосомные нарушения

Сегодня в Соединенных Штатах большинство младенцев рождаются здоровыми и нормальными, но около 3% младен-

цев имеют **врожденные аномалии** (которые многие до сих пор называют «дефектами родов») {Center for disease control and prevention, CDC, 2000a). Большинство этих (приблизительно 120 тысяч) младенцев, продолжают жить; около 8 тысяч погибают в течение первого года жизни (CDC, 2000a). В свою очередь, врожденные аномалии вызывают почти 22% смертей младенцев, что делает их главной причиной смерти (£/. S. Census Bureau, 1999).

Термин «врожденный» обозначает просто «присутствующий при рождении», и такие аномалии обычно возникают из двух источников. Это генетические и хромосомные нарушения, рассматриваемые здесь, и нарушения, являющиеся последствиями взаимодействия с токсинами, болезнями и т. п. в течение пренатального периода, что относится к теме следующей главы. Многие из этих причин уже идентифицированы, но некоторые остаются пока неизвестными; около 70% врожденных аномалий возникают под действием пока еще неизвестных ученым факторов (CDC, 2000a).

Генетические аномалии обычно связаны с проблемами специфических путей **метаболизма**, являющихся цепочками биохимических реакций. Большинство из них связаны с нарушениями метаболических путей производства протеина в течение протеинового синтеза или после его завершения и либо прямо, либо опосредованно являются результатом дефекта ДНК. В силу последовательной природы метаболических реакций даже очень простая ошибка в любой момент

может разрушить протеин или нарушить его функционирование. Возможность такого воздействия на протеин и содержание в геноме человека 3,12 миллиарда базовых пар приводят к сравнительно общим ошибкам наследования либо мутации. Но, как отмечалось ранее, многие мутации и другие ошибки не несут вреда, многие могут быть исправлены на уровне конкретной клетки, а многие не передаются дальше в процессе клеточного деления.

Аномалии, сцепленные с полом

Аномалии, сцепленные с полом, могут происходить на генетическом и хромосомном уровнях. Сцепленные с полом генетические аномалии происходят часто через доминантно-рецессивные паттерны. Как мы уже говорили, рецессивный ген, содержащийся в X-хромосоме, с большей вероятностью проявляется в фенотипе мужчин. У них в Y-хромосоме нет аллели, которая может нейтрализовать этот ген. Распространенным примером является паттерн облысения, который может выражаться в отступлении линии волос, в потере волос на макушке или в общей тонкости и ломкости волос. Многие мужчины обладают этой рецессивной аллелью, и паттерн облысения проявляется у них еще в возрасте 20-25 лет. Многие женщины также обладают этой рецессивной аллелью, но доминантная аллель на другой X-хромосоме мешает проявлению у них паттерна облысения. По той же причине у мужчин более распространена цветовая слепота (табл. 3.1).

Примеры аномалий, сцепленных с полом.

Статистика по каждой аномалии основывается на данных о рождениях детей в США, не закончившихся смертью младенца. Симптомы лишних X- и Y-хромосом обычно тем серьезнее, чем большим количеством лишних хромосом обладает индивид.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ.

Цветовая слепота

Рецессивное нарушение, имеющее место почти у одного из 10 мужчин. Генетически связанная с X-хромосомой цветовая слепота обычно является частичной: т. е. аномалия влияет на способность различать лишь некоторые цвета, тогда как остальные цвета различаются нормально.

Гемофилия А и Б (см. текст)

Рецессивные нарушения, имеющие место приблизительно у одного из 5 тысяч мужчин. Препятствуют нормальной свертываемости крови, встречаются на различных участках X-хромосомы. Гемофилия А обычно сопровождается цветовой слепотой.

ХРОМОСОМНЫЕ

Синдром ослабленной X-хромосомы (см. текст)

Имеет место приблизительно у одного из 1200 мужчин и у одной из 1250 женщин. Проявляется в результате разлома окончания X-хромосомы. Эти соотношения различны, потому что у женщин есть две X-хромосомы, тогда как у мужчин только одна, поэтому нормальная хромосома у женщин мо-

жет частично или полностью компенсировать ослабленную хромосому.

Синдром Кляйнфельтера (XXF, XXXY, XXXXY)

Имеет место приблизительно у одного из 1000 мужчин. В фенотипе проявляются стерильность, маленькие наружные половые органы, недоразвитость яичек, а также увеличение груди. Около 25% мужчин, страдающих синдромом Кляйнфельтера, являются умственно отсталыми. Физические проявления можно нормализовать при помощи гормонально-замещающей терапии в период подросткового возраста. Однако инъекции тестостерона необходимо продолжать делать в течение всей жизни, чтобы поддерживать мужские вторичные половые признаки.

Синдром «суперженщины» (XXX, XXXX, XXXXX)

Имеет место приблизительно у одной из 1000 женщин. Хотя внешне такие женщины ничем не отличаются от остальных, могут беременеть и рожать детей с нормальным числом половых хромосом, они обычно обладают уровнем интеллектуального развития несколько ниже среднего.

Синдром «супермужчины». (XYU, XYUU, XYUUU)

Имеет место приблизительно у одного из 1000 мужчин. Обычно такие люди выше среднего роста, отличаются огромным количеством прыщей, минимальными нарушениями скелета. Раньше бытовало предположение, что «супермужчины» более агрессивны и развиваются не так, как люди с обычным генотипом. Однако это заключение оказалось пре-

увеличением. Национальная Академия наук сделала вывод, что нет данных, свидетельствующих о наличии связи между лишними У-хромосомами и агрессивным, насильственным поведением.

ХРОМОСОМНЫЕ.

Синдром Тернера (ХО)

Имеет место приблизительно у одной из 10 000 женщин. Одна из Х-хромосом либо потеряна, либо неактивна. Женщины с синдромом Тернера обычно выглядят как незрелые женщины — у них не развиваются вторичные половые признаки. Также у них отсутствуют внутренние репродуктивные органы. Они могут обладать очень низким ростом и иногда — умственной отсталостью. Это расстройство обычно проявляется в пубертатном периоде. Гормонально-замещающая терапия может помочь привести внешний вид в большее соответствие с нормой.

Главные источники: OMIM, 2000; Pasternak, 1999.

Драматическим примером аномалии, обычно сцепленной с полом, является **гемофилия**, проявление которой более вероятно у мужчин, чем у женщин. Гемофилия представляет собой целую группу расстройств в том смысле, что дефекты различных генов Х-хромосомы (а в одной форме некоторой аутосомы) разрушают различные метаболические пути, которые отвечают за нормальную свертываемость крови. То есть в зависимости от того, какой ген поврежден, теряются один или несколько различных факторов плазмы крови.

Однако каждая форма следует обычному доминантно-рецессивному паттерну.

Гемофилия — сравнительно редкое, но серьезное нарушение, от которого пока не найдено другого лечения, кроме регулярного переливания нормальной здоровой крови. У людей, страдающих гемофилией, кровь из малейшего пореза может течь неопределенно долго. Особенно опасны для них любые внутренние кровотечения, потому что они могут оставаться незамеченными и приводить к смертельному исходу. Гемофилии уделялось значительное внимание в средствах массовой информации в 80-е годы XX века в связи с **синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)**. Прежде чем кровь стали тщательно проверять на наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего СПИД, многие люди, страдающие гемофилией, при переливании крови заразились этим вирусом.

Различными способами происходит потеря половых хромосом либо образование чрезмерного их количества. Женщины могут обладать лишними X-хромосомами, а мужчины — лишними X- и F-хромосомами. Комбинации таких хромосом, вызывающие нарушения, приведены в табл. 3.1.

Кроме вышеперечисленных аномалий у мужчин и женщин может случаться **разрыв хромосом**. Примером этой врожденной генетической аномалии является **синдром ослабленной X-хромосомы**. Этим термином обозначается «отламывание» небольшого участка на конце X-хромо-

сомы, дефект которого, хотя **он и** составляет менее 1% от всей хромосомы, может привести к серьезным последствиям. Среди них такие аномалии роста, как огромная голова, большие оттопыренные уши, удлиненное лицо. Некоторых малышей, обладающих данным синдромом, отличает нетипичная манера поведения: они хлопают в ладоши, кусают свои ручки, гиперактивны. Сегодня ослабленная X-хромосома является наиболее распространенным наследственным дефектом, связанным с умственной отсталостью (Tsuchiya, Forsythe, Robin & Tunnessen, 1998).

Поскольку синдром ослабленной X-хромосомы предполагает наличие рецессивного гена в X-хромосоме, на мужчин он обычно оказывает большее воздействие из-за недостатка гена в Y-хромосоме, который мог бы его перевесить. Тем не менее почти 20% мужчин с ослабленной X-хромосомой не проявляют характерного для нее фенотипа. Последние исследования предполагают, что виновна в этом неустойчивая генная мутация: базовые пары рецессивного гена многократно повторяют себя, вплоть до нескольких тысяч раз. Чем больше количество повторений, тем более серьезны симптомы (Mazzocco, 2000; Sutherland, Richards, 1994; Tsuchiya et al, 1998).

Аномалии, не зависящие от пола (аутосомные аномалии)

Аномалии, связанные с остальными 22 парами хромосом, подобно нарушениям, сцепленным с полом, могут являться

результатом дефектных генов или лишних хромосом. Некоторые аутосомные нарушения обобщены в табл. 3.2.

Примеры аномалий, не сцепленных с полом

Статистика по каждой аномалии основывается на данных о рождениях детей в США, не закончившихся смертью младенца.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ

Синдром Энджелмэна

Нарушение (возможно, доминантное), имеющее место приблизительно у одного из 10-15 тысяч человек. Оно детерминируется набором мутировавших генов в 15-й хромосоме, но только в том случае, если они унаследованы от отца. В данном случае не происходит выработки нескольких протеинов, воздействующих на функционирование гипоталамуса.

Кистозный фиброз

Рецессивное нарушение, имеющее место приблизительно у одного из 2500 американцев, потомков белых европейцев; в иных случаях наблюдается реже. Среди белых американцев (США) каждый год рождается около 1500 новых детей-носителей. Мутировавший ген в 7-й хромосоме не может функционировать должным образом и разрушает несколько метаболических путей, ведущих к регуляции внешней секреции поджелудочной железы. Организм наполняется излишней слизью, в том числе — легкие и пищеварительный тракт; изменяется процесс потоотделения, так что в жаркую погоду истощаются запасы соли человека. Распространена смерт-

ность в ранней взрослости. Люди, страдающие кистозным фиброзом, должны подвергаться обширной физической терапии, чтобы освобождаться от слизи несколько раз в день, — утомительный и требующий времени процесс. Кроме того, большинство мужчин и женщин с кистозным фиброзом являются бесплодными.

Фенилкетонурия (ФКУ)

Рецессивная аномалия, имеющая место приблизительно у одного из 10 тысяч человек. Дефект гена в 12-й хромосоме не позволяет синтезировать фермент фенилаланин гидроксилазы, ответственный за преобразование особо важного белка фенилаланина в другой белок — тирозин. В отсутствие необходимого фермента фенилаланин перерабатывается в фенилпировиноградную кислоту, которая приводит к повреждению и гибели клеток мозга. После рождения ребенка, когда ферменты матери больше не могут преобразовывать фенилаланин для ребенка, эта аминокислота накапливается и мешает другим важным аминокислотам проникать в клетки. Разрушение клеток становится причиной ряда серьезных неврологических симптомов: повышенная раздражимость, неконтролируемые движения (непроизвольные подергивания мышц), гиперактивность, судорожные припадки и умственная отсталость. Сейчас в США у всех новорожденных в обязательном порядке берут анализ крови на ФКУ. Поскольку фенилаланин присутствует во многих видах пищи, младенцы с ФКУ немедленно переводятся на синтетическую замену протеина,

содержащую очень маленькие, но необходимые количества фенилаланина. Люди с фенилкетонурией, проходящие такое лечение, имеют нормальные возможности для будущей жизни, могут иметь детей. Однако способные к деторождению женщины, страдающие ФКУ, подвергаются высокому риску выкидыша или нарушений родов, поскольку плод развивается в ненормальной внутриутробной среде.

Хорея Гентингтона

Доминантное нарушение, встречающееся приблизительно у одного из 10 тысяч человек. Хорея Гентингтона разносится доминантным геном в 4-й хромосоме, и поэтому может наследоваться только от одного родителя. Синтезируемый ею неверный протеин, обнаруженный в многочисленных клетках, в том числе и в нейронах головного мозга, называется гентингтон. В них он приводит к выборочной дегенерации нейронов, что, в свою очередь, вызывает деменцию, случайные дергающиеся движения, а также кособокую накрененную походку — симптомы, прогрессивно ухудшающиеся до тех пор, пока человек не становится немым, неподвижным и постепенно не умирает. Разрушение может длиться даже в течение 30 лет, хотя многие страдающие этой болезнью люди умирают гораздо быстрее от таких осложнений, как пневмония и паралич сердца (сердечная недостаточность). Это нарушение очень коварно, так как его симптомы могут не проявляться до достижения человеком 35-

летнего возраста. Так, люди, постепенно растящие в себе болезнь, могут передать ее ген по наследству своим детям задолго до того, как они осознают, что являются ее носителями.

Синдром Прадера Вилли (см. текст)

Рецессивное нарушение, имеющее место приблизительно у одного из 10-15 тысяч человек. Оно детерминируется набором мутировавших генов в 15-й хромосоме, но только в том случае, если они унаследованы от матери; не вырабатываются несколько протеинов, воздействующих на функционирование гипоталамуса.

Серповидноклеточный признак и серповидноклеточная анемия

Носителями гена серповидноклеточной анемии являются приблизительно один из 12 темнокожих американцев (США); серповидноклеточная анемия наблюдается приблизительно у одного из 500. Кроме того, высокую степень этой болезни можно наблюдать у других групп людей, предки которых проживали в низких влажных регионах, где можно заболеть малярией. Дефект гена в 11-й хромосоме производит мутацию бетаглобина, одного из компонентов гемоглобина — протеина, осуществляющего транспорт кислорода в красных кровяных клетках. В результате кровяные клетки становятся ломкими и клейкими; разрушение клеток приводит к катастрофическому уменьшению их количества и к анемии, а разрушенные клетки осложняют проходимость кровенос-

ных сосудов. Лечение обычно принимает форму переливания крови или пересадки костного мозга.

Болезнь Тея-Сакса (БТС)

Рецессивная аномалия, имеющая место приблизительно у одного из 5 тысяч евреев ашкенази и их потомков; в других случаях крайне редка. Косвенные данные свидетельствуют о наличии ранее адаптации гетерозиготных носителей к противостоянию туберкулезу. Дефект гена в 15-й хромосоме препятствует выработке фермента гексозаминидазы А, необходимого для расщепления жировых веществ сфинголипидов в нейронах головного мозга; когда концентрация сфинголипидов в клетках становится критической, эти клетки гибнут. В крайней форме БТС после рождения ребенок выглядит совершенно нормальным, но в течение нескольких последующих месяцев начинает демонстрировать признаки физической слабости и раздражительности. К возрасту 3-5 лет обычно наступает смерть от дегенерации головного мозга или от таких осложнений, как пневмония.

ХРОМОСОМНЫЕ Синдром Дауна (см. текст)

Имеет место у одного из 1000 новорожденных. Риск повышается с увеличением возраста матери: беременности женщин старше 35 лет (5-8% всех беременностей) ответственны за 20% всех случаев рождения с синдромом Дауна.

Наиболее распространенной аутомсомной аномалией является **синдром Дауна**, второе ведущее врожденное заболевание, связанное с умственной отсталостью. Наиболее ча-

стый его тип — трисомия-21, при которой к 21-й хромосомной паре прикрепляется лишняя хромосома. На каждых 800 младенцев, родившихся у матерей в возрасте до 35 лет, приходится один ребенок с синдромом Дауна, и по мере увеличения возраста матери эта частота неуклонно повышается (см. главу 4). Индивиды с синдромом Дауна обычно имеют такие отличительные физические черты, как округлое лицо и косые глаза без ресниц (это явилось причиной для бывшего в ходу ранее уничижительного определения «монголоидный идиот»). Кроме того, у таких людей наблюдаются сердечная недостаточность, проблемы со слухом и дыханием.

Тем не менее индивиды, страдающие синдромом Дауна, значительно отличаются по степени умственной отсталости, связанной с этим нарушением. Например, мнение о том, что ни один человек с синдромом Дауна не может являться функционирующим членом общества, является надуманным и ошибочным. Но предположение, что дети с синдромом Дауна счастливы и беспечны, а взрослые — упрямы и не склонны к сотрудничеству, также не имеют под собой основания. Исторически исследователи часто рисовали беспощадную картину ожидаемого жизненного пути и уровня функционирования взрослых людей, страдающих синдромом Дауна. Однако эти заключения базировались главным образом на исследованиях тех взрослых, данными о здоровье, образовании которых посчитали возможным пренебречь, или тех, кто провел много лет в государственных ле-

чебных заведениях. Сегодня специальное образование может внести значительные изменения в жизнь людей, страдающих синдромом Дауна. Некоторые молодые люди могут многого достичь в работе и в независимой жизни (Freeman, Hodapp, 2000; Nadel, Rosenthal, 1995; Selikowitz, 1997). Данные утверждения верны, конечно, и для людей, страдающих другими формами легкой и средней умственной отсталости.

Синдром Прадера Вилли (PWS) и **синдром Энджелмэна (AS)** — это нарушения, иллюстрирующие некоторые из сложностей генетических механизмов. Феномен зависимости проявления гена и фенотипа от того, ген или гены какого родителя были унаследованы, обозначается термином **генетический импринтинг** (см., например, OMIM, 2000; Prows, Hopkin, 1999). Ответственными за эти синдромы являются одни и те же гены, но проявляются они совершенно по-разному. В синдроме Прадера Вилли поведение младенца производит впечатление нормального, хотя, возможно, слишком заторможенного для первого года жизни, но затем начинается непрекращающийся процесс поиска пищи и переедание. Ребенок (или, позже, взрослый) с данным нарушением питается практически постоянно, когда только будет появляться такая возможность, вплоть до ожирения.

Кроме того, для них типичны задержки развития и легкая степень умственной отсталости. Поведение младенца, пораженного синдромом Энджелмэна, также может казаться совершенно нормальным в течение первого года жизни, но за-

тем ребенок начинает демонстрировать частые и неадекватные вспышки смеха, неконтролируемые движения, серьезную психическую отсталость.

Если проявляются гены матери, результатом является синдром Прадера Вилли; если проявляются гены отца, результатом является синдром Энджелмэна. В одном случае это может произойти просто из-за того, что гены одного из родителей являются дефектными и позволяют остальным генам определять фенотип. Другой путь приобретения этих нарушений — **партеногенетическая дисомия** (см., например, Cummings, 2000,). Или вследствие ошибок, происшедших в ходе мейоза, предшествующего зачатию, или вследствие ошибок в процессе последующего митоза ребенок получает обе хромосомы, содержащие дефектные гены только от одного родителя. Таким образом, даже если родитель, хромосомы которого были унаследованы, является гетерозиготным по дефектным генам, эти хромосомы могут проявляться и у ребенка.

Генетическое консультирование

Большинство рецессивных генов не проявляются. Следовательно, большинство из нас никогда не узнают о том, носителями каких видов дефектов генов мы являемся. Однако все мы, вероятно, несем в себе от 5 до 8 чреватых потенциальным летальным исходом генов помимо многих генов, являющихся менее вредоносными.

Ценную информацию о вашем генотипе, о генотипе ва-

шего потенциального партнера вы можете получить при помощи **генетического консультирования**. Это широкодоступный источник информации (хотя, обычно, и не очень дешевый), помогающий потенциальным родителям оценить степень генетических факторов риска, связанных с рождением ребенка, и принять сознательное решение по этому вопросу. Генетическое консультирование включает анализ медицинских карт родителей и семейных историй для конструирования генетической «родословной», анализ крови матери и, возможно, отца и пренатальный анализ развивающегося ребенка. Данные о родителях и пренатальный анализ помогают выявить многие хромосомные или генетические аномалии, в том числе все нарушения, приведенные выше и более нескольких сотен других расстройств.

В случае обнаружения при генетическом консультировании наличия у родителей наследственного генетического нарушения консультант оценивает риск его проявления у будущего ребенка и предлагает возможные альтернативы, если пара полагает, что риск слишком велик. Среди таких альтернатив — усыновление, либо искусственное оплодотворение, с использованием донорской яйцеклетки или сперматозоидов. Кроме того, генетические консультанты обладают подготовкой в области поддерживающих и психотерапевтических техник для оказания потенциальным родителям необходимой помощи. Генетическое консультирование развивается и превращается в высокоспециализированную дисциплину.

плину (см., например, Peters, Djurdjinovic & Baker, 1999). В частности, генетические консультанты уделяют все больше внимания образовательному уровню и различным установкам, культуральным многообразным предпосылкам своих клиентов — факторам, влияющим как на потенциальные решения, принимаемые родителями, так и на способы их совладания с любыми получаемыми плохими новостями (Cohen, Fine & Pergament, 1998; Greb, 1998).

Далее обобщаются характеристики индивидов, которым рекомендуется прохождение генетического консультирования.

Показания к генетическому консультированию

Семейная история

- Смерти новорожденных
- Дети с множественными пороками развития или с нарушениями метаболизма
- Дети с задержками психического или интеллектуального развития, неразвитые дети
- Дети с такими врожденными аномалиями, как волчья пасть, дефекты нервного канала, косолапость, врожденный порок сердца
- Дети с необычным внешним видом, особенно сопровождающимся недоразвитием или недостаточным психомоторным развитием
- Любое «семейное» заболевание. Особенно — потеря слуха, слепота, нервно-дегенеративные расстройства, низко-

росл ость, порок сердца, иммунодефицит, а также аномалии волос, кожи или костей

Характеристики родителей

- Известные генетические или хромосомные нарушения
- Аменорея, аспермия (дефект спермы), бесплодие или ненормальное сексуальное развитие
- Выкидыш или мертворожденный в ходе предыдущей беременности
- Мать старше 35 лет, отец старше 55 лет
- Отец и мать находятся в кровных родственных отношениях друг с другом
- Этническая принадлежность предполагает повышенный риск некоторого специфического заболевания
- Мать перенесла некоторые болезни, подвергалась воздействиям токсических веществ, радиации, не прописанных врачом био- и психоактивных препаратов, других потенциально вредоносных агентов перед началом беременности или в ходе неё
- Раковые заболевания в семье

Источник: адаптировано из Mountain States genetics network (MoSt GeNe), 2000.

Если пара уже зачала ребенка и существует потенциальный риск, может быть использован пренатальный анализ для определения, присутствуют ли у ребенка генетические, хромосомные или другие аномалии. Понимание техник пренатального анализа требует достаточно детального знания

пренатального развития и поэтому обсуждается дальше в тексте.

Если обнаруживается пренатальное нарушение любого типа, главная функция генетического консультанта состоит в том, чтобы помочь будущим родителям принять решение, основанное на полной осведомленности. Совет консультанта и направление, которое принимает интервью, зависят от специфики идентифицированного нарушения. Например, генетическая оценка может показать, что оба родителя обладают рецессивным геном болезни Тея-Сакса, которая пока является неизлечимой и в раннем детстве заканчивается летальным исходом. Родители могут решить прервать беременность, узнав о боли и страдании, которые могут последовать как для ребенка, так и для них самих. Однако даже в таком очевидном случае всегда есть возможность, что некоторые обсуждавшиеся ранее вариации дефектного гена могут не вызвать проявления болезни Тея-Сакса, что очень усложняет принятие решения (см. Alper, 1996). До тех пор пока молекулярный анализ не определит, какие варианты мутаций аномального гена вызывают нарушение, а какие не ведут к их проявлению, решения о жизни и смерти, основанные на данных лишь отдельных генов, всегда будут случайными (основываться на вероятности).

Роль консультанта в работе с родителями ребенка, который, возможно, будет страдать серповидной клеточной анемией, еще более открытая и обычно связана с изучением раз-

личных вариантов. Решение родителей в этом случае будет еще более осложнено. Как отмечалось ранее, в своей худшей форме эта аномалия вызывает серьезные боли и, вероятно, раннюю смерть. Но многие страдающие данным нарушением могут вести сравнительно нормальную жизнь, пользуясь такими медицинскими процедурами, как переливание крови и пересадка костного мозга. Кроме того, серповидноклеточная анемия сегодня является целью исследований генной терапии (обсуждаемой ниже), что означает, что вскоре на горизонте могут появиться более щадящие и менее затратные методы ее лечения. Такие родители стоят перед действительно трудным выбором, как и многие другие родители, дети которых обладают генетическими аномалиями. Новаторские методы лечения таких заболеваний могут появиться в любой момент в связи с быстрым прогрессом в области молекулярной генетики.

Наконец, следует отметить, что многие родители, зная, что их дети будут обладать неизлечимой врожденной аномалией, все равно выбирают продолжение беременности и соглашаются любить своего ребенка и заботиться о нем. Это наиболее вероятно тогда, когда у ребенка возможно нарушение физических способностей, но другие параметры окажутся нормальными и здоровыми. Это возможно и в случаях, когда с большой степенью вероятности прогнозируется проявление легкой умственной отсталости, но ребенок будет здоровым физически. Вот почему вы регулярно видите во-

круг детей и взрослых, например, с синдромом Дауна.

Контрольные вопросы к теме

«Генетические и хромосомные нарушения»

- Врожденные аномалии всегда являются результатом дефектов генов или хромосом.
- Разрушенные метаболические пути - наиболее распространенная причина генетических аномалий.
- Аномалии, сцепленные с полом, более распространены у мужчин, потому что Y-хромосома содержит больше генетической информации, чем X-хромосома.
- Синдром Дауна - наиболее распространенная причина умственной отсталости.
- Парам, ребенок которых, находящийся в процессе пренатального развития, обладает неким известным генетическим или хромосомным заболеванием, рекомендуется прерывание беременности.

Вопрос для размышления

Если бы вы имели генетическое нарушение, проявляющееся на более поздних этапах жизни и приводящее к преждевременной смерти, хотели бы вы знать о нем заранее? Почему?

Некоторые родители могли не догадываться о том, каким будет их ребенок, но другие, зная о том, что ждет их и их ребенка, несмотря ни на что, выбрали для него жизнь.

Новые направления генетических исследований и методов лечения

Сегодня быстро продвигаются вперед как технология генетических исследований, так и наше понимание генетических детерминант. Помимо идентификации, составления каталога и генетической карты многих генных аномалий, и конечно, проникновения внутрь генома человека генетическая технология продолжает совершенствоваться и расширяться, включая в свою сферу лечение генетических нарушений.

Базисом большинства из этих продвижений в рамках возникающей дисциплины, называемой **биоинформатикой**, которая представляет собой соединение биологии и компьютерной науки, является технология **рекомбинации ДНК**. Техники рекомбинации ДНК появились в 80-е годы XX века и совершили революцию в изучении молекулярной генетики. Под этим термином скрывается целый ряд высокотехнологичных процедур, в ходе которых ДНК извлекается из ядра клетки и сначала расщепляется (рассекается) на сегменты избранными энзимами. Сейчас у исследователей есть несколько таких энзимов (вытяжек из бактерий), расщепляющих ДНК на особые части и сохраняющих при этом ее целостность. Затем полученные фрагменты присоединяются к одному из ряда самореплицирующихся элементов, которые исследователи также получают из таких организмов, как бактерии. Они комбинируются с ДНК, формируя, по сути, функциональные генетические клоны, способные производить протеины. Затем они помещаются в особые бактериальные клетки, предназначенные для поддержания жизни и

выращивания в них получившейся искусственной культуры.

Дальнейшие шаги зависят от цели исследования. Клонированную ДНК можно изучать для выяснения того, какой протеин она производит (нормальный или мутирующий), что полезно для определения основы генетических аномалий. Другой путь — клонированную ДНК помечают дополнительной ДНК-«зондом» и объединяют с интактной хромосомой для выяснения, в каком ее участке она задержится, что позволяет составить карту местонахождения генов в хромосомах (за одну попытку на «карту» наносится местоположение — локус одного гена). Кроме того, клонированную ДНК комбинируют со специально созданной синтетической ДНК для изучения специфических последовательностей нуклеотидов, что постепенно открывает дорогу для идентификации нуклеотидных комбинаций, вызывающих мутацию протеинов. Также клонированные гены используются в **генной терапии** и при клонировании целых организмов.

Генная терапия

Исследователи предлагают и пробуют применять многочисленные подходы для выработки средств лечения генетических нарушений. Теоретически, генная терапия может реализовываться в любой точке, начиная с изменения молекулярной структуры ДНК и заканчивая изменением процесса протеинового синтеза. В этом разделе рассматриваются некоторые более активные области исследования.

Пренатальное развитие и рождение ребенка

Предварительный обзор

Знаете ли вы?

- Что такое терминальный период, эмбриональный период, фетальный период и какое развитие происходит в каждом из них?
- Что приводит к рождению близнецов?
- Сколько зачатий не приводят к рождению ребенка и почему?
- Какие тенденции развития начинаются в течение пренатального периода и продолжаются в детстве?
- Что такое тератогены и когда они с наибольшей вероятностью могут причинить вред?
- Каковы потенциальные последствия заболеваний, перенесенных матерью во время беременности?
- Каковы потенциальные последствия употребления матерью в ходе беременности алкоголя и других психоактивных препаратов?
- Как происходят роды?
- Каковы различия между традиционными и естественными или подготовленными родами и каковы сильные стороны и недостатки каждого из них?
- Когда требуется кесарево сечение?
- Что вызывает преждевременные роды и какие характе-

ристики демонстрируют недоношенные младенцы?

- Какие внутренние процессы и паттерны поведения связаны с выживанием новорожденного младенца?
- Как должны готовиться родители к отцовству и материнству и как зарождается привязанность?

Это главные темы главы.

Когда произошло зачатие человеческой жизни, будущие отец и мать уже через неделю могут узнать об этом. Как правило, позитивный результат теста на беременность вызывает широкое разнообразие реакций, которые в значительной степени зависят от обстоятельств. Для тех, кто готов стать родителем, новость о том, что зачатие произошло, может быть изумительным моментом: «У нас будет ребенок!» Для тех, кто не готов к этому, данная новость может означать появление смешанных или абсолютно негативных чувств.

В США около 50% всех беременностей являются незапланированными. Несмотря на то что в 90-е годы XX века это процентное соотношение для подростков достигло своей рекордно низкой точки, оно все равно еще выше — около 66% (Ventura, Joyce, Curtin, Mathews & Park, 2000). В таких обстоятельствах весть о беременности часто воспринимается не с радостью, а с дрожью и ужасом. Более того, даже у пар, живущих вместе, первая беременность зачастую происходит в неудобное время, прерывая работу, карьеру, учебу, приятное времяпрепровождение и вызывая стесненность в материальных средствах. Появление второго, третьего ребенка

иногда тщательно планируется, но даже сегодня, когда существуют средства для избежания нежелательной беременности, это не всегда бывает так. Даже когда пары запланировали и ожидали это событие, реальность ожидания прибавления семейства может оказаться несколько ошеломляющей. Помимо покупок и развлечений, характеризующих большую часть следующих девяти месяцев, глядящие вперед родители начинают мучиться над решением множества вопросов, особенно если они ждут своего первого ребенка. «Жизнь перестанет быть такой, как раньше...» «Каким родителем я буду?» «У нас будет мальчик или девочка?» «Следует ли нам узнать это, или просто подождать родов?» «Это действительно случилось: у нас есть ребенок! Представь...» «На кого он будет похож?» «Смогу ли я закончить учебу и быть родителем одновременно?» «Как мы будем распределять деньги?» «Какое имя выбрать для ребенка?»

Месяцы, предшествующие рождению ребенка, также могут быть полными напряжения. Особенно склонны к беспокойству родители, ждущие первенца. Мать может представлять, что ее крошка будет славным, привлекательным, милым, и однажды ее мечты осуществятся. Но она может представить и физически ненормального ребенка, ослабленного или ужасного или такого, который однажды принесет сильнейшие огорчения и вред всей семье (Bruschweiler-Stern, 1997). Отцы подвержены подобной игре воображения. В ожидании будущего родители могут подвергаться наплыву

мыслей о том, не будет ли их ребенок испытанием божьим, беспокоиться, что он будет болезненным или плохим человеком. Возможно, это и хорошо, что они обычно не обладают полным знанием того, что им уготовано, когда у них появляется ребенок, требующий от них полной отдачи сил, внимания и заботы.

В данной главе мы сосредоточимся на биологически запрограммированной последовательности событий, приводящих к рождению младенца, с акцентом на том, что является правильным. Двадцатый век стал свидетелем значительного прогресса в области здоровья новорожденных. Например, в конце 90-х степень смертности младенцев упала до небывалого уровня, тогда как процент матерей, воспользовавшихся услугами по пренатальному уходу за ребенком, вырос до рекордных высот. Так, в 1998 году процент женщин, начавших получение пренатальной помощи в течение первого триместра, постоянно возраставший в течение 9 лет, составил 82% (Ventura et al., 2000). Более того, новые медицинские методы, такие как интенсивный уход за новорожденным, привели к тому, что многие дети, родившиеся до срока, не просто выжили, но и продолжают жить здоровыми и нормальными. Кроме того, повышению здоровья младенцев и падению уровня смертности способствовали упрощенный доступ к соответствующим медицинским услугам, улучшение окружающей среды, качественное питание, повышение уровня образования, жизненных стандартов {CDC, 1999a;

Children's defense

fund, 2000). К сожалению, нельзя сказать, что все всегда протекает благополучно. Мы видели это в главе 3, обсуждая вопросы наследственности. Мы продолжим разговор об этом при обсуждении пренатальной среды. В норме пренатальное развитие происходит в среде, отличающейся повышенной безопасностью и контролем — в матке, и разворачивается в упорядоченной, биологически запрограммированной последовательности. Однако ожидания и тревога, выгоды и депривация, стабильность и колебания, здоровье и болезни семьи, в которой рождается ребенок, влияют не только на его жизнь после рождения, но и на пренатальное развитие. Процесс родов также представляет собой биологически заданную последовательность, но реальность появления на свет каждого конкретного ребенка в значительной степени определяется культурными, историческими и семейными контекстами, в которых оно происходит.

Пренатальный рост и развитие

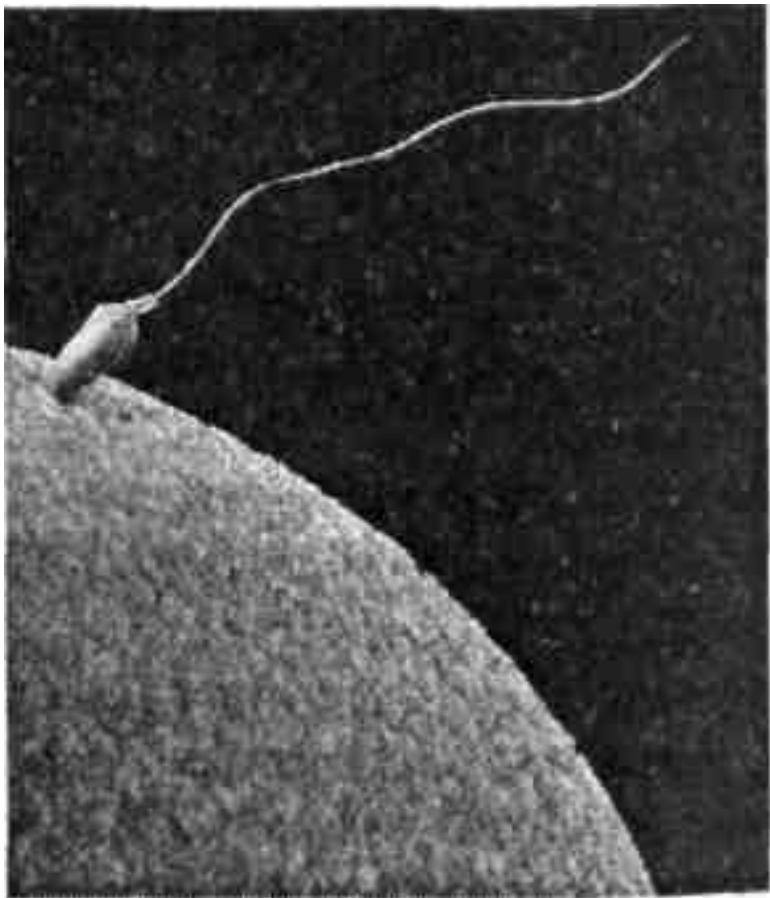
Развитие уникального человеческого существа начинается с оплодотворения. Оплодотворенная яйцеклетка — одна-единственная клеточка, практически невидимая невооруженным глазом, несет в себе всю генетическую информацию, необходимую для создания нового организма. Однако путь, который ей предстоит проделать в течение последующих 9 месяцев, нелегок, а порой и опасен. Подсчитано, что от 50 до 70% оплодотворенных яйцеклеток погибают в тече-

ние первых 2 недель после зачатия (Beller, Zlatnik, 1994), а около 25% из числа выживших попадает в число утраченных в результате прерывания беременности уже после того, как женщина узнает о ней. Даже в такой ситуации многие из них выживают, и на свет появляются здоровые дети.

Периоды и триместры

Пренатальное развитие можно рассматривать с позиций деления его на **триместры** или **периоды**, или стадии развития ребенка. Триместры просто разбивают 9-месячный цикл беременности матери на три сегмента, состоящих из 3 месяцев каждый. Первый триместр — от момента зачатия до 13 недель, второй — с 13 недель до окончания 25-й недели и третий — с 26-й недели до родов, которые в норме происходят примерно через 38 недель (266 дней) после зачатия. Периоды более специфичны, чем триместры, и отражают вехи развития, обсуждающиеся далее.

Живая яйцеклетка человека в момент зачатия. Хотя несколько сперматозоидов начали проникать внутрь покровов, окружающих яйцеклетку, только один сможет оплодотворить ее



Зачатие и терминальный период

Как отмечалось, женщины рождаются, сразу обладая всеми яйцеклетками, которые они когда-либо будут иметь. Яй-

цеклетки обычно созревают по одной через определенные промежутки времени в течение всего репродуктивного возраста женщины (времени жизни женщины, когда она способна к деторождению). Примерно на 10-й день после начала регулярно наступающего у большинства женщин менструального цикла яйцеклетка, развившаяся под влиянием гормонов, вступает в финальную стадию мейоза. К концу 13-го или 14-го дня окружающий яйцо фолликул (мешок) разрывается, и яйцеклетка начинает продвигаться по одной из двух фаллопиевых труб (рис. 4.1). Это освобождение яйцеклетки из яичника называется овуляцией.

У большинства женщин овуляция происходит на 14-й день после начала менструации. Срок жизни созревшей яйцеклетки составляет от 3 до 5 дней. Продолжительность жизни сперматозоидов, которые у нормального взрослого мужчины вырабатываются приблизительно по миллиарду каждый день, попадающих во время полового акта во влагалище женщины, также составляет 2-3 дня. Это означает, что существует «окно», период, длящийся неделю до и неделю после овуляции, когда может происходить зачатие. Если оплодотворения яйцеклетки не происходит, она продолжает свое движение вниз по фаллопиевой трубе в направлении **матки**, где и распадается (рис. 2.1).

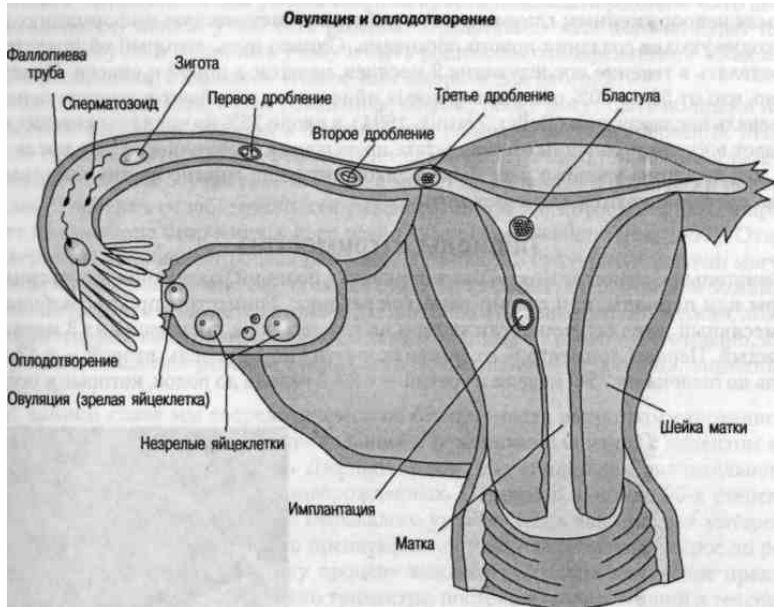


Рис. 2.1. Овуляция и оплодотворение. На рисунке показан путь яйцеклетки по мере ее продвижения из яичника в матку. Развитие плода начинается с соединения сперматозоида и яйцеклетки в верхней части фаллопиевой трубы. Затем оплодотворенная яйцеклетка, или зигота, в течение нескольких дней перемещается вниз по фаллопиевой трубе в направлении матки, одновременно

дробясь. Процесс дробления продолжается приблизительно в течение недели - до тех пор, пока не образуется бластула. К этому моменту бластула уже достигла матки и в течение

нескольких последующих дней имплантируется в ее стенку. Зарождение человеческого существа в результате соединения сперматозоида и яйцеклетки — событие уникальное. Во время полового акта во влагалище попадает около 300 млн сперматозоидов, но лишь один из них сможет проникнуть в яйцеклетку и оплодотворить ее, определяя пол и генетические черты ребенка.

Для маленького сперматозоида путешествие к потенциальной встрече с яйцеклеткой в фаллопиевой трубе является долгим и сложным. Микроскопических размеров сперматозоиды должны пробраться вверх по проходу длиной около 30 см, уцелеть в кислой среде, пробить себе путь через слизь, преодолеть другие препятствия и наконец достичь нужного места в нужное время. Только один сперматозоид проникает в яйцеклетку через окружающую ее мембрану. С этого момента и начинается процесс оплодотворения. В течение следующих 24-48 часов генетический материал двух индивидуумов соединяется и дает начало новой живой сущности (Beller, Zlatnik, 1994), называемой **зиготой** (от греческого «сочетаться, соединяться вместе»).

Таким образом, терминальный **период** начинается с зачатия и оплодотворения и продолжается до тех пор, пока развивающийся организм путешествует вниз к матке и совершает имплантацию, обсуждающуюся позднее. В норме имплантация завершается примерно через 2 недели после зачатия.

Терминальный период — это время чрезвычайно быстрого деления и организации клеток. Через 48 часов после оплодотворения зигота, продвигаясь по одной из фаллопиевых труб в направлении матки, делится на 2 клетки. Затем, в результате второго дробления, из этих 2 клеток образуются 4 и т. д. Процесс дробления клеток ускоряется, так что к концу 6-го дня образуется уже более 100 клеток, которые хотя и уступают по размеру зиготе, содержат тот же набор генетического материала ДНК.

Что приводит к появлению близнецов? Иногда при первом дроблении зиготы образуются 2 совершенно идентичные клетки, которые затем разделяются и развиваются в 2 организма. В этом случае на свет появляются **монозиготные (или идентичные)** близнецы. Так как близнецы эти развиваются из одной клетки, они всегда имеют одинаковый пол и одинаковые физические признаки.

Бывает и так, что из яичников одновременно освобождаются сразу 2 яйцеклетки, каждая из которых, соединяясь со сперматозоидом, дает начало развитию **ди-зиготных (или разнаяйцевых)** близнецов. Генетические признаки, унаследованные разнаяйцевыми близнецами, могут быть столь же различными (или столь же сходными), как и признаки братьев (сестер), зачатых в разное время. Дизиготные близнецы могут иметь либо одинаковый, либо противоположный пол. Некоторые медицинские препараты и процедуры, воздействующие на способность к воспроизводству потомства,

такие как оплодотворение в пробирке, также повышают шансы зачатия dizygotic близнецов или даже тройни, а иногда и большего количества детей одновременно. По оценкам специалистов, 80% случаев рождения тройни и большего количества детей в 1996-1997-х годах явились результатом вмешательства в процесс оплодотворения (CDC, 2000).

Дифференциация. К концу 1-й недели из клеток, образовавшихся в результате дробления зиготы, формируется **бластула** — шарообразное скопление клеток, внутренняя полость которого заполнена жидкостью из яйцевода. Бластула движется по фаллопиевой трубе в матку. В это же время начинается процесс **дифференциации** клеток, т. е. разделения их на группы в соответствии с будущими функциями. Из внутренних клеток бластулы образуется зародышевый диск, из которого впоследствии развивается эмбрион. Из других групп клеток формируются поддерживающие структуры и защитные оболочки, покрывающие эмбрион. Именно в этот период при помощи домашних уринных тестов можно определить наличие беременности, потому что клетки поддерживающих структур начинают секрецию опознаваемого гормона, называемого **хорионическим гонадотропином человека**, который прекращает дальнейшую овуляцию и препятствует началу следующего менструального цикла (Nilsson, Hamberger, 1990).

Имплантация. Одновременно с этим бластула начинает внедряться в поверхность матки, разрывая мельчайшие

кровенные сосуды, чтобы добыть себе питательные вещества. Этот процесс запускает гормональные изменения, сигнализирующие о начале беременности. В течение нескольких дней, если все идет хорошо, бластула имплантируется в стенку матки.

Решающая фаза пренатального развития — процесс имплантации — протекает отнюдь не автоматически. Свыше 50% оплодотворенных яйцеклеток так никогда и не имплантируются: одним не удастся развиваться в полноценную бластулу, другие просто не выживают в неблагоприятной внутриматочной среде. Неудавшаяся имплантация может вызвать последствия, напоминающие менструальный период, сопровождающийся обильными выделениями, который наступил несколько позже срока, поэтому женщина может даже не понять, что была беременной.

Эмбриональный период

После завершения имплантации начинается **эмбриональный период**. Это время важнейшего развития и роста, продолжающееся до конца 2-го месяца, считая с момента зачатия (термин «**эмбрион**» происходит от греческого слова, обозначающего «опухоль»).

В течение эмбрионального периода одновременно протекают два очень важных процесса. Во-первых, из наружного слоя клеток образуются все те ткани и структуры, которые в оставшийся период беременности будут поддерживать, питать и защищать эмбрион, а позднее — и плод. Во-вторых,

начинается развитие (по крайней мере, в общей форме) из зародышевого диска всех органов и характерных признаков самого эмбриона.

Вспомогательные (поддерживающие) структуры. Наружный слой клеток содержит три структуры. Первый из них: **мешок амниона**, или мембрана, заполненная **амниотической (околоплодной) жидкостью**, служащей для эмбриона своеобразной «подушкой» и полностью защищающей его. Второй — **плацента**, дисковидное тканевое образование на стенке матки, выполняющее функцию частичного фильтра. Третий — **пупочный канатик**, или **пуповина**, плотный тканевый тяж, содержащий в себе две артерии и одну вену, связывающие мать и ребенка.

Плацента, формирующаяся частично из тканей стенки матки, продолжает расти приблизительно до 7-го месяца беременности. Она обеспечивает обмен веществ между организмом матери и эмбрионом, задерживая крупные инородные образования, но пропуская питательные вещества. Таким образом, энзимы, витамины и даже защищающие эмбрион от болезней антитела передаются ему от матери, а продукты жизнедеятельности эмбриона передаются с его кровью в организм матери для окончательного выделения. Сахара, жиры и протеины также попадают в организм эмбриона через плаценту, хотя она не пропускает некоторые бактерии и соли. Важно отметить, что кровеносная система эмбриона и матери, строго говоря, не является общей. Плацен-

та обеспечивает обмен питательными веществами и продуктами жизнедеятельности эмбриона путем диффузии через клеточные мембраны, не допуская обмена кровяных клеток. Однако такой обмен через этот барьер может иногда происходить на последних месяцах беременности.

Правда, к большому сожалению, через плацентарный барьер также просачиваются вирусы, которыми может заразиться мать во время беременности, и принимаемые матерью медицинские и иные препараты, которые несут в себе потенциальный вред развивающемуся организму. Данный вопрос подробнее обсуждается в этой главе далее.

Эмбрион. В течение 6 недель эмбрионального периода у зародыша появляются руки, ноги, пальцы на руках и ногах, лицо, сердце, которое начинает биться, мозг, легкие и другие жизненно важные органы. К концу этого периода эмбрион приобретает узнаваемый человеческий облик, как проиллюстрировано на рис. 2.2.

На протяжении всех 6 недель эмбрионального периода зародыш быстро растет, какие-то изменения происходят каждый день. Сразу после имплантации эмбриона клетки начинают дифференцироваться на три отдельных слоя. Из наружного слоя — **эктодермы** — впоследствии образуется кожа, органы чувств и нервная система; из среднего слоя — **мезодермы** — мышечная ткань, кровеносная и выделительная системы; из внутреннего слоя — **энтодермы** — пищеварительная система, легкие, щитовидная железа, тимус (ви-

лочковая железа) и другие органы. Одновременно начинает развиваться **нервная трубка** (которая впоследствии дифференцируется, образуя спинной и головной мозг) и сердце. К концу 4-й недели беременности, всего через 2 недели с начала эмбрионального периода, начинает биться сердце зародыша и функционировать, хотя и в самой примитивной форме, его нервная система. Сердце и нервная система содействуют развитию эмбриона как целого организма. Все это происходит с зародышем, длина которого составляет всего четверть дюйма (6 мм), и часто еще до того, как будущая мать узнает о своей беременности.

В течение 2-го месяца происходит быстрое развитие тех систем и органов, которые отличают человека от всех других существ. Из небольших зачатков конечностей на туловище зародыша образуются руки и ноги. У месячного зародыша можно обнаружить глаза, которые расположены по бокам головы; строение лица зародыша на протяжении 2-го месяца меняется практически ежедневно. Формируются и внутренние органы: легкие, пищеварительная и выделительная системы, хотя они пока еще не функционируют.

Выкидыши. Выкидыши, или самопроизвольные аборт, происходят главным образом в течение первого триместра; почти 90% из них происходят к 12-й или 13-й неделе, после 20-й недели — крайне редко. Чаще всего это явление бывает вызвано неправильным развитием плаценты, пуповины и/или самого эмбриона. Так как эмбрион получает питатель-

ные вещества через плаценту из организма матери, попадание в материнский организм токсичных веществ, особенно некоторых видов медицинских препаратов и агентов загрязнения, обсуждаемых нами в этой главе, неправильное (недостаточное) питание, возраст или плохое здоровье матери могут сказаться на развитии ребенка, явиться причиной выкидыша. Стоит отметить, что исследователи также обнаружили наличие связи между выкидышами и предшествующими зачатиям воздействиями на отца таких факторов, как психоактивные и химические вещества, радиация и другие потенциально токсичные агенты (Friedler, 1996).

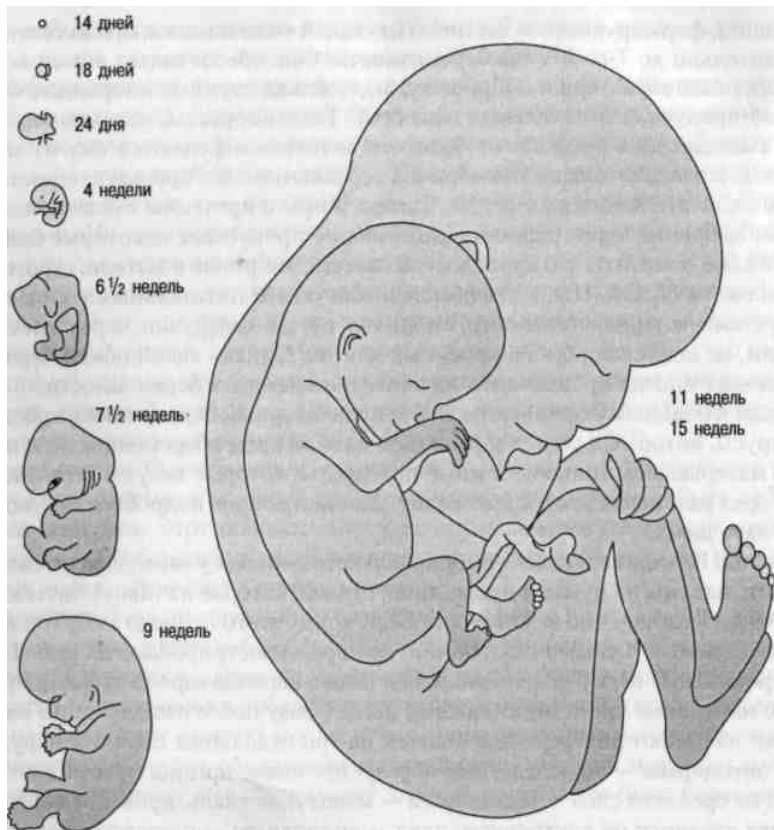


Рис. 2.2. Рост в ходе эмбрионального периода. Показаны в натуральную величину размеры человеческого эмбриона и плода в возрасте от 14 дней до 15 недель

Фетальный период

Фетальный период продолжается с начала третьего месяца беременности и до момента рождения, т. е. примерно 7 месяцев из 9-месячного периода беременности. Именно в это время созревают и начинают функционировать большинство органов и систем организма. Плод (или фетус, от франц. «беременный» или «плодоносный») начинает шевелиться, «брыкаться», поворачивать голову, а затем и все тело. Несмотря на плотно сомкнутые веки, он пробует «направлять взгляд», шевелит губами, открывает рот, начинает понемногу глотать амниотическую жидкость, отрабатывает дыхательные упражнения в жидкой среде, совершает сосательные движения — и, возможно, даже сосет большой палец.

На протяжении 3-го месяца идет дальнейшее формирование соматических структур плода. В глазах, все еще расположенных по бокам головы, образуется радужная оболочка и все нервы, связывающие глаз с головным мозгом. В деснах формируются зубы, начинается заметный рост ушных раковин, а также ногтей на руках и ногах. У плода развиваются щитовидная, вилочковая (тимус), поджелудочная железы и почки. Происходит окончательная дифференциация репродуктивных органов плода в соответствии с его генетическим — мужским или женским — полом. Начинает функционировать печень, появляются секреторные реакции желудка.

К 12-й неделе развиваются голосовые связки, формируются вкусовые сосочки, начинается процесс ossификации

(отвердения, превращения из хрящей в кость) ребер и позвонков. Плод, еще неспособный к самостоятельному существованию, уже приобрел почти все свои органы и системы, хотя длина его тела составляет сейчас всего 7,5 см, а вес — примерно 14 г.

На протяжении следующих месяцев добавляется ряд таких структурных элементов, как губы, ногти на пальцах ног и сформированные зачатки зубов; более важным является созревание до уровня, необходимого для выживания, таких органов, как сердце, легкие и головной мозг.

На 4-м месяце длина тела увеличивается так, что голова перестает выглядеть непропорционально большой, как в предыдущие месяцы. На лице становятся различимы губы, а сила сердечной мышцы возрастает настолько, что частота сердечных сокращений начинает равняться 120-160 ударам в минуту.

На 5-м месяце у плода появляется хватательный рефлекс, возрастает объем и сила движений. Теперь мать уже может почувствовать то локоть, то колено или голову будущего малыша, когда он, бодрствуя, поворачивается.

На 6-м месяце плод достигает длины 30 см и веса 0,7 кг. Глаза полностью сформированы, уже могут открываться веки. Идет интенсивное развитие костной системы, продолжается рост волос на голове, и плод начинает распрямляться, так что теперь его внутренние органы могут занять надлежащее место.

Событием, заслуживающим особого внимания в течение второго триместра, является развитие мозга. Головной мозг увеличивается в 6 раз (Moore, 1988). В начале этого триместра волновая активность мозга практически отсутствует, так что картина электрических сигналов напоминает таковую при клинической смерти. До 24-й недели наблюдаются лишь эпизодические вспышки электрической активности, свидетельствующие о том, что мозг плода начинает функционировать. Закладывается фундамент для образования кортикальных связей и ощущения боли. Развитие мозга также делает возможным регулирование других функций организма, таких как дыхание и соотношение сна и бодрствования.

В конце второго триместра (т. е. по прошествии 24 недель внутриутробного развития) здоровый плод достигает возраста жизнеспособности. То есть теперь он получает 50% шансов на выживание вне материнского организма при условии интенсивной поддержки и особого ухода. Однако более чем у половины детей, родившихся на столь ранних сроках, наблюдаются серьезные отклонения в развитии. Для сравнения, из детей, рожденных на 25-й неделе беременности, в специальных «инкубаторах» выживает около 80% (причем 69% впоследствии не имеют серьезных физических отклонений), а из родившихся на 29-й неделе выживает уже более 90% полноценно развивающихся детей (Allen et al, 1993; Kantrowitz, 1988). Несмотря на достижения современной медицины и тщательный уход, сохранить жизнь недоношенным

младенцам, родившимся на более ранних сроках, пока не удастся. Только 15% детей, родившихся на 23-й неделе, удастся сохранить жизнь, причем 5 из 6 таких младенцев впоследствии имеют серьезные проблемы со здоровьем или физические недостатки (Allen et al., 1993). Содержание детей, родившихся на столь ранних сроках беременности, возможно лишь в палатах со специальным оборудованием и обходится слишком дорого.

Третий триместр. Есть основания считать, что в первом триместре происходит формирование основных соматических структур, а второй — время созревания органов плода, в особенности головного мозга, до уровня, необходимого для выживания. В течение третьего триместра происходит созревание многообразных структур головного мозга, подготовка к работе всех систем организма и превращение хрупкого зародыша в активно адаптирующегося к среде обитания младенца.

В возрасте 7 месяцев плод весит около 1,5 кг, а его нервная система созревает настолько, что может управлять дыханием и глотанием. В это же время происходит быстрое развитие головного мозга, ткани которого образуют участки локализации всех сенсорных и моторных центров. Плод уже ощущает прикосновения и боль; возможно, начинает работу его вестибулярный аппарат.

Часто задают вопрос о том, может ли плод слышать. Ответ на этот вопрос положительный. Давно было замечено,

что плод вздрагивает от раздавшегося рядом с матерью очень громкого звука, однако практически не реагирует на звуки средней громкости. Дело в том, что вокруг него раздается множество разнообразных звуков, в первую очередь те, которыми сопровождается принятие пищи матерью и ее дыхание, пульсирующий ритм крови, циркулирующей в системе кровообращения. Громкая речь извне, хотя и приглушенно, также слышна плоду. Полагают, что уровень шума в матке сопоставим с уровнем шума на небольшой фабрике (Aslin et al., 1983; Restak, 1986).

Что касается сенсомоторного развития, то уже в возрасте 15 недель плод способен совершать хватательные движения, морщиться, двигать глазами и гримасничать. Рефлекторные движения вызываются раздражением подошв или век. К 20-й неделе развиваются органы вкуса и обоняния. К 24-й неделе более полно развивается кожная чувствительность, появляется реакция на звук, а к 25-й — она становится вполне устойчивой. На 27-й неделе плод иногда поворачивает голову к свету, направляемому на живот матери. Во всяком случае, сканирование мозга подтверждает, что он реагирует на свет. Все эти формы поведения: мимические движения, брыкание, повороты тела и движения головы, появляющиеся к концу 7-го месяца, возможно, являются произвольными движениями плода, стремящегося занять наиболее удобное положение в утробе матери (Fedor-Freybergh, Vogel, 1988).

На 8-м месяце плод может прибавлять в весе до 200 г в

неделю, и его организм уже начинает готовиться к встрече с внешним миром. Под кожей образуется жировой слой, предназначенный для защиты от перепадов температуры, с которыми он столкнется при появлении на свет. Хотя в хорошо оборудованных клиниках выживаемость немного недоношенных (8-месячных) новорожденных превышает 90%, риск существует и для них. У этих малышей могут возникать сложности с дыханием; начальная потеря веса может значительно превышать таковую у младенцев, рожденных в нормальные сроки, и, поскольку их подкожный жировой слой еще не сформирован окончательно, регуляция температуры тела также может стать проблемой. Поэтому детей, родившихся на этой стадии пренатального развития, обычно помещают в специальные «инкубаторы» и обеспечивают им такой же уход, как и младенцам, рожденным после 7 месяцев беременности.

На 8-м месяце значительно возрастает восприимчивость плода и разнообразие форм его поведения. Полагают, что к середине этого периода он уже открывает глаза и может видеть свои руки, окружающее пространство, несмотря на то, что внутри матки темно. Возможно, что с 32-й недели плод начинает осознавать происходящее, так как многие нейронные системы головного мозга к этому времени уже сформировались. Сканирование мозга показывает наличие периодов покоя, которые выглядят как периоды парадоксального сна.

С переходом на 9-й месяц пренатального развития у плода устанавливаются суточные циклы сна и бодрствования и, как полагают, завершается развитие слуха (Shatz, 1991). В течение 9-го месяца он продолжает расти и переворачивается вниз головой для прохождения по родовым путям. Постепенно отпадает *vernix caseosa* (сырообразный защитный слой), а тончайший волосяной покров плода рассасывается. Из организма матери начинают передаваться антитела для защиты плода от болезней и поддержки его собственной развивающейся иммунной системы. По мере перемещения матки вниз за 1-2 недели до родов плод опускается на «стартовую позицию» к основанию тазовой области. У плода снижается темп прибавления веса, у матери появляются нерегулярные безболезненные сокращения мышц живота и матки, а клетки плаценты начинают дегенерировать.

Так, приблизительно за 9-месячный период первоначально одноклеточная зигота в норме развивается до 10 триллионов клеток, организованных в органы и системы. Главные вехи пренатального развития изображены на рис. 2.3.

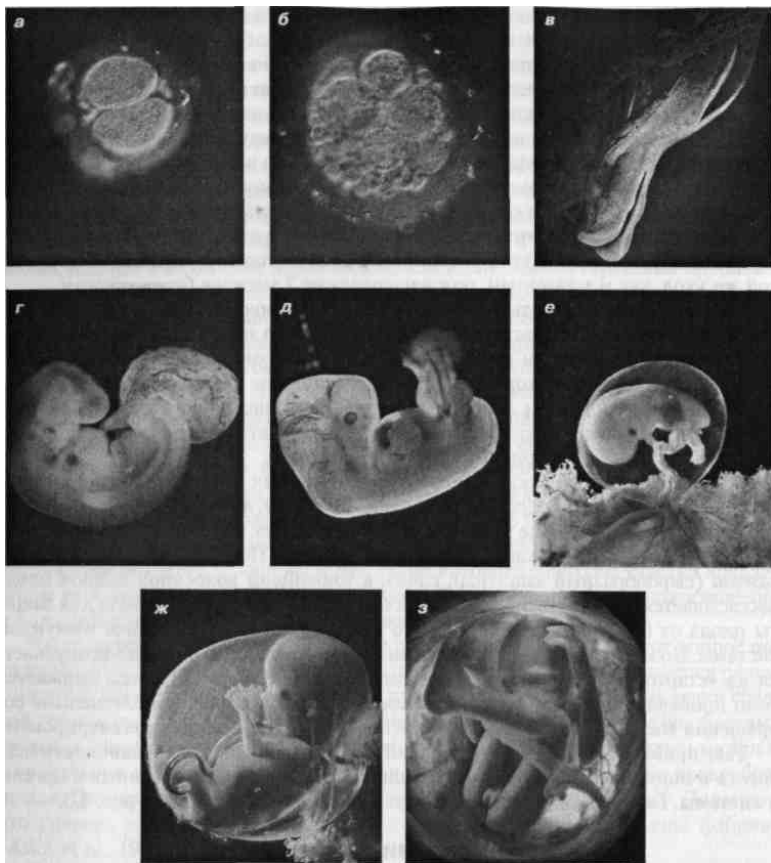


Рис. 2.3 Основные вехи пренатального развития: а) происходит первое дробление двухклеточного организма через несколько часов после оплодотворения; б) терминальный пе-

риод, 2 дня после зачатия; признаки дифференциации клеток пока отсутствуют; в) эмбрион в возрасте 21 дня. Виден примитивный спинной мозг; г) четырехнедельный эмбрион. На фото видны голова, туловище и хвост. К этому времени сердце и нервная система уже начали функционировать; д) пятинедельный эмбрион. По бокам туловища начинают формироваться руки и ноги; е) плод в возрасте 9 недель. На фото ясно различима пуповина, соединенная с плацентой; ж) плод в 16 недель. Видна пуповина, соединенная с плацентой. Все внутренние органы уже сформированы, хотя еще и не функционируют в полной мере; з) плод в 20 недель. На этой стадии большинство внутренних органов начинают функционировать, и плод уже способен «брыкаться», поворачивать голову и менять «выражение лица»

Тенденции развития

В ходе пренатального периода (и в течение детства) физический рост и моторное развитие изменяются, следуя трем основным направлениям. Хотя существуют индивидуальные особенности во времени проявления различных аспектов развития и тенденции являются лишь тенденциями (а не законами или принципами), обычно рост детей и усовершенствование ими своих моторных навыков следуют в определенной последовательности.

Первая из этих последовательностей — развитие, происходящее в направлении «от головы к ногам». Такой ход

развития принято называть **цефалокаудальной тенденцией развития**. В течение пренатального периода голова плода является непропорционально крупной по сравнению с остальной частью тела, и чтобы эти размеры стали пропорциональнее, должны пройти годы. (Кстати, цефалокаудальная тенденция в физическом росте является одной из причин ковыляющей походки 2-летних детей¹: их голова слишком тяжела и постоянно перевешивает тело.) Подобную тенденцию можно наблюдать и в развитии координации движений, физических навыков у маленьких детей: сначала младенцы выучиваются управлять движениями глаз и головы, затем управляемыми становятся руки и кисти рук и, наконец, очередь доходит до ног и ступней.

Второе направление — от центра тела к его периферии, или «от середины к краю»; это называется **проксимодистальной тенденцией развития**. Благодаря такому порядку развития младенцы учатся дотягиваться до вещей, захватывать их в горсть намного раньше, чем подбирать мелкие предметы. Например, они могут взять горошины или кусочки нарезанной морковки, зажимая их между большим и указательным пальцами.

Наконец, существует еще одно направление развития — «от общего к специализированному»: первоначально плод реагирует на любое надавливание на кожу неспецифическими, генерализованными движениями, в которых участвует все тело. Но после рождения двигательные реакции младен-

да становятся более локализованными и специализированными. Однако даже когда дети уже учатся писать, они все еще демонстрируют генерализованные движения, помогая своей руке всеми частями тела и даже языком. Лишь спустя какое-то время они ограничивают входящие в навык письма движения до работы пальцев, кисти и перемещений руки.

В оригинале приводится объяснение происхождения слова «тоддлер», сегодня иногда применяющегося и в отечественной научной литературе для обозначения детей, которые начинают ходить (и всех детей в возрасте от 1 года до 2,5-3 лет): корень слова toddler - toddle - имеет значения «ковыляние», а также «ковылять», «учиться ходить». - Примеч. перев.

Контрольные вопросы к теме «Пренатальный рост и развитие»

. Триместры пренатального развития - это то же самое, что периоды.

. Терминальный период характеризуется сравнительно медленным делением клеток.

. Все главные структуры и органы развивающегося ребенка формируются в течение эмбрионального периода.

. Большинство выкидышей происходит во время фетального периода.

. Возраст жизнеспособности - это момент, начиная с которого у ребенка появляются стопроцентные шансы на выживание вне матки.

Вопрос для размышления

Почему соединение сперматозоида и яйцеклетки, в результате которого появляется человек, является действительно значительным достижением?

Влияние среды на пренатальное развитие

До сих пор мы говорили только о нормальном течении пренатального развития. Предполагалось, что описанная нами строгая последовательность событий разворачивается в идеальных внешних условиях. Эти идеальные события включают: хорошо развитый мешок амниона с упругой прокладкой из амниотической жидкости, нормально функционирующие плаценту и пуповину, достаточный приток кислорода и питательных веществ и — что не менее важно — отсутствие болезнетворных микроорганизмов и токсичных химических продуктов.

В Соединенных Штатах Америки большинство беременностей (от 92 до 95%) продолжают положенный срок и заканчиваются рождением здоровых, нормально развитых детей. Тем не менее каждый год около 150 тысяч американских детей (5-8% от числа живорожденных) появляются на свет с врожденными дефектами. Эти дефекты варьируют от серьезных аномалий, которые влекут за собой неизбежную и практически мгновенную смерть новорожденных, до минимальных физических или психических дефектов, не оказывающих существенного влияния на последующее развитие ребенка. Хотя людям хотелось бы думать, что врожден-

ные дефекты могут быть только у чужих детей и что они как-то связаны с наследственностью родителей, на самом деле их появление возможно у любого новорожденного, и лишь незначительное их количество объясняется действием генетических факторов. Большинство врожденных дефектов обусловлены внешними воздействиями в процессе пренатального периода или во время родов, а также взаимодействием факторов наследственности и среды.

Данный раздел мы начинаем с рассмотрения возраста и общего здоровья матери. Затем мы поговорим о множестве вредоносных веществ, грозящих здоровью матери и ее будущего ребенка.

Возраст матери

Пока еще нет полного понимания механизма воздействия возраста матери на пренатальное развитие ребенка. Наибольшее количество успешных родов происходит у матерей в возрасте 20-30 лет. Матери-подростки и матери старше 35-40 лет подвержены наибольшему риску выкидыша, рождения мертвого ребенка, ребенка с врожденными аномалиями. Главнейшей причиной повышения риска у матерей-подростков является недостаточная зрелость их организмов для вынашивания и рождения здорового, способного к нормальному развитию ребенка. Среди других рисков, ожидающих родителей-подростков, можно упомянуть социально-экономические факторы, а также злоупотребление алкоголем и другими видами психоактивных препаратов (Kalil,

Kunz, 1999).

Результаты исследований более 1,2 миллиона беременностей в Дании показали, что у матерей старше 40 лет выкидыши происходят более чем в 50% случаев, у матерей старше 45 лет — в 75% случаев, тогда как у матерей в возрасте 20-24 лет — лишь в 9% случаев (Andersen, Wolfahrt, Christens, Olsen & Melbye, 2000). При исследовании врожденных аномалий рассматривалась взаимосвязь между возрастом матери и синдромом Дауна. Широко известны данные, согласно которым его появление повышается с 1 случая на 800 новорожденных у матерей до 35 лет до 1 случая на 25 новорожденных у матерей 45 лет и старше. Конечно, такая статистика не означает, что женщинам старше 35-40 лет не следует заводить детей. Как уже отмечалось ранее, большинство выкидышей происходит на ранних стадиях беременности, и хотя они могут ввергать родителей в отчаяние, их воздействие на мать обычно минимально. Что касается синдрома Дауна, то одно его появление на 25 рождений — это всего лишь шанс в 4%. Тем не менее очевидно, что пожилым матерям следует учитывать эту статистику при принятии решения завести ребенка.

Гормональный баланс и особенности развития тканей пожилых матерей, готовящихся к своим первым родам, являются одним из факторов частого возникновения дефектов пренатального развития или аномалий младенцев, рождающихся у этих представителей популяции.

Одна из теорий объясняет возрастающий с возрастом матери риск для ребенка тем, что пожилые матери обладают более старыми яйцеклетками (напомним, что все яйцеклетки женщины формируются еще до ее собственного рождения). Просто в силу своего возраста яйцеклетка может обладать дефектами, влияющими на развитие ребенка. Также в этом случае повышается риск разрушения яйцеклетки: чем старше яйцеклетка, тем большее количество времени она подвергается воздействию вредных агентов. Кроме того, у этих женщин более старые организмы, что может повышать риск выкидыша. Наконец, еще одним фактором является изменение гормонального баланса пожилых матерей.

Состояние здоровья и питание матери

Будущие матери, имеющие нормальное телосложение, поддерживающие сбалансированную диету, богатую протеином и кальцием, и прибавляющие в весе за период беременности до 25 фунтов (11,33 кг), могут рассчитывать на появление здорового ребенка. Но гораздо менее вероятно появление на свет здоровых детей в тех регионах, в том числе и в отдельных районах США, где женщины питаются плохо и недостаточно прибавляют в весе за период беременности.

Недостаточное питание плода может быть вызвано несбалансированной диетой матери, нехваткой витаминов или нарушением обмена веществ в ее организме. Наиболее очевидными его признаками являются пониженный вес плода, маленькие размеры головы и всего тела по сравне-

нию с существующими нормами развития (Metcoff et al., 1981; Simopoulos, 1983). Высказывались предположения, что недостаточное питание плода может являться причиной таких болезней, возникающих уже в зрелом возрасте, как повышенное кровяное давление, коронарная болезнь сердца и болезнь щитовидной железы (Scrimshaw, 1997), а также шизофрения (Brown et al., 1996; Dalman, Allebeck, Cullberg, Grunewald & Koester, 1999). У плохо питающихся беременных женщин чаще случаются выкидыши, дети часто рождаются недоношенными или умирают вскоре после рождения.

В странах, опустошенных голодом и войной, влияние плохого питания матерей на развитие детей очевидно. Здесь высок процент выкидышей и мертворожденных детей; детям плохо питающихся матерей грозят различные болезни и задержка роста, если сразу после рождения не сделать их рацион более разнообразным. Еще одним последствием некачественного питания становится отставание в развитии мозга на поздних сроках беременности, после рождения. Эти нарушения уже невозможно исправить и при условиях нормального последующего питания (Chaves, Martinez & Soberanes, 1995). Даже в таких индустриальных странах, как США, каждый год почти 4000 малышей оказываются парализованными или умирают от серьезных аномалий спинного или головного мозга. По оценкам национального Центра здоровья окружающей среды (national Center for environmental health, NCEH), от 50 до 75% таких случаев можно было бы предот-

вернуть, если бы матери до наступления беременности и в течение ее ранних недель употребляли достаточное количество фолиевой кислоты (NCEN, 1999a; см. также Johnson, 1997). Однако исследователи этой проблемы говорят, что картина может на самом деле являться не столь простой: было обнаружено, что употребление фолиевой кислоты значительно повышает вероятность выкидыша и поэтому снижает количество детей, рождающихся с врожденными аномалиями, искажая таким образом статистику (Hook, Czeizel, 1997).

Программы дополнительного питания, назначаемые младенцам с рождения, могут значительно улучшить состояние детей, получавших недостаточное питание в утробе матери. Результаты лонгитюдного исследования, проводившегося в Гватемале, показали, что дополнительное питание в младенчестве и раннем детстве приводило к почти немедленному улучшению состояния здоровья этих детей. Еще более впечатляющими оказались долгосрочные результаты специальных программ обеспечения детей пищей, богатой протеином. Спустя многие годы те, кто получал дополнительное питание с рождения, в подростковом и юношеском возрасте показали значительно более высокие результаты в тестах на общую осведомленность, вычислительные навыки, навыки чтения, словарный запас и скорость переработки информации, чем дети, не получавшие дополнительного питания до 2-летнего возраста. Эта разница была наиболее заметной среди детей из бедных семей, а также детей, получивших хорошее

начальное образование (Po-Hitt, Gorman, Engle, Martorell & Rivera, 1993).

Каковы же последствия непродолжительных болезней и недостаточного питания? Проводившиеся на животных исследования показали, что мать может защитить плод от последствий кратковременного недоедания за счет ресурсов собственного организма, а также предотвратить опасное для здоровья истощение ее собственных тканей. Таким образом, и мать, и плод, по-видимому, способны полностью восстановить здоровье после кратковременного недостатка питания (Jones & Crnic, 1986). Следовательно, если будущая мать, прежде жившая в приемлемых условиях, будет вынуждена некоторое время в течение беременности питаться плохо, но после рождения ее ребенок будет получать усиленное питание и внимательный уход, это, скорее всего, предотвратит появление долговременных нарушений (Stein, Susser, Saenger, & Marolla, 1975; Grantham-McGregor, Powell, Walker, Chang, & Fletcher, 1994). К тому же если период недостаточного питания плода был непродолжительным, его последствия можно компенсировать с помощью специальных программ детского питания или сочетания программ оздоровления, питания и ухода.

Дородовое медицинское обслуживание

Наилучшей гарантией рождения здорового доношенного ребенка является как минимум пять посещений врача или медицинского центра в начале первого тримест-

ра. Качественное дородовое обслуживание обычно включает тщательный анамнез, полное медицинское обследование и консультирование будущих матерей по поводу возможных осложнений, в том числе относительно необходимости избежания употребления алкоголя, табака и запрещенных медицинских и психоактивных препаратов, а также напоминание о ценности регулярных физических упражнений (NCEH, 1999b). Кроме того, такое обслуживание включает исследование и рекомендацию хорошего питания во время беременности. К тому же введение прививок значительно снизило смертность младенцев от таких болезней, как корь, дифтерия и менингит типа «Б» (CDC, 1996). Социальные программы, предлагающие дородовое медицинское обслуживание будущим матерям, которые иначе никак не смогли бы его получить, также оказались эффективными для снижения смертности младенцев и количества преждевременных родов (Murphy, 1993).

Критические периоды пренатального развития

В пренатальном периоде последствия неблагоприятных влияний зависят от уровня развития плода, т. е. от того, на какой стадии развития происходит изменение внутриутробной среды. К сожалению, во многих случаях эти средовые воздействия приходятся на тот период, когда будущая мать еще даже не знает о том, что беременна.

На рис. 2.4 показаны **критические периоды** пренатального развития, т. е. периоды, в течение которых ребенок наи-

более подвержен риску возникновения у него различных типов аномалий в результате воздействия **тератогенов** — заболеваний, химических веществ (загрязненный воздух, вода), радиации и всех остальных факторов, могущих нанести вред ребенку. (Слово «тератоген» восходит к древнегреческому слову «тератос» — «чудовище», «монстр».) Стоит особо отметить, что главные нарушения нервной системы и сердца могут происходить в результате болезней, которыми заражается мать, или препаратов, которые она употребляет в течение раннего эмбрионального периода. (Перед осуществлением имплантации ребенок обычно невосприимчив к действию тератогенов, поскольку он еще не связан с организмом матери.) Кроме того, сейчас ученые пытаются выяснить, существуют ли периоды уязвимости для нервно-поведенческих нарушений, связанных со стрессом, переносимым матерью. Например, было обнаружено, что стресс, переживаемый на ранних стадиях беременности, вызывает более глубокие и устойчивые нарушения у младенцев приматов, чем стресс, переживаемый на ее средних этапах (Schneider, Roughton, Koehler & Lubach, 1999).

Иногда воздействие на мать специфического тератогена автоматически нарушает развитие эмбриона или плода. Так происходит при случайном приеме ядовитых веществ. Однако чаще всего воздействие тератогена лишь увеличивает вероятность появления аномалий развития. Будет ли причинен вред плоду, зависит от сложного взаимодействия несколь-

ких факторов, включая интенсивность и продолжительность неблагоприятного воздействия, стадию развития плода, состояние здоровья матери, наследственные факторы и т. д.

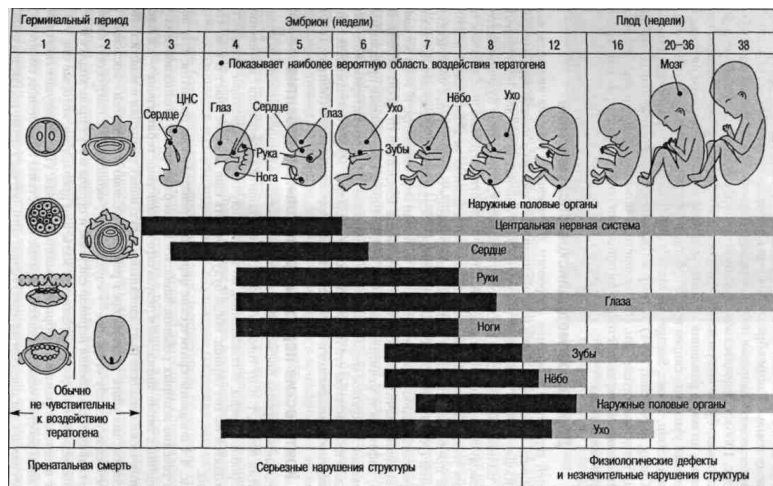


Рис. 2.4. Критические периоды в пренатальном развитии. Темно-серым цветом выделены периоды повышенной чувствительности к тератогенам; периоды меньшей чувствительности показаны серым цветом

Характер и зависимость специфических эффектов от времени воздействия тератогена в рамках критического периода можно проиллюстрировать на следующем примере, явившемся результатом страшной медицинской ошибки. Та-ли-домид, легкий транквилизатор, прописывали беремен-

ным женщинам в 1959-1960-х годах для снижения бессонницы, тошноты и других утренних недомоганий. Препарат считался безвредным, но в течение следующих 2 лет после повсеместного начала его употребления около 10 тысяч детей родились с различными видами уродств. Тщательное изучение течения беременности у матерей таких детей показало, что характер дефекта определялся тем, в какой период беременности они принимали лекарство. Если мать принимала талидомид между 34-м и 38-м днем от последней менструации, ребенок рождался без ушей. Если препарат принимался между 38-м и 47-м днем беременности, у ребенка отсутствовали или были деформированы руки. Прием талидомида между 42-м и 47-м днем приводил к отсутствию у ребенка ног или их деформации (Schardein, 1976).

Интенсивность и продолжительность воздействия

Воздействие слабых доз токсического агента может не иметь никаких последствий, потому что организм здоровой матери быстро выводит токсические вещества. Как правило, для того чтобы лекарство или химический препарат возымели какое-либо действие, их концентрация в ткани или органе должна достигнуть некоторого уровня, или порога. С другой стороны, иногда даже небольшая доза химического агента может быстро проходить через организм матери, не вызывая остаточных явлений, но накапливаться в незрелых тканях плода (Hutchinson, 1991).

Тератогены и их воздействие

Многообразие выявленных факторов, влияющих на пренатальное развитие, оказалось пугающим. Лекарственные препараты, болезни, гормоны, факторы крови, радиация, токсины, воздействующие на мать на рабочем месте, такие как свинец или некоторые газы, а также возраст матери, питание, стресс и тип дородовой подготовки — все это сказывается на развитии эмбриона или плода (Paul, 1997). Могут существовать и другие вредные факторы среды, чье воздействие еще не было выявлено.

Некоторые медицинские препараты и другие химикаты перерабатываются в отходы зрелым организмом матери, но это превышает скромные возможности плода или эмбриона. Так, препараты, пересекающие плацентарный барьер, остаются внутри и накапливаются в развивающемся организме ребенка вплоть до возможного возникновения серьезных нарушений. С этой точки зрения почти любое лекарство, химикаты, даже такие обычно безвредные препараты, как аспирин, являются небезопасными во время беременности.

Болезни матери.

Многие болезни, по-видимому, никак не влияют на развитие эмбриона или плода. Например, большинство видов бактерий не проникают сквозь плацентарный барьер, так что даже серьезное бактериальное заражение матери может не иметь никаких последствий для развития плода. С другой стороны, многие вирусы, особенно вирусы краснухи, сифилиса, герпеса, полиомиелита и различных форм гриппа, пре-

одолевают плацентарный барьер. Воздействие краснухи подробно изучено. Было установлено, что эта болезнь может вызвать слепоту, глухоту, пороки сердца, повреждения головного мозга и деформации конечностей у эмбриона или плода в зависимости от того, на какой период развития ребенка приходится заражение матери. Некоторые из болезней матери и ряд других условий, которые могут повлиять на эмбрион или плод, обобщены в табл. 4.1.

Как правило, заражение плода происходит одним из трех возможных путей: непосредственно через плаценту (так передаются синдром иммунодефицита — СПИД и краснуха). Непрямым образом — через амниотическую жидкость — передаются венерические болезни, такие как сифилис и гонорея. Также они могут заразить плод во время схваток или родов, когда возможен обмен жидкостями и, вероятно, кровью между организмами. ВИЧ (вирус иммунодефицита) может передаться даже после рождения, через кормление грудью.

Инфекции, полученные матерью, например грипп, инфекции репродуктивного тракта, такие как бактериальный вагиноз, а также имеющиеся хронические заболевания — диабет, повышенное кровяное давление и болезни, передаваемые половым путем, могут причинять вред плоду множеством способов. Они могут заразить плод и вызвать выкидыш, рождение мертвого плода или тяжелые уродства. Они могут привести к смерти ребенка в младенческом возрасте

или к недостаточному (либо уродливому) развитию тканей и органов. Однако инфицирование матери может и не иметь никаких последствий для плода, особенно в том случае, если ее организм, сражаясь с болезнью, вырабатывает антитела.

Пожалуй, наиболее опасным вирусом из тех, что передаются плоду, является вирус иммунодефицита (ВИЧ). Хотя число детей, больных СПИДом, в США в настоящий момент невелико, оно стремительно растет. В 1989 году от СПИДа умерли 547 детей, а в 1993 году уже 3000 новорожденных были поражены этим заболеванием (Nozyce et al., 1994). В других регионах ситуация еще хуже, потому что эпидемия СПИДа продолжает распространяться по всему миру, причем 93% всех ВИЧ-инфицированных приходится на развивающиеся страны. Африканцы, проживающие в районах, расположенных недалеко от пустыни Сахары, отличаются наибольшим их числом на душу населения, так как инфицированными у них являются около 40% женщин. Каждый день инфекция поражает там 1700 новых младенцев (Africa news service, 2000).

Еще не до конца понятно, почему некоторые младенцы, рождающиеся у ВИЧ-инфицированных матерей, заражаются вирусом, но гораздо большее их число оказывается невосприимчивыми к нему. Некоторые исследования называют соотношение: 1 заразившийся ребенок к 4 оставшимся здоровыми; другие говорят, что заражаются от 15 до 40% младенцев, причем в эти цифры включены те, кто приобрел ви-

рус, находясь в утробе, в течение схваток и родов и через кормление грудью (Connor et al., 1994). В результате применения зидовудина (zidovudine, ZDVvum ATZ) беременными в США количество детей-носителей вируса СПИДа, полученного ими от матери, снизилось между 1992 и 1996 годами до 43% (CDC, 1997a). Даже в случае, пока медики не найдут профилактических средств либо лекарства от СПИДа, просвещение в этой области и проводимые на базе общин программы социальной помощи остаются главными способами остановки распространения вируса среди младенцев. Особенно это касается развивающихся стран, где зидовудина практически нет.

Воздействие на плод некоторых заболеваний, передаваемых матерью во время беременности

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)

СПИД является неизлечимым заболеванием, часто приводящим к летальному исходу. Но бывают и случаи выздоровления. Он вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), при котором иммунная система рушится и человек умирает от минимальных бактериальных и вирусных инфекций, которые для здорового человека были бы безвредны. (Способы передачи ВИЧ от матерей детям см. текст.)

Диабет

Диабет матери может приводить к многочисленным физическим дефектам ребенка; иногда он приводит к рождению мертвого плода. Размеры плода могут превысить грани-

цы нормы, повышая шанс появления трудностей при родах. Обычно диабет контролируют при помощи специальной диеты.

Гонорея

Многие люди являются носителями бактериальной инфекции гонореи; при этом симптомы заболевания могут не проявляться. Гонорея, полученная ребенком от матери при рождении, может являться причиной слепоты. Поэтому сразу же после рождения каждому новорожденному обязательно закапывают в глаза ляпис. Гонорея лечится антибиотиками, хотя постоянно развиваются все больше штаммов гонореи, устойчивых к ним.

Герпес

Вирус, вызывающий генитальный герпес, может пересекать плацентарный барьер, но гораздо более часто передача инфекции младенцу происходит во время родов. Среди грозящих ребенку последствий — слепота, проблемы неврологического характера, умственная отсталость и, в значительном количестве случаев, смерть. Если в момент наступления срока родов мать страдает герпесом в активной форме, рекомендуется применение кесарева сечения. Герпес в настоящее время неизлечим.

Высокое кровяное давление

Хронически высокое кровяное давление можно лечить медикаментами, но если не управлять им в течение беременности, создается опасность выкидыша.

Сифилис.

Сифилис — это бактериальная инфекция, обычно не проходящая через плацентарный барьер в течение первой половины беременности. Передача наиболее вероятна во время родов или незадолго до них. Сифилис может вызывать преждевременные схватки и выкидыши, являться причиной глухоты и гнойных повреждений кожи. Хотя сифилис поддается лечению антибиотиками, сами лекарства могут оказывать негативное воздействие на эмбрион или плод. Часто рекомендуется осуществление кесарева сечения за 1-2 недели до предполагаемого срока родов.

Грипп

Многие штаммы вируса гриппа могут проходить через плацентарный барьер. Наиболее распространенные эффекты — это выкидыши на ранних стадиях беременности или преждевременные схватки на поздних этапах. Повышенная температура матери, если не проводить лечения, тоже может оказаться фатальной для плода.

Резус-фактор

Несовместимость резус-фактора матери и ее ребенка является болезнью в том смысле, что некий белковый (протеиновый) компонент крови матери может являться причиной серьезных аномалий или смерти плода. Большинство матерей обладают положительным резус-фактором, но некоторые испытывают недостаток одного из компонентов крови и

являются резус-отрицательными. Если у резус-отрицательной матери развивается резус-положительный ребенок и их кровь вступает в контакт, проникая через плаценту или в процессе родов, в крови матери начинают синтезироваться антитела, атакующие красные кровяные клетки плода и разрушающие их. Хотя первенцу обычно не угрожает никакой опасности (а матери опасность не угрожает вообще), при последующей беременности плод подвергается высокому риску, если он также обладает положительным резус-фактором. Резус-отрицательные матери могут проходить лечение, направленное на предотвращение выработки организмом антител в виде реакции на резус-положительную кровь младенца.

Краснуха

Если заражение вирусом краснухи происходит в течение первых 16 недель беременности (но только после имплантации), врачи часто рекомендуют ее прерывание, так как риск разрушения эмбриона или плода слишком велик. Тем не менее иногда родители решают продолжить течение беременности, и у некоторых из них рождаются нормальные дети.

Токсикоз беременных

Причины преэклампсии и более серьезного заболевания — эклампсии*, испытываемые некоторыми беременными женщинами в течение третьего триместра, неизвестны. Среди симптомов этих расстройств — повышение кровяного давления, размытость зрительных образов, сильное потение

лица и рук. Эклампсия может вызывать смерть или разрушение мозга плода. Обе формы токсикоза обычно поддаются контролю, однако для этого страдающим им матерям требуется постельный режим и специальная диета.

Главный источник: The Columbia university college of physicians and Surgeons complete home medical guide, 1985.

Преэклампсия - развитие гипертензии с протеинурией (изменением концентрации белков) и/или отеком во время беременности; эклампсия - тяжелая форма гестоза (токсикоза) беременных; помимо упомянутых симптомов возможны судороги, нарушения сознания. - Примеч. перев.

Лекарственные препараты, прописанные врачом и находящиеся в свободной продаже. В ряде исследований было показано, что многие женщины во время беременности употребляют различные лекарственные препараты. В ходе исследований, проводившихся в штате Мичиган и охвативших почти 19 000 женщин, было обнаружено, что в среднем на одну женщину в период беременности приходится по 3 рецепта на различные медицинские препараты (Piper, Baum & Kennedy, 1987).

Было показано, что такой распространенный антибиотик, как тетрациклин, оказывает вредное воздействие на кости и зубы, а также способствует появлению других врожденных дефектов. Некоторые противосудорожные препараты, которые прописывают беременным женщинам, страдающим эпилепсией, могут вызвать у плода структурные аномалии,

задержку роста, пороки сердца, а впоследствии — легкую задержку психического развития или речевые нарушения (Vorhees, Mollnow, 1987). Другой трагический пример — пороки развития половых органов плода. Их причиной является прием оральных контрацептивов. У матерей, принимавших гормональный препарат диэтилстильбэстрол (ДЭС) с целью предотвращения выкидыша, превышал норму процент случаев возникновения: у девочек — рака влагалища и деформаций шейки матки, а у мальчиков — стерильности и предрасположенности к развитию рака тестикул.

Помимо прописываемых врачом лекарств наносить вред эмбриону или плоду могут многие принимаемые женщинами медикаменты, находящиеся в свободной продаже. Некоторые из них, вместе с примерами других причиняющих вред веществ, перечислены в табл. 4.2. Многие лекарственные препараты, принимаемые матерью, могут нарушать развитие ребенка. Кроме них существуют еще и промышленные химические загрязнители, которые могут найти путь во внутренние системы матери и разрушить их.

Алкоголь. Наиболее широко употребляемым в США и ряде других стран «восстановительным» или «социально одобряемым» веществом является алкоголь, который в то же время обладает потенциалом вызывать серьезные и устойчивые врожденные аномалии. Также он значительно повышает риск выкидыша для женщин из США, но, что парадоксально, не для женщин из Европы. Этот эффект нельзя при-

писать только различиям в уровне употребления алкоголя (Abel, 1997). Результаты недавних исследований показали, что 1 из 8 женщин детородного возраста (18-44 года) попадает в группу алкогольного риска, определяемого как употребление семи или более порций алкогольных напитков в неделю либо пяти или более порций напитков, приуроченных к какому-либо случаю (CDC, 1999). К тому же 1 из каждых 29 знающих о своей беременности женщин заявляет о том, что они относятся к группе алкогольного риска. Врожденные аномалии, связанные с воздействием алкоголя на эмбрион или плод, легко могут возникнуть в течение первых 3-8 недель беременности, т. е. прежде, чем женщина узнает о ней (рис. 4.3).

До сих пор остается неясным вопрос, какую дозу алкоголя, потребляемого во время беременности, можно с уверенностью считать безопасным количеством? Пренатальный период очень важен в этом отношении. Как правило, исследования обнаруживают, что более трети младенцев, появившихся на свет у пьющих матерей, страдают врожденными аномалиями. В одном из исследований было выяснено, что даже столь малая доза, как 60 мл алкоголя, принимаемых ежедневно во время беременности, является существенным фактором, обеспечивающим лицевую деформацию плода (Astley, Clarren, Little, Sampson & Daling, 1992). В тщательно проведенном исследовании ирландских женщин, не употреблявших никаких других психоактивных препара-

тов, кроме алкоголя, было обнаружено, что значительные негативные воздействия на новорожденного оказывала даже столь малая доза алкоголя, как три стакана пива, употребляемые матерями в неделю (Nugent, Greene & Mazor, 1990).

Дети матерей, сильно пьющих во время беременности, могут рождаться с серьезным заболеванием, называемым **фетальным алкогольным синдромом (ФАС)**.

Фетальный алкогольный синдром состоит из трех главных компонентов: лицевых искажений, задержки роста и дефектов центральной нервной системы (ЦНС). Детей и взрослых, страдающих фетальным алкогольным синдромом, можно узнать по их отличительным лицевым характеристикам. Обычно у них тонкая верхняя губа, слабо развита выемка над ней, широкое пространство между краями век, плоские скулы. Задержка роста может проявляться в низком весе при рождении, маленькой голове, росте и телосложении. Развитие всех этих показателей ниже среднего уровня наблюдается в течение всей жизни. ФАС происходит в 1 из 1000 рождений и является третьей ведущей причиной психической отсталости в США (Streissguth, 1997). ФАС в 10 раз чаще встречается в семьях бедных афроамериканцев и индейцев, чем в общей популяции (Abel, 1995). Некоторые дети страдают от комплекса менее серьезных нарушений, вызванных алкоголем, который называется **фетальными алкогольными эффектами (ФАЕ)**. Обычно эти дети не проявляют классических искажений черт лица, но все же отли-

чаются умеренной задержкой роста и возможными аномалиями ЦНС.

Некоторые лекарственные препараты и химические вещества, оказывающие воздействие на ход пренатального развития

Загрязняющие воздух вещества

Было обнаружено, что повышение степени загрязненности городского воздуха, концентрации в нем диоксида азота, диоксида серы и монооксида углерода коррелирует с повышением количества выкидышей (Pereira et al., в изложении Raloff, 1998).

Алкоголь

Употребление алкоголя во время беременности может вызывать фетальный алкогольный синдром (ФАС) и фетальные алкогольные эффекты (ФАЕ) (см. текст). Воздействия являются одинаковыми, независимо от типа потребляемых алкогольных напитков: пиво, вино, ликер или виски.

Амфетамины

Амфетамины раньше повсеместно прописывались людям, сидящим на диете. Они отлично подавляют чувства голода. Сегодня они выписываются крайне редко, но такие их формы, как метаамфетамин, широко доступны на черном рынке. Прием во время беременности амфетамина может приводить к самопроизвольным абортam, преждевременным родам или рождению мертвого плода, а также вызывать многие из тех эффектов, которые влечет употребление кокаина.

Наркотические вещества

Как правило, действие таких наркотиков, как кодеин, морфин, героин, дилаудид и даже метадон, ослабляет дыхание плода, может вызвать поведенческие расстройства. У женщин, регулярно употребляющих эти наркотики, рождаются дети, вес и рост которых не соответствуют норме, а реакции более вялые, чем у нормальных младенцев. Более того, эти дети обнаруживают симптомы «ломки», что выражается в их повышенной возбудимости, приступах пронзительного плача, рвоты, дрожи и нарушении терморегуляции. Они отличаются снижением аппетита и плохо сосут, их сон нарушен по меньшей мере в течение первых нескольких недель после родов. В 4 месяца тельце таких детей напряжено и негибко, их двигательная активность выше, чем у нормальных детей, но движения менее скоординированы. До годовалого возраста им трудно удерживать внимание, и некоторые ученые полагают, что проблемы со вниманием могут сохраниться у них и на протяжении всего детства (Vorhees, Mollnow, 1987).

Кокаин

Принятие кокаина во время беременности, независимо, в форме порошка или в виде крэка, может оказывать многочисленные продолжительные физические и психологические воздействия на ребенка (см. текст).

Марихуана

Воздействие курения матерью марихуаны (или других

форм этого вещества, например гашиша) во время беременности на плод или эмбрион еще не полностью понятно (см. текст).

Ртуть, свинец и другие тяжелые загрязняющие вещества

Загрязнение свинцом, ртутью и другими промышленными отходами может осуществляться через загрязнения воды. После этого загрязняющие вещества попадают в пищу в виде рыбы и других морепродуктов. Кроме того, опасные химикаты могут проникать в организм через непосредственное употребление загрязненной воды и вдыхание зараженного воздуха (Vorhees, Mollnow, 1987), вызывая у развивающегося плода глубокую психическую отсталость и повреждения неврологического плана. Другие потенциально вредные химикаты — полихлорвиниловые бифенилы. Они содержатся в обычной заливочной смеси электрических трансформаторов и краске (Jacobson, Schwartz, Fein & Dowler, 1984), а также в пищевых консервантах, инсектицидах и даже некоторых косметических препаратах и красителях для волос.

Кофеин

Кофеин, содержащийся в чае, кофе и легких напитках, может замедлять пренатальный рост, вызывать некоторое повышение риска выкидыша при употреблении его в количествах, эквивалентных шести чашкам кофе в день. Это происходит из-за того, что у развивающегося ребенка начинается нехватка энзимов. Кофеин аккумулируется, в потенциале

достигая токсичного уровня (Walling, 2000).

Лекарства, продаваемые без рецептов

Многие подобные медикаменты: анальгетики, средства от кашля, слабительные и лекарства от аллергии — в лучшем случае — небезопасны. Аспирин в крупных дозах вызывает обширные кровотечения и другие проблемы (Briggs, Freeman & Gaffe, 1986). Крупные дозы антацидов или сиропов от кашля, особенно тех, что содержат кодеин, могут быть не полностью безопасными (Brackbill, McManus & Woodward, 1985). Рискованно принимать даже большие количества витаминов. Более того, такие препараты не выводятся из систем плода столь же легко, как из организма матери.

Табак

Курение, неважно — сигарет, сигар или трубок, а также привычка нюхать и жевать табак могут вызывать серьезные проблемы для плода и его врожденные аномалии (см. текст).

Транквилизаторы и снотворное

Подобно алкоголю, многие виды транквилизаторов и снотворных угнетают деятельность центральной нервной системы. Хотя их воздействия считают не столь серьезными (за исключением талидомида, см. текст), они приводят к рождению заторможенного ребенка, повышают риск возникновения респираторных расстройств и аноксии.

Чем больше алкоголя поступает в организм матери во вре-

мя беременности, тем выше риск повреждения эмбриона или плода. Даже умеренное потребление алкоголя (не больше 1-2 унций [30-60 г] ежедневно) является причиной многих случаев нарушения сердечной деятельности и дыхания, а также процесса адаптации к обычным звуковым и зрительным раздражителям у новорожденных.

Позже, в младенческом возрасте, такие дети отличаются более низкими по сравнению со статистической нормой показателями умственного развития (Streissguth, 1997). Среди других последствий можно назвать недостаточное внимание к словам взрослых и склонность к непослушанию в дошкольном возрасте, а также частоту нарушений способности к обучению, проблем концентрации внимания, гиперактивность (Barr, Darby, Streissguth & Sampson, 1990; Briggs et al., 1986; Mattson, Riley, 1998; Newman, Buka, 1991; Streissguth, Sampson, Barr, Darby & Martin, 1989). Недавно опубликованные результаты лонгитюдного исследования Энн Стрейсгут и ее коллег показали, что действие этих последствий может продолжаться до 14-летнего возраста (Streissguth, Barr, Bookstein, Sampson & Olson, 1999), что соответствует данным других ученых (Steinhausen, Sphor, 1998). В дополнение к этому один из последних аналитических обзоров литературы, сделанный этим же научным коллективом, позволяет сделать вывод, что становление привязанности в течение детства и разнообразных видов социального поведения уже взрослых людей может нарушаться, если в ходе прена-

тального периода ребенок подвергался воздействию принимаемого матерью алкоголя (Kelly, Day & Streissguth, 2000).

Даже умеренное употребление алкоголя может усугубляться стрессом (который, в свою очередь, часто приводит к обращению к алкоголю). Одно из исследований самок обезьян, получавших во время беременности алкоголь, показало, что их младенцы позже демонстрировали значительные нарушения внимания и системы нейро-двигательного функционирования (Schneider, Roughton & Lubach, 1997). Последствия были выражены сильнее у тех детенышей, матери которых в экспериментальном порядке испытывали «легкий» психологический стресс. Этим, возможно, объясняется тот факт, что дети матерей из бедных семей, подверженных стрессу, демонстрируют повышенный уровень врожденных аномалий, связанных с алкоголем.

Итак, вывод относительно употребления алкоголя во время беременности прост: любое количество алкоголя в этот период подвергает будущего ребенка риску. И все же, несмотря на широкую известность об опасности приема алкоголя в процессе беременности, около трети рожаящих женщин сообщают об употреблении спиртных напитков в течение 3 месяцев перед ее наступлением, а около 11% из них практически всегда злоупотребляли ими. Что можно сказать о здоровье ребенка, когда женщина выпивала более пяти порций алкоголя за один раз? Большинство женщин сокращают количество употребляемого алкоголя или вовсе отка-

зываются от него, когда узнают о своей беременности. Но около 6% сообщают о том, что они продолжали выпивать в течение последних 3 месяцев; 2,9% из них являются алкоголичками (Public Health Service, 2000).

Никотин.

В 1998 году 12,9% рожаящих женщин из США сообщили о том, что курили в ходе беременности. Эти показатели ниже, чем полученные в результате обследований в прошлые годы: 13,2% в 1997 году и 34% в 1989 (CDC, 1999a). Очевидно, что курение табака, главным компонентом которого является никотин, связано с врожденными нарушениями у ребенка. Среди сильно курящих матерей количество выкидышей (Mills, 1999; Ness et al., 1999), рождений мертвого ребенка и преждевременных родов значительно выше, чем среди некурящих. Младенцы, появившиеся у заядлых курильщиков, обычно отличаются меньшим, чем у нормальных детей, весом и имеют задержку роста, которая может наблюдаться в первые годы жизни (CDC, 1999a; Naeye, 1980, 1981; Streissguth et al., 1989; Vorhees, Mollnow, 1987). Дети регулярно курящих матерей также демонстрируют больше когнитивных и поведенческих трудностей, склонны к худшей успеваемости в школе по сравнению с другими учениками. (Fried, Watkinson & Gray, 1998; Olds, 1997; Vorhees, Mollnow, 1987).

Как может курение повреждать и даже убивать плод? Данные исследований показывают, что все дело в плаценте и

в ее функции обмена питательными веществами с организмом матери. Некоторые формы плацентарных нарушений, затрудняющих такой обмен, случаются только у курящих женщин, а другие более часто бывают у курящих, чем у некурящих женщин (Naeye, 1981). Кроме того, курение может сужать кровеносные сосуды матки, снижая поток поступающих питательных веществ (Fried, Ohorn, 1980). Оба этих последствия могут снижать приток кислорода, являться причиной **аноксии**, которая таит потенциальную угрозу разрушения тканей мозга.

Марихуана.

Хотя последствия употребления марихуаны во время беременности были изучены менее тщательно, чем последствия курения и приема алкоголя, курение «травки» беременным женщинам также не рекомендуется. Стоит отметить результаты серии исследований, проведенных на Ямайке. Среди некоторых слоев населения популяции Ямайки марихуана употребляется в значительно большем количестве, чем в США. Новорожденные младенцы, испытавшие в ходе пренатального периода воздействие марихуаны, достаточно много кричат, их поведение напоминает манеру поведения людей, переживающих легкую ломку, вызванную отказом от приема наркотиков. Так, возникает впечатление, что высокие дозы марихуаны, принимаемые во время беременности, воздействуют на центральную нервную систему и позже — на неврологический и когнитивный контроль младен-

да (Lester, Dreher, 1989). В частности, ее употребление может оказывать негативное воздействие на способность ребенка контролировать свои побуждения (импульсы) (Fried et al., 1998).

Кокаин.

Семидесятые и восьмидесятые годы XX века стали свидетелями значительного повышения уровня употребления порошка кокаина (позже крэка) для развлечения, в качестве расслабляющих средств. Соответственно наблюдалось и повышение проблем родов, сопряженных с этим. Хотя кокаин и крэк обладают приблизительно одинаковым потенциалом (в зависимости от того, насколько они разбавлены продавцами в целях повышения своих прибылей), курение крэка позволяет наркотику проникать в организм курящего, достигая мозга и других органов, гораздо быстрее, чем при вдыхании порошка или при инъекциях. Поэтому крэк создает большую концентрацию кокаина и потенциально опаснее для эмбриона или плода (для новорожденного, получающего свою дозу через материнское молоко).

Ранние исследования воздействия кокаина на плод обнаружили очень немного его негативных эффектов (Madden, Payne & Miller, 1986), и некоторые беременные женщины, поддавшись ложному чувству безопасности, использовали кокаин для облегчения боли при схватках. Более обширные исследования со всей очевидностью продемонстрировали, что употребление кокаина чревато серьезными наруше-

ниями для еще не рожденного ребенка. Матерям, использующим кокаин для облегчения хода схваток, грозят преждевременные роды, а их младенцам — задержки роста и психического развития, а также нейромоторные дисфункции.

ВРЕЗКА 2.1

Матери, употребляющие крэк: лечить или преследовать по закону?

Как уже говорилось, употребление крэка беременными женщинами может иметь серьезные и длительные последствия для будущего ребенка. «Крэковая эпидемия», начавшаяся в США в начале 1980-х годов, играла решающую роль в привлечении внимания государственной системы правосудия, социальных служб и особенно медицинской общественности к проблеме употребления наркотиков во время беременности.

Матери, употребляющие наркотики, часто привлекаются к ответственности в соответствии с существующими законами о защите прав ребенка и о жестоком обращении с ним, что может привести к открытию уголовного дела. Однако заводить такие уголовные дела очень сложно; нередко они увязают в многочисленных юридических тонкостях и деталях. Например, в одном деле 1997 года главной проблемой стал вопрос о том, применим ли существующий закон против жестокого обращения с детьми также и к зародышу. В некоторых штатах приговоры были отменены согласно правилам, гласящим, что этот закон не может применяться в данных

случаях.

В опросе 1996 года национальная Коллегия государственных поверенных по особым делам (national court appointed special advocate Association, CASA) изучала тридцать пять криминальных инцидентов, происшедших в двадцати штатах, значительная часть которых была связана с обвинением в жестоком обращении с детьми или, по меньшей мере, в употреблении наркотиков. Исследователи обнаружили, что в большинстве случаев обвинительные приговоры по этим делам были сняты или позже пересмотрены. Более успешными оказались административные меры взысканий за жестокое обращение с детьми и отказ от заботы о них, накладываемые, когда тесты на употребление матерью наркотиков, проводимые при рождении ребенка, давали положительный результат. (Во всяком случае, эти меры проявлялись в лишении таких матерей родительских прав, помещении их детей в детские дома или приемные семьи.) Однако даже успешные гражданские и уголовные дела справляются с проблемами воздействия употребления наркотиков на пренатальное развитие ребенка только в той степени, в которой они являются средством устрашения, учета возможности такого наказания в будущем.

Можем ли мы вместо этого лечить матерей в течение беременности? Первой проблемой является выявление наркоманов. Беременные женщины не проходят обязательной проверки на предмет употребления наркотиков частично пото-

му, что такая проверка могла бы привести к избежанию услуг по пренатальному сопровождению. Когда специалисты по пренатальному уходу за ребенком все же идентифицируют наркотизацию в ходе беременности, матери зачастую не хотят добровольно проходить лечение. В таких случаях может быть применена принудительная врачебная помощь, назначенная в судебном порядке, хотя необходимы дальнейшие исследования относительно его эффективности. Но часто осуществление лечения оказывается невозможным. Обычно женщины, злоупотребляющие наркотическими препаратами, не обладают достаточными средствами, чтобы оплатить лечение, а частных или государственных программ, финансирующих медицинские услуги для них, слишком мало. Таким образом, обвиняемые или осужденные беременные матери, страдающие от наркотической зависимости, в ожидании лечения попадают в тюрьму. Находясь там, они, как правило, не получают никакой медицинской помощи, связанной с заботой о здоровье будущего ребенка. Если они все же проходят лечение и внезапно прекращают употреблять наркотики, создается повышенный риск для эмбриона или плода, возникающий в результате переживаемой им внутриутробной «ломки»; значительно усиливается риск выкидыша или преждевременных родов.

Существует ли решение этой проблемы? Поскольку уголовное преследование и заключение в тюрьму не оказались достаточно эффективными методами, Комитет по наркоти-

ческой зависимости при МП (Committee on substance abuse of the MP) рекомендует проводить профилактические образовательные программы для всех женщин детородного возраста прежде, чем они забеременеют.

Основные источники: National Center on addiction and substance abuse at Columbia university, 1996; MP, 1996.

(Bateman, Ng, Hansen & Heagarty, 1993; Swanson, Streissguth, Sampson & Olson, 1999). Хотя данные исследований выявили эти нарушения, возможно, что кокаин, как и другие стимуляторы, такие как амфетамины и даже кофеин, повышает риск выкидыша (Mills, 1999; Ness et al., 1999).

Обычно дети, подвергнувшиеся внутриутробному воздействию кокаина, меньше улыбаются, их труднее успокоить, они более интенсивно, чем нормальные младенцы, сосут и двигают ножками (Phillips, Sharma, Premachandra, Vaughn & Reyes-Lee, 1996). Многие дети употреблявших кокаин матерей сталкиваются с трудностями при установлении координации движений, ориентировке на визуальные объекты или звуки, при становлении нормальной регуляции режима сна и бодрствования. Кроме того, исследование показывает, что среди других долговременных эффектов пренатального воздействия кокаина могут возникать проблемы концентрации внимания, расстройства понимания речи, сложности в управлении эмоциями и поведением. Например, исследователи выяснили, что такие дети в возрасте 4-6 лет переживают достаточно сильные депрессии и тревоги, имеют бо-

лее высокую частоту делинквентного и агрессивного поведения, а также большую импульсивность и рассеянность внимания (Berger, Waldfogel, 2000; Chasnoff et al, 1998; Lester, LaGrasse, Bigsby, 1998).

Большинство младенцев, подвергшихся внутриутробному воздействию принимаемого матерью кокаина, можно отнести к «болезненным». Они быстро переутомляются под влиянием обычных стимулов среды, испытывают значительные трудности в регуляции реакций нервной системы, часто громко плачут, у них нарушен сон. Через месяц после рождения им все еще трудно адекватно реагировать на окружающие воздействия, не терять контроль, не срываться на настойчивые пронзительные крики (Chasnoff, 1989). Даже спустя годы после исчезновения наиболее очевидных симптомов дети женщин, употреблявших кокаин во время беременности, отличаются повышенной степенью расстройства внимания, задержками речевого развития, низким уровнем способностей к обучению, демонстрируют гораздо больше импульсивных, агрессивных и делинквентных форм поведения по сравнению с нормальными детьми (Chasnoff et al, 1998; Lester et al, 1998). Лечение, полученное на ранних стадиях пренатального развития, часто снижает тяжесть нарушений. Для некоторых детей последствия могут быть не столь серьезными, если они получают хороший послеродовой уход, в том числе и помощь специалистов раннего вмешательства, посещающих младенцев на дому (Berger, Waldfogel, 2000).

Очевидно, что матери должны избегать приема малейших доз кокаина во время беременности. Более того, поскольку употребление его незаконно, некоторые люди считают, что для женщин, сознательно принимающих наркотик во время беременности, должны существовать специальные уголовные наказания (см. врезку 2.1 выше).

Контрольные вопросы к теме

«Влияние среды на пренатальное развитие»

- У матерей-подростков меньше риск выкидыша и рождения ребенка с врожденными аномалиями, чем у матери в возрасте 20-30 лет.
- Последствия недостаточного питания плода могут компенсироваться хорошим питанием, обеспечиваемым в раннем детстве.
- Тератогены с наибольшей вероятностью вызывают аномалии при воздействии на ребенка в ходе эмбрионального периода.
- Зародыш или плод, подвергаясь воздействию наркотических веществ, практически всегда погибает.
- Врожденные аномалии, характеризующие фетальные алкогольные эффекты, не столь серьезны, как аномалии фетального алкогольного синдрома.

Вопрос для размышления Какие психоактивные вещества наиболее опасны для матерей во время беременности и почему?

Наконец, заметьте, что большинство беременных мате-

рей, злоупотребляющих психоактивными веществами, употребляют разнообразные наркотики одновременно: они принимают их в комбинациях, оказывающих усиленное воздействие на развивающегося ребенка. Поскольку такие женщины часто страдают от недостаточного питания и проблем, связанных со здоровьем, выделение секрети специфических тератогенов может быть затруднено (Newman, Buka, 1991). Тем не менее очевидно, что чем больше психоактивных веществ употребляет мать в ходе беременности, тем хуже здоровье ее будущего ребенка.

Роды

Хотя отношение к беременности и организация процесса рождения ребенка в различных культурах разные, появление на свет каждого нормального детеныша человека подчиняется одному и тому же биологическому распорядку. В данном разделе мы рассмотрим стадии родов, различные подходы к ним, пренатальному тестированию и мониторингу, а также имеющие место осложнения.

Стадии родов

Обычно процесс родов подразделяется на три стадии: прелиминарную (начальных предродовых схваток), собственно родов и отхождения последа.

Начальные схватки.

Во время первой стадии родов шейка матки расширяется, чтобы обеспечить прохождение ребенка по родовым пу-

тям. Хотя продолжительность **начальных схваток** может колебаться от нескольких минут до 30 часов, обычно эта стадия длится от 12 до 15 часов при первых родах и от 6 до 8 часов при последующих. Схватки начинаются с легких сокращений матки, как правило, разделенных интервалами в 15-20 минут. По мере продолжения схваток маточные сокращения усиливаются и становятся более частыми, наступая через каждые 3-5 минут. При схватках происходит непроизвольное сокращение мышц, и роженица может сама оказать себе наилучшую помощь, если попытается расслабиться.

Иногда, особенно при первых родах, у женщин случаются ложные **схватки**, называемые также сокращениями Брэкстоиа—Хикса. Часто бывает трудно отличить ложные схватки от настоящих, однако это можно сделать, попросив будущую мать немного походить. Даже от легкого усилия настоящие схватки обычно становятся болезненнее, в то время как ложные в большинстве случаев ослабевают.

Во время схваток происходят еще два события. Во-первых, освобождается и выходит слизистая пробка, закрывающая канал шейки. Этот процесс, называемый **раскрытием шейки матки**, может вызвать небольшое кровотечение. Во-вторых, мешок амниона, или плодный пузырь, разрывается, и часть околоплодной жидкости выходит наружу по родовому каналу («отходят воды», как говорят акушеры).

Схватки и роды.

Вторая стадия процесса рождения ребенка начинается с

более сильных и более регулярных сокращений и заканчивается появлением ребенка на свет. Когда шейка матки полностью раскрылась, происходит около 10-12 сильных регулярных мышечных сокращений, проталкивающих ребенка, как правило, головой вперед через родовой канал. Эта стадия занимает обычно от 10 до 40 минут и, подобно схваткам, продолжается дольше всего при первых родах. Сокращения наступают регулярно — раз в 2-3 минуты. Они продолжительнее и сильнее, чем маточные сокращения, происходящие на первой стадии. Теперь, если мать находится в сознании, она может активно помогать себе в родах, контролируя дыхание и напрягая мышцы живота («тужась») при каждом сокращении.

Обычно именно голова ребенка оказывается той частью тела, которая первой появляется из родового канала. Сначала появляется макушка («корона»), а затем головка при каждом сокращении все больше выходит наружу, так, что в конце концов за нее можно ухватиться. Ткани **промежности** матери (участка между вагиной и задним проходом) должны значительно растянуться, чтобы дать пройти голове ребенка. В США принимающий роды врач обычно делает надрез, называемый **эпизиотомией**, расширяющий вагинальное отверстие. Считается, что такой надрез срастается более аккуратно, чем неровный разрыв, который может произойти, если надрез не сделан. В Западной Европе и других частях мира эпизиотомия распространена меньше.

Акушеры иногда пользуются стальным или пластмассовым инструментом, называемым щипцами, или вакуумным экстрактором (он представляет собой чашечку, помещаемую на голову новорожденного и соединенную с насосом), чтобы захватить голову и ускорить роды при возникновении осложнений. Как и эпизиотомия, щипцы и вакуумный экстрактор чаще применяются в США, чем в Западной Европе. Недавно полученные статистические данные показывают, что 20-30% маленьких американцев появились на свет при помощи по крайней мере одного из этих инструментов, тогда как в западноевропейских странах такие дети составляют лишь 5% от общего числа новорожденных (Korte, Scaer, 1990).

Наконец, в большинстве случаев при нормально протекающих родах ребенок выходит из родового канала вперед головой, лицом вниз. Когда голова освобождается, ребенок поворачивается в сторону так, чтобы тело проходило с наименьшим сопротивлением.

Отхождение последа.

Выход плаценты, пуповины и связанных с ними тканей составляет третью стадию родов, называемую **отхождением последа**. Она практически безболезненна и продолжается около 20 минут после родов. Роженица может содействовать этому процессу. Плацента и пуповина после извлечения из матки исследуются на наличие дефектов, которые могут служить сигналом повреждений, нанесенных новорожденному.

Опыт деторождения

Хотя биологически процесс родов является универсальным, опыт деторождения существенно варьирует от поколения к поколению, от культуры к культуре, от семьи к семье. Иногда считается, что роды представляют собой один из видов болезни. Например, беременные женщины индейского племени куна в Панаме ежедневно ходят к шаману за снадобьями и не чувствуют никакой боли во время схваток и родов, находясь под их воздействием. У племени кунг-сан в Северо-Западной Ботсване принято, чтобы женщина, никому не сообщив о начале схваток, уединялась в укромном месте для того, чтобы дать жизнь новому человеческому существу. Она сама, без посторонней помощи, производит ребенка на свет, перерезает пуповину, обихаживает новорожденного (Komner, Shostak, 1987).

У некоторых народов общепринятыми являются роды на дому. В большинстве западных индустриальных стран и в Японии, напротив, они проходят в родильных домах (Misago, Takusei, Noguchi, Mori & Mori, 2000; Zander, Chamberlain, 1999). В одних культурах отец принимает непосредственное участие в родах, а в других ему не позволено даже присутствовать при них.

Традиционное деторождение.

Около 150 лет назад в США «традиционными» назывались роды, происходящие дома при помощи семейного врача или **повитухи** — женщины, уже рожавшей, которая обладала либо, что в то время встречалось гораздо чаще, не обла-

дала формальной специальной подготовкой. С приходом эры госпиталей, лечебных учреждений и современной медицины роды переместились в родильные дома, где мать может получать помощь обученного медицинского персонала. В случае осложнений здесь всегда готовы реанимационные аппараты и комплексы экстренной помощи. Естественно, что количество родов в домашних условиях в большинстве западных стран упало с 80% в 1930 году до 1% в 1990, хотя за последнее десятилетие количество детей, рожденных вне медицинских учреждений, снова начало несколько возрастать (Zander, Chamberlain, 1999). В любом случае, сегодня, когда мы говорим о **традиционном деторождении**, мы имеем в виду роды, происходящие в больнице с помощью врачей.

До недавнего времени в понятие «традиционных родов» также входило удаление отца из родильной палаты. (Вспомните те старые кинофильмы, в которых отец нервно ходит взад-вперед перед дверями больницы и наконец в первый раз видит своего ребенка через окно.) Поскольку считалось, что роды — чрезвычайно болезненный процесс, мать обычно подвергалась анестезии или получала дозу седативных средств. Такие медикаменты с легкостью преодолевали плацентарный барьер, и ребенок тоже испытывал на себе их воздействие. Хотя такое влияние не всегда приводило к долгосрочным болезненным последствиям (появление которых зависело от типа применявшихся медикаментов), оно все же вызывало у младенцев слабость и меньшую готовность к ро-

дам, и, как следствие, они меньше реагировали в первые дни жизни на родителей. Мать также испытывала послеродовую слабость. Никто не спорит с тем, что боли роженицы необходимо облегчать, но очевидно, что медицинские препараты во время родов следует применять более обдуманно (Broman, 1986).

Современная практика родов. В целом, ощущения, которые испытывает женщина при рождении ребенка, зависят от ее психологического состояния и степени ее осведомленности о том, что ей предстоит. Основные процедуры, известные сейчас как «естественные» или **подготовленные роды**, могут в определенной степени иметь некоторые отличия, но ведущие их моменты разработаны еще Ферна-ном Ламазе (Fenian Lamaze, 1958, 1970). Независимо от того, осуществляются ли подготовленные роды с полным соблюдением всех существующих этапов или нет, данный подход оказал важнейшее влияние на методы, применяемые сейчас в госпиталях при родовспоможении.

Процедура подготовленных родов предполагает посещение матерью, ждущей ребенка, и ее помощником (в роли которого может выступать отец ребенка, член семьи или друг) краткосрочных специальных занятий. Они слушают лекции о биологической природе родов, и мать выполняет упражнения, обучающие умению произвольного расслабления и контролю дыхания. В это время человек, проходящий с ней курсы, выступает в роли ее ассистента. (Упражнения на релак-

сацию помогают снизить боль, вызванную схватками и родами; техники контроля дыхания помогают матери отвлечься от любого дискомфорта, который она может испытывать.) Когда наступает день родов, помощник присутствует при родах, обеспечивает моральную поддержку и помогает матери максимально расслабиться. Если женщина остается в сознании, готова к родам и активно способствует их течению, применение медикаментов может быть сведено к минимуму или вообще исключено. Такая форма сегодня предпочитается многими матерями, желающими обладать некоторым контролем над ситуацией и чувствовать поддержку во время родов, а не ощущать себя пациентом, которого требуется вылечить (Rudolf-sdottir, 2000).

Роды проходят легче и быстрее, если оба родителя хорошо представляют себе, что их ожидает на каждой стадии (Mackey, 1995; Slade, MacPherson, Hume & Maresh, 1993). Медицинские препараты принимаются лишь по мере необходимости (а по возможности — не используются вообще), а женщина принимает активное участие в родах. Когда будущая мать знает, что ей предстоит (особенно во время первых родов), она испытывает меньшее беспокойство и напряжение. В результате оба родителя способны лучше управлять процессом родов (Leventhal, Leventhal, Shacham & Easterling, 1989).

Сегодня в большинстве госпиталей в США отцу или другому помощнику позволяется присутствовать при схватках

и родах. Нередко в них организуются специальные палаты для родов и восстановления после них, условия в которых приближены к домашним. Иногда открываются специальные **родовспомогательные центры**, расположенные в самих медицинских учреждениях или поблизости от них (Kinnon, 1998). Они устроены таким образом, чтобы в них мог протекать весь процесс родов от первых схваток до рождения малыша, а также период восстановления здоровья матери. Здесь гармонично сочетаются уединенность, спокойствие и интимность домашних родов с безопасностью и медицинской поддержкой. Социальным, психологическим и эстетическим потребностям родителей придается такое же значение, как и чисто медицинским требованиям (Allgaier, 1978; Lucas, 1993; Zander, Chamberlain, 1999). Если роды протекают без осложнений, их принимает медсестра, прошедшая специальную акушерскую подготовку, но, при необходимости, всегда поблизости находится оборудование для экстренного вмешательства и врачи-акушеры (Lucas, 1993). За период с 1975 по 1998 год процент родов, принимаемых медсестрами, резко возрос с 1% до 7,4%, причем большая их часть происходит в условиях госпиталя (Curtin, Park, 1999). Неудивительно, что матери, считающие роды естественным и нормальным явлением, с большей вероятностью прибегают к услугам медсестер, имеющих сертификат о специальной подготовке, тогда как матери, для которых роды — процесс, сопряженный с риском, требующий специальных медицин-

ских технологий, чаще обращаются к услугам врача-акушера (Howell-White, 1997).

В большинстве родовспомогательных центров предлагается заблаговременная подготовка к родам и скорое возвращение матери с ребенком домой, обычно в течение 24 часов после появления малыша на свет. Поощряется также совместное пребывание матерей и детей в одном помещении, что способствует формированию первых эмоциональных контактов между ними (Allgaier, 1978; Parker, 1980). Это стало нормой в современных госпиталях в отличие от ранее практиковавшегося метода, когда ребенок удалялся от матери сразу после рождения и содержался в детской комнате в течение нескольких дней.

Большинство тех, кто воспользовался услугами родовспомогательных центров, дают положительные отзывы. В них все внимание сосредоточено на родах — важном семейном событии, и родителям предоставлена максимальная свобода и возможность влиять на события (Eakins, 1986). В общем, полностью изменилась философия родов. Сейчас практически повсеместно они считаются естественным, а не патологическим процессом, в ходе которого любые технологические вмешательства должны сводиться к минимуму. Еще одним фактором, влияющим на выбор места родов, является его стоимость. Дешевле всего рожать в домашних условиях; роды, протекающие в госпитале и принимаемые медсестрой-акушеркой, не столь дороги, как те, что проводятся

под патронажем врача-акушера. В большинстве клиник родовспоможение осуществляется медсестрами-акушерками, и во многих из них есть родовспомогательные центры. Принятие родов на дому — более редкая услуга (Lucas, 1993).

Однако далеко не все могут воспользоваться услугами таких центров. Сюда не принимают матерей, беременность которых проходила с осложнениями, а также тех, кто относится к группе риска. Среди клиенток этих учреждений нет женщин старше 35 лет, рожаящих впервые, беременных, ожидающих двойню, страдающих от диабета или болезней сердца, а также тех, кому ранее было сделано кесарево сечение (Lubic, Ernst, 1978). Обращение к услугам госпиталя особенно рекомендуется в том случае, если существуют прямые сигналы о наличии потенциальных проблем с ребенком или с предстоящими родами.

Мониторинг плода и перинатология

Мониторинг плода применяется для определения того, подвергается ли младенец какому-либо риску при родах, какие аномалии генетического характера или связанные с пребыванием в утробе он несет. Здесь мы рассмотрим три широко используемые процедуры; описание дополнительных процедур вы сможете найти в табл. 2.3.

Ультразвуковые исследования сопряжены с минимальным вмешательством в функционирование организма. Этот метод наиболее широко используется для получения информации о ходе роста и здоровье плода. Безвредные для мате-

ри и ребенка звуковые волны высокой частоты создают картину, называемую соно-граммой. При помощи сонограммы можно выявить такие структурные проблемы, как телесные нарушения, особенно аномалии черепа, например микроцефалия (малая величина черепа и мозга), которые неизбежно сопряжены с серьезной задержкой психического развития и, возможно, чреватые летальным исходом. Хотя такие исследования обыкновенно осуществляются на 15-й неделе беременности, современное ультразвуковое сканирование с высоким разрешением позволяет выполнять эту процедуру на гораздо более ранних сроках, и в некоторых госпиталях сейчас это стало обычной практикой (McFadyen, Gledhill, Whitlow & Economides, 1998). Например, раннее сканирование рекомендуется, если доктора предполагают наличие внематочной беременности, которая особенно опасна для здоровья матери; ультразвук может использоваться уже через 3 или 4 недели после зачатия для определения состояния зародыша и его положения в организме матери.

Таблица 2.3 Методы дородовой диагностики плода

Амниоцентез

Процедура получения отмерших клеток плода при помощи шприца. Определяется ка-риотип клетки и анализ его на наличие основных хромосомных и некоторых генетических аномалий (см. текст).

Анализ ворсинок хориона

В ходе этой процедуры клетки для кариотипа и анализа извлекаются из зародышевой оболочки при помощи шприца или катетера (см. текст).

Анализ материнской крови

Поскольку на ранних стадиях беременности некоторые фетальные клетки попадают в систему кровообращения матери, анализ ее крови может являться полезным диагностическим инструментом в период 8 недель после зачатия. Анализ крови будущей матери тестируется на альфа-фетопротеин, который появляется при наличии заболеваний почек, дефектах смыкания пищевода (esophageal closure), серьезных нарушениях центральной нервной системы.

Предимплантационная генетическая диагностика

Эта процедура связана с искусственным оплодотворением, при котором сперматозоиды и яйцеклетки соединяют вне материнского тела. Затем, вскоре после начала процесса клеточного деления, при помощи микрохирургии извлекается отдельная клетка, которая подвергается анализу на наличие генетических дефектов. Если обнаруживается, что ДНК здорова, развивающийся новый организм помещается в организм матери для имплантации. Предимплантационная диагностика очень дорогостоящая процедура, но она успешно применяется для дородового выявления таких генетических заболеваний, как кистозный фиброз, гемофилия, серповидноклеточная анемия и болезнь Тея—Сакса.

Ультразвуковые исследования

Процедура, при которой высокочастотные звуковые волны создают картину плода, называется сонограммой. При помощи сонограмм можно выявлять структурные проблемы (см. текст). Безопасность ультразвуковых исследований плода и надежность получаемых при помощи них данных делают эту технику популярной среди медиков.

Фетоскопия

Эта диагностическая процедура позволяет выявить у плода лицевые дефекты и дефекты конечностей. При ее проведении в матку вводится игла, в корпус которой вмонтирован источник света, позволяющий осмотреть зародыш визуально. С ее помощью берется проба крови или ткани плода для последующей дородовой диагностики генетических заболеваний. Фетоскопия обычно проводится не раньше наступления 15-18-й недели беременности. Вероятность выкидыша или попадания инфекции при осуществлении фетоскопии выше, чем при амниоцентезе.

Процедура **амниоцентеза** проводится с целью получения амниотической жидкости из плодного пузыря при помощи шприца и иглы, вводимой через живот матери. Эта жидкость содержит отмершие клетки плода, на основании анализа и построения кариотипа которых можно сделать выводы о наличии или отсутствии генетических или хромосомных аномалий (см. главу 3). Такая процедура, как правило, **не** применяется до 15-й недели беременности (стандартный ам-

ниоцентез); но иногда ее используют на 13-й неделе и раньше (ранний амниоцентез). В любом случае, ее результаты известны только через 2 недели после проведения, поскольку фетальные клетки необходимо культивировать. Проведение амниоцентеза в течение второго триместра беременности может незначительно повысить риск выкидыша, но данных проведенных до сих пор исследований недостаточно. Выполнение амниоцентеза ранее 13-й недели, очевидно, существенно повышает риск выкидыша, рождения мертвого ребенка или возникновения аномалий конечностей (Schreck, 1998). Врачи-акушеры настоятельно рекомендуют эту процедуру женщинам старше 35 лет, так как их будущим детям угрожает повышенная вероятность появления врожденных аномалий, особенно синдрома Дауна.

Анализ ворсинок хориона может проводиться намного раньше, чем амниоцентез, примерно на 8-12-й неделе беременности. Процедура заключается в том, что из плаценты забирают клетки, которые затем подвергают анализу, сходному с тем, что имеет место при амниоцентезе. Поскольку в этом случае исследуется большее количество клеток, результаты анализа удастся получить в течение нескольких дней. Однако эта операция опаснее амниоцентеза, так как является причиной небольшого процента самопроизвольных абортов (Wyatt, 1985). Кроме того, исследования показали влияние применения данного метода на самопроизвольные выкидыши и аномалии конечностей (Kuliev, Modell & Jackson,

1992). В то же время риск, сопряженный с анализом хориона, очевидно, не столь высокий, как в случае осуществления амниоцентеза на ранних стадиях беременности (Sundberg et al, 1997).

В связи с большим риском около половины будущих матерей, беременность которых протекает с осложнениями, предпочитают не торопиться и выбирают в качестве метода дородовой диагностики амниоцентез в сочетании с ультразвуковым исследованием (Reid, 1990). Выбор беременными женщинами анализа ворсинок хориона часто бывает обусловлен высокой вероятностью рождения ребенка с серьезными генетическими дефектами. Лучше узнать раньше о необходимости прерывания беременности. Несомненно, что аборт на ранних ее стадиях (до 12-й недели) гораздо безопасней, переносятся в психологическом отношении намного легче, чем в более поздние сроки. Следует отметить, что в клиниках, регулярно проводящих анализ ворсинок хориона, врачам удалось добиться значительных успехов в снижении случаев повреждения плода (Kuliev et al, 1992).

ВРЕЗКА 2.2

Новорожденный в опасности

Примерно 90% американских детей появляются на свет здоровыми и в положенный срок, получая 9 или 10 баллов по шкале Апгар. Только около 10% детей рождаются преждевременно; 7% новорожденных весят до 2,5 кг и менее 1 % умирает на первом году жизни. Благодаря достижениям

современной медицины и пропаганде здорового образа жизни уровень младенческой смерти в большинстве развитых стран постоянно снижался в течение последних 50 лет: с 47 смертей на 1000 рождений в 1940 году до самого низкого уровня смертности - 8,1 смертей на 1000 рождений в 1995 году (Children's defense fund, 1991; NCHS, 1995).

Однако, несмотря на эти оптимистические цифры, часть детей до сих пор подвергается значительному риску при появлении на свет. Данные статистики, касающиеся 10% американских детей, отвоєванных у смерти усилиями врачей, заслуживают пристального внимания. Для каких новорожденных степень риска особо велика? Как предотвратить возможные опасности?

Смерть на первом году жизни может постигнуть любого младенца. Однако с детьми из семей, живущих за чертой бедности, это случается более чем в два раза чаще, чем с детьми из относительно обеспеченных семей. Недоношенные дети и те, которые имеют недостаточный вес или низкие показатели по шкале Апгар, могут родиться в любой семье. Но их появление наиболее вероятно у женщин моложе 15 или старше 44 лет, одиноких или малообеспеченных матерей (National Center for health statistics, 1993). Есть ли что-то общее во всех этих случаях?

Один из самых надежных показателей недостаточного веса будущего новорожденного - отсутствие дородового медицинского обслуживания первые три месяца беременности.

Матери почти четверти выживших новорожденных не получали дородового обслуживания или начали получать его с опозданием. Несовершеннолетние матери, матери-одиночки или представительницы национальных меньшинств обычно обращаются к врачу позже, чем замужние и обеспеченные женщины старше 20 лет (NCHS, 1993). В основе этого явления могут лежать причины, связанные не с демографией, а с характеристиками общества, окружающего мать. Например, в регионах с общим низким уровнем доходов населения количество младенцев с недостаточным весом, родившихся у темнокожих матерей, приехавших из Африки и стран Карибского бассейна, выше, чем количество таких младенцев, родившихся у темнокожих, которые сами родились и выросли в Соединенных Штатах. У темнокожих, проживших всю жизнь в Америке, рождается приблизительно столько детей с недостаточным весом, сколько и у белых американок. Очевидно, что расовые характеристики не играют в этом примере серьезной роли. Различия младенцев женщин, выросших в разных культурах, могут быть обусловлены их детскими болезнями и факторами, влияющими на принятие решение об иммиграции в США (Schreck, 1999). К тому же в некоторых районах бедные семьи не имеют возможности получить необходимую врачебную помощь, хотя дородовое медицинское обслуживание может помочь матери избавиться от таких проблем, как повышенное давление, анемия или недостаточное питание, еще до того, как это станет факто-

ром риска для здоровья будущего ребенка. Также отсутствуют и образовательные программы, направленные на борьбу с курением, употреблением алкоголя и наркотиков во время беременности. Нет, как правило, и программ обучения основным навыкам ухода за детьми.

Особый риск представляют роды для молодых матерей, рожаящих в возрасте 15 лет и младше. Обычно они еще физически и эмоционально незрелы. Им не хватает стойкости, терпения, сознательности для ухода даже за здоровым ребенком. Часто из-за отсутствия элементарных знаний и социальной поддержки окружающих уход за ребенком становится непосильным бременем для молодых женщин. Вот отчет одного социального работника: «Я никогда не забуду измученного взгляда 14-летней девушки, четыре месяца назад родившей двойню. Устало опустившаяся на крыльцо родительского дома в сельскохозяйственном районе Южной Калифорнии, она выглядела намного старше своих лет. Ее мать и старший брат ушли на работу, младшие сестры были в школе, а она должна была ухаживать за своими детьми и присматривать за младшим братом. Отец вначале пытался помогать ей, но был вынужден переехать жить за сотни миль от дома, чтобы найти работу, поэтому основная забота о детях лежала на ней. В то время как ее сверстницы думали о высшем образовании, начинали ходить на свидания и мечтали о будущем, ее мечты уступили место суровой реальности. Она сидела дома одна, гоняясь за непослушным малышом,

меня пеленки и пытаюсь как-нибудь успокоить двух своих крикливых младенцев».

Несмотря на постоянное усовершенствование медицинских технологий, смертность среди американских младенцев, обладавших при рождении пониженным весом, в 90-е годы XX века даже возросла (Ventura et al., 2000), особенно в тех областях, где господствует бедность и распространены СПИД и употребление наркотиков. Ознакомившись с данными статистики об оказании акушерской помощи при родах в 1990-х годах, Мэриэн Райт Эдельман из Фонда защиты детей задается вопросом: «Неужели это лучшее из того, на что способны Соединенные Штаты?» (Children defense fund, 1992, предисловие).

Использование высоких технологий для снижения степени риска в прена-тальный период. Новое направление медицины, известное как **перинатология**,

рассматривает рождение ребенка не как отдельное событие, происходящее в данный момент, а как длительный процесс, начинающийся с зачатия, охватывающий весь прена-тальный период, сами роды и первые месяцы после рождения. Врачи-перинатологи специализируются в области медицинского обеспечения успешного протекания беременности и родов в случаях повышенного риска. Они обычно практикуют в крупных медицинских учреждениях, обладающих возможностями мониторинга, проведения родов, оказания помощи при осложнениях. Врачи наблюдают за состояни-

ем матери и ее будущего ребенка на протяжении беременности и родов с использованием таких методов дородовой диагностики, как ам-ниоцентез и фетоскопия, что способствует своевременному выявлению проблем, требующих особого медицинского лечения (см. врезку 2.1).

За последние 25 лет медицина добилась огромных успехов в области оказания помощи при родах с различными осложнениями. Младенцы, которые не смогли бы выжить в 1970 году, сейчас в большинстве случаев чувствуют себя прекрасно. Например, сегодня удается сохранить жизнь более 80% недоношенных детей, весивших при появлении на свет от 750 г до 1 кг, в специальных палатах интенсивного ухода, в то время как в 1972 году из пяти таких детей выживал только один.

Среди достижений, используемых современной медициной, можно отметить новые препараты, микрохирургию, средства диагностики и профилактические меры. Например, во многих госпиталях постоянно применяются фетальные мониторы, обладающие наружными либо внутренними датчиками. Наружный датчик, фиксирующий интенсивность сокращений матки и сердцебиения плода, представляет собой два эластичных ремня, опоясывающих живот матери. Продолжительное наблюдение за внешним датчиком, начинающееся с началом схваток, обычно осуществляется при родах с низкой степенью риска, когда могут происходить такие потенциальные осложнения, как кровотечение, очень

долгие или очень быстрые схватки, подъем у матери кровяного давления (Cooper, 1999a).

Внутренний датчик состоит из пластиковой трубки с помещенными в нее электродами; он вводится в вагину до соприкосновения с головой плода. Помимо сердцебиения с его помощью контролируют дыхание и сдавливание головы плода, а также давление матки (Cooper, 1999b; Goodlin, 1979). Данные внутреннего мониторинга могут предупредить врача-акушера об опасности давления на пуповину, о кислородном голодании плода или о его критическом состоянии. Как правило, к внутреннему мониторингу прибегают только в случаях крайнего риска, когда того требует состояние матери или будущего ребенка. Использование внутренних фетальных мониторов при беременностях, не относящихся к группе риска, в настоящее время приостановлено американской Коллегией акушерства и гинекологии {American College of obstetrics and gynecology}. Главным образом, такое решение вызвано тем, что полученные с помощью мониторов данные могут вводить в заблуждение и приводить к неоправданным хирургическим вмешательствам (например, кесарево сечение), которых можно было бы избежать. Эта тема будет рассматриваться нами далее.

И все же новые технологии родовспоможения многим семьям подарили радость рождения здорового ребенка, особенно в тех случаях, когда роды носили преждевременный характер или были связаны с повышенным риском.

Осложнения при родах

Очень сложно проходят роды, когда ребенок рождается ягодичными вперед (**ягодичное предлежание плода**) или обращен лицом в сторону живота, а не спины матери {задний вид). В каждом из этих случаев существует большая вероятность травмы матери и аноксии ребенка в результате удушения. На рис. 2.5 показаны два возможных типа ягодичного предлежания плода. Чтобы спасти ребенка, совершаются попытки повернуть его в нормальную позицию; если они не достигают успеха, прибегают к кесареву сечению, хотя существуют мнение о том, что при ягодичном предлежании плода данный метод не лучше и не безопаснее, чем вагинальные роды (Hannah, Hannah, 1996).

Рис. 2.5. Два типа ягодичного предлежания плода. Такое положение ребенка делает процесс родов еще более сложным и для него, и для его матери



Кесарево сечение.

Во время родов могут возникнуть другие различные осложнения. Кроме ягодичного предлежания плода наиболее часто встречаются: ранний разрыв мешка амниона до начала схваток (плод в этом случае остается без защиты и может заразиться различными инфекциями), отсутствие схваток или реакций на попытки их инициировать, фетальный дистресс. Во всех этих случаях врачи, принимающие роды, могут прибегнуть к **кесареву сечению**, когда младенец извлекается через разрез брюшной стенки матери. Часто эта процедура выполняется под местным обезболиванием, поэтому мать бодрствует и осознает происходящее. Кесарево сечение выполняется быстро, и анестезия оказывает очень

незначительное действие на младенца. В большинстве таких случаев все оканчивается хорошо и для матери, и для ребенка.

Тем не менее многие считают, что сегодня кесарево сечение используется неоправданно часто (LoCicero, 1993). Например, в 1998 году 21,2% родов в США осуществились с использованием этого метода (Ventura et al., 2000). Кесарево сечение является сейчас самой распространенной хирургической операцией, каждый год их производится почти миллион, а в некоторых родильных домах более 40% детей появляются на свет с его помощью. Некоторые защитники прав потребителей заявляют, что резкий рост применения кесарева сечения является следствием увеличения числа других медицинских процедур, прерывающих естественный ход родов, и частично — активного использования дородового скрининга плода, фетальных мониторов и медикаментов для инициирования схваток. Действительно, в 1990-е годы Американская академия педиатров (AAP) пришла к мнению, что не следует применять фетальные мониторы при беременностях с низкой степенью риска, поскольку «...эта технология наносит женщине вред, повышая процент родов, совершающихся с использованием хирургического вмешательства...» (AAP, 1999, р. 1037). Там же с сожалением упоминается о том, что более 75% родов в США до сих пор проходят с применением этой технологии.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.