



Пренатальная диагностика

Выполнила: ст.гр. Ф-11
Гурьянова А.Ю.



Пренатальная диагностика – одно из самых молодых и бурно развивающихся направлений современной репродуктивной медицины. Представляя собой процесс обнаружения или исключения различных заболеваний у находящегося в матке плода, пренатальная диагностика и базирующееся на ее результатах медико-генетическое консультирование отвечают на жизненно важные для каждого будущего родителя вопросы. Болен плод или нет? Как может повлиять обнаруженная болезнь на качество жизни будущего ребенка? Возможно ли эффективное лечение болезни после рождения малыша? Эти ответы позволяют семье осознанно и своевременно решить вопрос о дальнейшей судьбе беременности — и тем самым смягчить психическую травму, вызываемую рождением малыша с неизлечимой инвалидизирующей патологией.

Задачи пренатальной диагностики как одного из разделов медико-генетической службы включают:

- Предоставление будущим родителям исчерпывающей информации о степени риска рождения больного ребенка.
- В случае высокого риска предоставление информации о возможности прерывания беременности и последствиях принятого родителями решения - родить больного ребенка или прервать беременность.
- Обеспечение оптимального ведения беременности и ранней диагностики внутриутробной патологии.
- Определение прогноза здоровья будущего потомства.

Методы пренатальной диагностики:

- Неинвазивные;
- Инвазивные.





Каждая будущая мама уже на первом приеме в женской консультации получает направления на исследования, с помощью которых врач может судить о состоянии плода. Методы, которые используют для проведения таких "обязательных" обследований, являются неинвазивными: они не связаны с проникновением в полости тела, а значит, безопасны для мамы и малыша.

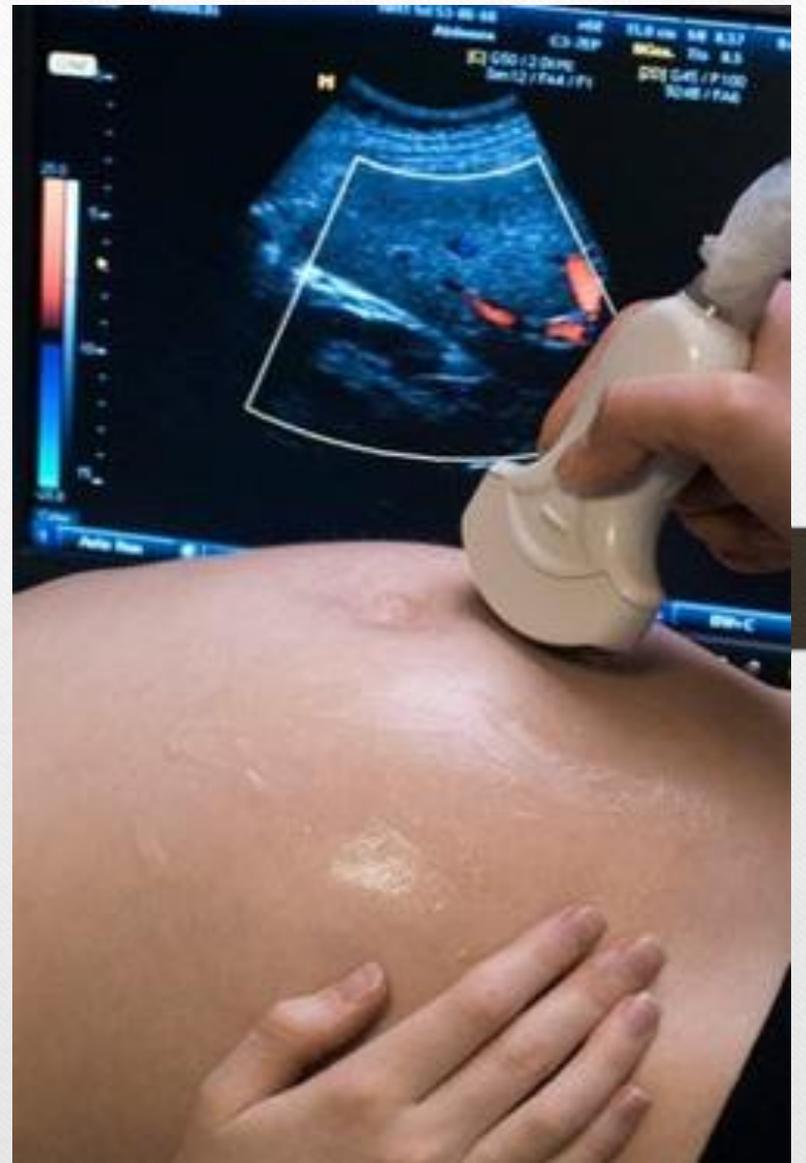
Неинвазивные методы

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
Скрининг материнских сывороточных факторов	Промежуток между 15 и 20 неделями беременности. В ряде случаев возможно более раннее проведение анализа, но после 20 недели диагностическая ценность метода невысока.	Показан всем беременным женщинам.	Венозная кровь беременной.	Сыворотка крови исследуется на содержание трех веществ: <ul style="list-style-type: none"> • альфа-фетопротеина (АФП); • хорионического гонадотропина (ХГ); • неконъюгированного эстриола (НЭ). Иногда «тройной тест» дополняют исследованием уровня нейтрофильной щелочной фосфатазы (НЩФ).
Возможности метода	Достоинства метода	Недостатки метода, риск при проведении процедуры		
Диагностика: <ul style="list-style-type: none"> • синдрома Дауна; • некоторых уродств головного или спинного мозга (анэнцефалия, черепно-мозговые или спинномозговые грыжи) и ряда других тяжелых пороков развития у плода. 	Достаточно большая эффективность: 70% всех случаев синдрома Дауна и дефектов закрытия нервной трубки можно выявить на сроках 15-22 недели беременности. При дополнительном исследовании НЩФ выявление плодов с синдромом Дауна достигает 80%. Это дает возможность при принятии семьей соответствующего решения прервать беременность без особых осложнений для организма женщины. Риск осложнений для плода пренебрежимо мал.	На результаты анализов оказывают влияние различные факторы — многоплодная беременность, особенности женского организма, акушерские проблемы и пр. Следствием этого нередко могут быть ложноотрицательные либо ложноположительные результаты исследования. Во всех подозрительных случаях назначается уточняющее обследование УЗ-сканирование, амниоцентез, плацентоцентез или кордоцентез.		

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
<p>Сортинг фетальных клеток</p>	<p>Между 8-й и 20-й неделями беременности.</p>	<p>Аналогичны таковым для биопсии хориона, плацентоцентеза и кордоцентеза.</p>	<p>Эритробласты или лимфоциты плода, содержащиеся в венозной крови беременной женщины.</p>	<p>Для сортировки (отделения плодных клеток, содержащихся в крови женщины, от ее собственных клеток) используют высокоспецифичные моноклональные антитела и проточный лазерный сортировщик. Полученные клетки плода подвергают молекулярногенетическим исследованиям.</p>
Возможности метода		Достоинства метода	Недостатки метода, риск при проведении процедуры	
<p>Практически аналогичны возможностям биопсии хориона, плацентоцентеза и кордоцентеза</p>		<p>Перенебрежимо низкий риск осложнений для плода, обусловленный малой инвазивностью процедуры в сочетании с диагностическими возможностями, идентичными таковым при высоко инвазивных манипуляциях (биопсия хориона и др.)</p>	<p>Большая трудоемкость и стоимость метода, приводящая к высокой себестоимости исследования. Недостаточная проверенность в плане надежности — данная методика в настоящее время преимущественно носит статус экспериментальной и в рутинной практике используется крайне редко.</p>	

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
Ультразвуковой (УЗ) скрининг плода, оболочек и плаценты	Стандартный акушерский УЗ-скрининг пороков развития у плода проводят в два этапа: на сроках 11-13 недель беременности и 22-25 недель беременности.	Показан всем беременным женщинам.	Плод и плацента.	<p>1 способ. На поверхность живота женщины устанавливается датчик (трансдюсер), испускающий звуковые волны высокой частоты. Отражаясь от тканей плода, эти волны снова улавливаются датчиком. Компьютерная обработка волн формирует сонограмму — изображение на экране монитора, которое и оценивается специалистом.</p> <p>2 способ (чаще используется на ранних сроках). Трансдюсер особой конструкции, защищенный латексным презервативом, вводится во влагалище женщины.</p>

Возможности метода	Достоинства метода	Недостатки метода, риск при проведении процедуры
<ul style="list-style-type: none"> • Диагностика десятков разновидностей врожденных пороков развития у плода (пороки головного и спинного мозга, сердца, почек, печени, кишечника, конечностей, лицевых структур и др.). • Раннее (до 12 недели беременности) выявление специфических признаков синдрома Дауна у плода. Кроме того — уточнение: <ul style="list-style-type: none"> • характера беременности (маточная/внематочная); • количества плодов в матке; • возраста плода (срока беременности); • наличия отставания в развитии плода; • положения плода в матке (головное или тазовое предлежание); • характера сердцебиения плода; • пола плода; • расположения и состояния плаценты; • состояния околоплодных вод; • нарушений кровотока в сосудах плаценты; • тонуса маточной мускулатуры (диагностика угрозы прерывания беременности). 	<p>Потенциальное вредное воздействие УЗ-сканирования на организм плода гораздо меньше вредного воздействия рентгеновского излучения (группа экспертов ВОЗ официально признала безопасным четырехкратное УЗИ плода во время беременности).</p>	<p>Технические ограничения и относительная субъективность интерпретации результатов сканирования. Диагностическая ценность УЗ-скрининга может существенно снижаться при слабых технических возможностях аппарата и низкой квалификации специалиста.</p>



Первое плановое УЗИ. Исследование проводится в определенный срок 11-13 недель.

Протокол УЗИ-исследования в первом триместре включает в себя:

- измерение толщины воротникового пространства (ТВП),
- измерение КТР (копчико-теменной размер плода - расстояние от темени до копчика),
- частоты сердечных сокращений плода,
- длины костей носа,
- желточного мешка,
- место расположения хориона (предшественника плаценты),
- указание особенностей состояния придатков матки, стенок матки.

Кроме того, в первом триместре выявляются и другие патологии или их признаки:

- экзенцефалия (анэнцефалия) - отсутствие головного мозга;
- кистозная гигрома (отечность на уровне шеи и спины плода), более чем в половине случаев обусловленная хромосомными аномалиями;
- омфалоцеле (пупочная грыжа) и гастросхизис (значительное несхождение мышц передней брюшной стенки, при этом кишечник выходит за пределы передней брюшной стенки).
- единственная пупочная артерия (в большом проценте случаев сочетается с хромосомными аномалиями у плода).

Второе и третье плановые УЗИ.

Второе плановое УЗИ проводится на сроке 20-24 недели, третье - на сроке 28-30 недель.

К началу второго триместра при исследовании четко различаются конечности плода, головка, туловище, можно посчитать пальчики на кистях рук и стопах, посмотреть структуры головного мозга и крупных внутренних органов грудной и брюшной полости. Поэтому с вероятностью 98-100% можно исключить пороки развития.

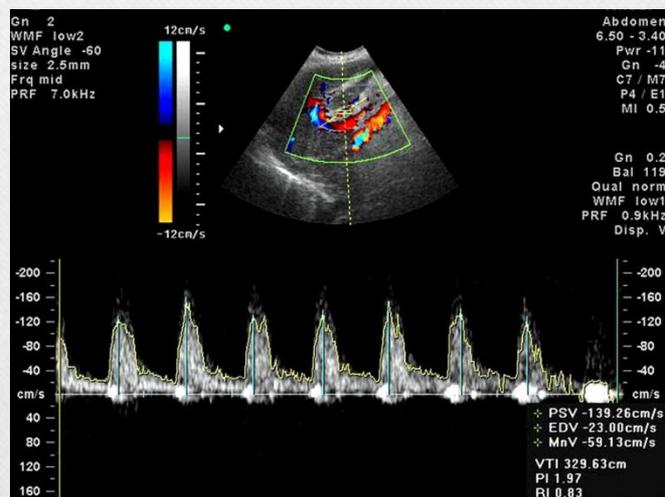
Если имеется настороженность по развитию сердечно-сосудистой системы плода, проводится ЭХО-кардиография сердца плода в специализированных медучреждениях.



Допплерометрия

УЗИ дополняется доплерометрией кровеносных сосудов (может выполняться как вместе с УЗИ, так и отдельно). При проведении доплерометрии исследуется кровоток в сосудах плаценты, матки, пуповины, плода (мозговые артерии, брюшная аорта). Во время исследования оценивается расположение сосудов, их диаметр, направление и скорость кровотока.

Самая частая причина нарушения кровотока - повышение тонуса сосудов. Это происходит либо из-за существовавших до беременности гипертонической болезни, заболеваний почек, либо из-за повышенной свертываемости крови. Важный момент - своевременность проведения доплерометрии, так как на практике очень часто исследование кровотока проводится слишком поздно, когда нарушения уже выражены и развиваются осложнения. Первое проведение доплерометрии рекомендуется в 23-24 недели беременности.

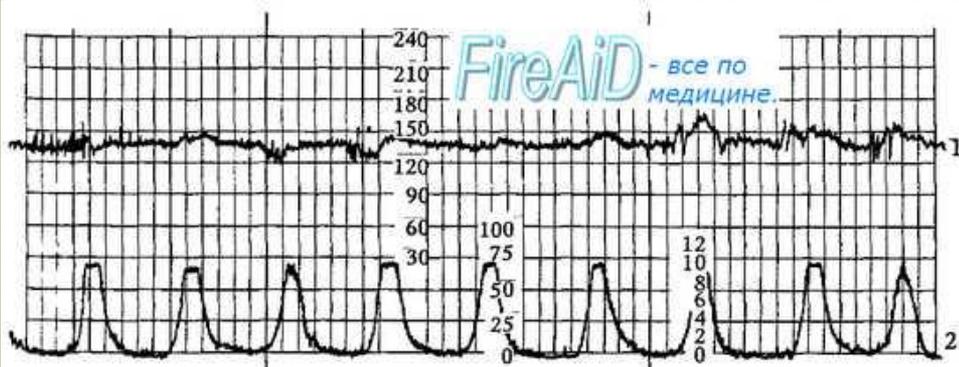


Кардиотокография

КТГ (кардиотокография) является одним из ведущих методов оценки состояния плода в антенатальном периоде (с 28-30 недели беременности).

КТГ - это одновременная регистрация частоты сердечных сокращений плода, его двигательной активности и тонуса матки. Кардиотокограф автоматически высчитывает частоту сердечных сокращений плода в минуту и регистрирует на графике в виде кривой.

Получить качественную запись, позволяющую адекватно оценить состояние плода, можно только с 32-й недели беременности, так как с этого времени у плода происходит становление цикла "активность - покой". Запись необходимо проводить в положении женщины на левом боку в течение 40-60 минут



б

Рис. 35. Кардиомонитор (а) и нормальная КТГ плода (б):

1 - КТГ плода; 2 - запись сокращений матки



В отличие от неинвазивных — **инвазивные** методы пренатальной диагностики предполагают «вторжение» в полость матки с целью получения биологического материала. Эти методы являются более опасными в плане возможных осложнений и более трудоемкими в проведении, поэтому врач назначает их лишь при жестких показаниях.

Инвазивные методы

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
Биопсия хориона	10-11 недель	Высокая вероятность наследственных заболеваний (вероятность обнаружения тяжелой болезни у плода, сопоставимая с риском выкидыша после биопсии).	Клетки хориона (наружной зародышевой оболочки).	<p>1 способ. Небольшое количество хориональной ткани отсасывается шприцем через катетер, введенный в канал шейки матки.</p> <p>2 способ. Образец ткани засасывают в шприц с помощью длинной иглы, введенной в полость матки через брюшную стенку. Оба варианта биопсии хориона проводятся амбулаторно или с кратковременной госпитализацией беременной женщины. Манипуляция выполняется под УЗ-контролем. В зависимости от практики, принятой в конкретном медучреждении, биопсию выполняют либо под местным, либо под общим обезболиванием (наркозом). Перед процедурой женщине необходимо пройти лабораторное обследование (анализы крови, мазки и проч.).</p>
Возможности метода		Достоинства метода		Недостатки метода, риск при проведении процедуры
<ul style="list-style-type: none"> • Определение у плода синдрома Дауна, синдромов Эдвардса, Патау и других хромосомных болезней, сопровождающихся грубыми уродствами или умственной отсталостью. • Диагностика генных заболеваний (спектр диагностируемых наследственных болезней зависит от возможностей конкретной лаборатории и может варьировать от единичных генетических синдромов до десятков разных инвалидирующих болезней). • Определение пола плода. • Установление биологического родства (отцовства). 		<ul style="list-style-type: none"> • Быстрое получение результатов (в течение 3-4 дней после взятия материала). • Диагностировать тяжелую инвалидирующую болезнь у плода можно в период до 12-й недели, когда прерывание беременности происходит с меньшим количеством осложнений для женщины, к тому же уменьшается стрессовая нагрузка на членов семьи. 		<ul style="list-style-type: none"> • По ряду технических причин не всегда удается провести качественный анализ образцов ткани. • Существует незначительный риск получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов из-за феномена т. н. «плацентарного мозаицизма» (неидентичности генома клеток хориона и эмбриона). • Длительное воздействие на плод ультразвука, безвредность которого не доказана. • Риск случайного повреждения плодного пузыря. • Риск неблагоприятного влияния на течение беременности при резус-конflikте. • Риск выкидыша (от 2 до 6% в зависимости от состояния женщины). • Риск инфицирования плода (1-2%). • Риск кровотечения у женщины (1-2%). • Риск (менее 1%) некоторых отклонений в развитии плода: описаны случаи грубых уродств конечностей у новорожденных, подвергавшихся биопсии хориона. В целом риск осложнений при биопсии хориона низок (не выше 2%).

Биопсия ворсин хориона позволяет провести исследования хромосомного набора плода (например, диагностику синдромов Дауна, Эдвардса, Патау) и генных мутаций. Первый способ проведения исследования предполагает влагалищный доступ: под контролем УЗИ через шейку матки к плодному яйцу вводят катетер (тоненькую трубочку). Второй способ забора хориальной ткани — абдоминальный — шприцом через переднюю брюшную стенку. Такое исследование проводится также под контролем УЗИ. Биопсия ворсин хориона проводится на сроке 11–12 недель беременности.

Результат анализа известен спустя 3–4 дня после взятия материала. Поскольку исследование проводится до 12 недель беременности, то в случае необходимости прерывание беременности также проводится до 12 недель, что наиболее безопасно для организма женщины.

При проведении биопсии хориона есть риск ложноположительных или ложноотрицательных результатов.



Существует также риск выкидыша, риск кровотечения у женщины, риск инфицирования плода, а также риск неблагоприятного течения беременности при резус-конflikте. При резус-конflikте в организме резус-отрицательной матери вырабатываются антитела, разрушающие эритроциты плода. Проведение биопсии хориона может стимулировать выработку антител.

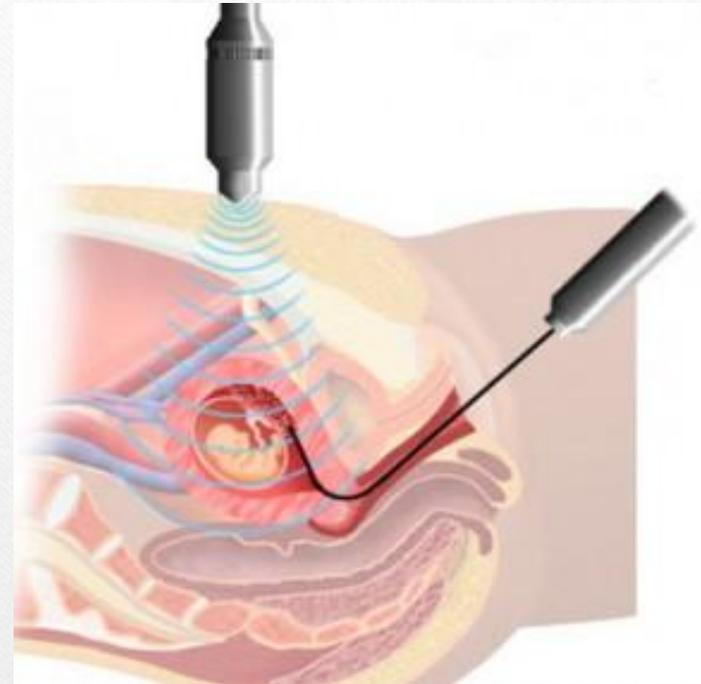
Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
<p>Плацентоцентез (поздняя биопсия хориона).</p>	<p>II триместр беременности .</p>	<p>Аналогичны показаниям к проведению биопсии хориона.</p>	<p>Клетки плаценты.</p>	<p>Аналогична методике описанного выше 2-го способа биопсии хориона. Проводится под местным или общим обезболиванием, амбулаторно или с кратковременной госпитализацией женщины. Требования по обследованию беременной перед плацентоцентезом идентичны таковым при биопсии хориона.</p>
<p>Возможности метода</p>		<p>Достоинства метода</p>		<p>Недостатки метода, риск при проведении процедуры</p>
<p>Аналогичны возможностям биопсии хориона.</p>		<p>Минимальная вероятность осложнений.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Культивирование полученных при плацентоцентезе клеток может оказаться менее результативным, чем культивирование клеток хориона, поэтому иногда (очень редко) возникает потребность в повторении процедуры. Этот риск отсутствует в лабораториях, практикующих современные методы цитогенетической диагностики. • Проведение обследования на достаточно большом сроке беременности (в случае обнаружения серьезной патологии прерывание беременности в этот период требует длительной госпитализации и чревато осложнениями).

Плацентоцентез (биопсия плаценты) — это взятие для исследования пробы частиц плаценты, содержащих клетки плода, а значит, и весь его хромосомно-генетический материал.

Плацентоцентез аналогичен биопсии хориона, т. к. плацента — это то, во что со временем развивается хорион, однако проводится в более поздние сроки — 12–22 недели беременности.

Анализ готовится несколько дней. Главная задача плацентоцентеза — выявление хромосомных и генных заболеваний у плода.

Под контролем ультразвукового исследования врач делает прокол иглой передней брюшной стенки женщины и берет кусочек плаценты для дальнейшего исследования.



Поскольку исследование проводят во втором триместре беременности, то в случае обнаружения патологии прерывание беременности более травматично, чем ранние сроки. Осложнениями плацентоцентеза могут быть отслойка плаценты, угроза прерывания беременности, но вероятность их минимальна 19

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
Амниоцентез	15-16 недель.	<ul style="list-style-type: none"> • Те же, что при биопсии хориона и плацентоцентезе. • Подозрение на наличие у плода некоторых врожденных заболеваний и патологических состояний. 	Околоплодная жидкость и находящиеся в ней клетки плода (слущенные клетки кожи плода, эпителиоциты из мочевыводящих путей и т.д.).	Околоплодная жидкость набирается в шприц с помощью иглы, введенной в полость матки через брюшную стенку. Манипуляция производится под контролем УЗ-аппарата, амбулаторно или с кратковременной госпитализацией. Чаще применяют местную анестезию, но вполне возможно и проведение процедуры под общим наркозом. Перед процедурой беременная женщина проходит лабораторное обследование, аналогичное таковому при биопсии хориона и плацентоцентезе.

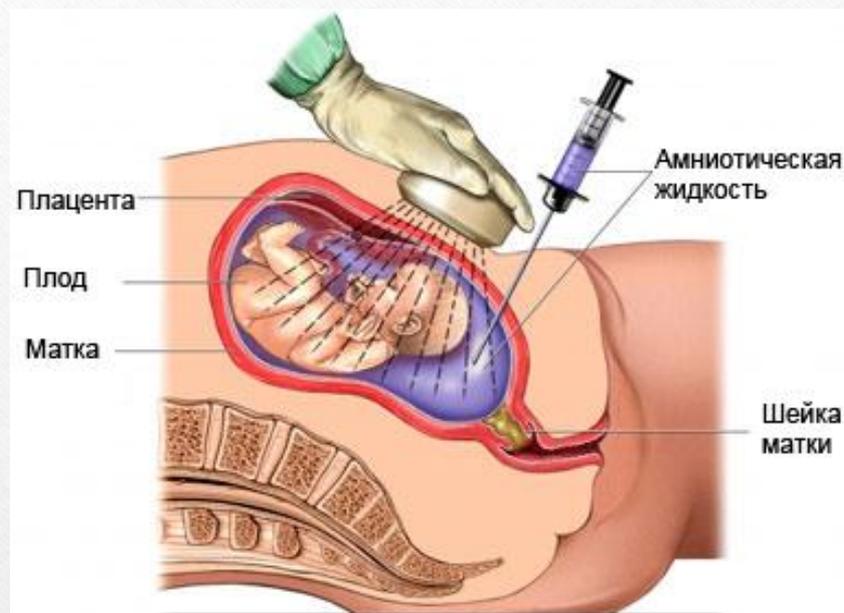
Возможности метода	Достоинства метода	Недостатки метода, риск при проведении процедуры
<ul style="list-style-type: none"> • Диагностика различных хромосомных и генных болезней. • Определение степени зрелости легких плода. • Определение степени кислородного голодания плода. • Определение тяжести резус-конфликта между матерью и плодом. • Диагностика некоторых пороков развития плода (например, грубых уродств головного и спинного мозга анэнцефалии, экзэнцефалии, спинномозговой грыжи и т.д.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Более широкий (в сравнении с биопсией хориона и другими инвазивными методами пренатальной диагностики) спектр выявляемых патологий. • Риск выкидыша несколько меньше, чем при биопсии хориона. Этот риск всего на 0,5-1% выше, чем у беременных, которым вообще не проводились инвазивные обследования. 	<ul style="list-style-type: none"> • Технологические проблемы. Поскольку клеток плода в забранном образце очень мало, необходимо дать им возможность размножиться в искусственных условиях. Для этого требуются особые питательные среды, определенная температура, реактивы, сложное оборудование. • Достаточно долгое время (от 2 до 6 недель) проведения анализа хромосом. Результаты получают в среднем к 20-22 неделе. При подтверждении диагноза прерывание беременности на таком сроке сопровождается большим количеством осложнений, чем, например, на 12-й неделе. Сильнее и моральная травма членов семьи¹. • Длительное воздействие на плод ультразвука, безвредность которого не доказана. • Несколько повышается риск рождения маловесного ребенка. • Есть слабый (менее 1%) риск дыхательных расстройств у новорожденного.

Амниоцентез представляет собой способ получения околоплодной жидкости. Этот метод дает возможность определения большего числа показателей, по которым можно судить о возможных нарушениях обмена веществ, наличии тех или иных заболеваний. Например, определить степень зрелости легких плода, наличие гипоксии, резус-конфликт.

Исследование возможно с 15–16 недель беременности. Под контролем УЗИ в полость матки через переднюю брюшную стенку вводится шприц, в который набирают материал объемом 20–30 мл.

Кроме самой околоплодной жидкости в шприц также попадает и небольшое количество клеток плода (сгущенный эпителий), которые также подвергаются исследованию

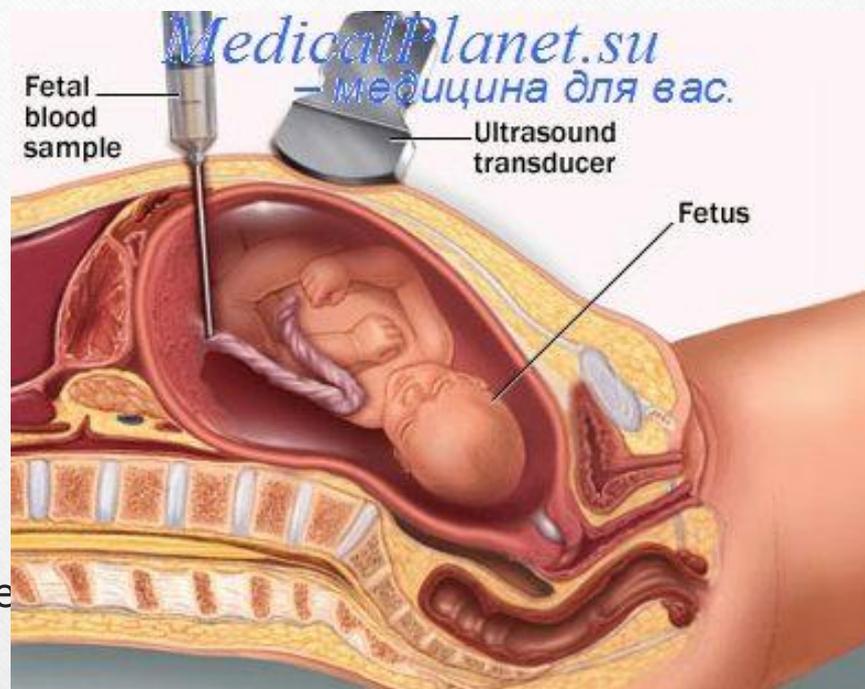
Результат анализа после амниоцентеза бывает готов через 2–3 недели



Среди возможных осложнений — прерывание беременности, подтекание околоплодных вод, инфекционные осложнения, кровянистые выделения из половых путей, утяжеление течения резус-конфликта. Вероятность осложнений при этом исследовании меньше, чем при проведении биопсии хориона.

Название метода	Сроки беременности	Показания к проведению	Объект исследования	Методика проведения
Кордоцентез	После 18 недели беременности.	Аналогичны таковым при биопсии хориона и плацентоцентезе.	Пуповинная кровь плода.	Образец крови плода получают из вены пуповины, которую под контролем УЗИ пунктируют иглой, введенной в полость матки через прокол передней брюшной стенки женщины. Процедура выполняется под местным либо общим обезболиванием, амбулаторно или с кратковременной госпитализацией женщины. Требования по обследованию женщины перед кордоцентезом идентичны таковым при биопсии хориона.
Возможности метода		Достоинства метода		Недостатки метода, риск при проведении процедуры
<ul style="list-style-type: none"> • Аналогичны возможностям биопсии хориона и плацентоцентеза, частично амниоцентеза. • Возможность лечебных манипуляций (введение лекарственных средств и т.п.). 		Минимальная вероятность осложнений.		Проведение обследования на большом сроке беременности (в случае обнаружения серьезной патологии прерывание беременности в этот период требует длительной госпитализации и чревато осложнениями).

Кордоцентез — это пункция сосудов пуповины. Забор материала проводится путем прокола передней брюшной стенки беременной (под контролем УЗИ) и получения пуповинной крови. Исследование проводят после 20-й недели беременности. Кордоцентез позволяет выполнить практически все анализы, которые можно сделать из обычного анализа крови (гормональное обследование, биохимические показатели, инфекции, иммунологические состояния и др.), а также, как и все другие методы, помогает выявить генные и хромосомные болезни. Данный метод используют не только как диагностическую процедуру, но и как лечебную — для введения лекарственных средств, внутриутробного переливания крови плоду — например, при тяжелом резус-конflikте.



С помощью амниоцентеза и кордоцентеза можно проводить и диагностику инфекций (если предполагается инфицирование). Осложнением процедуры также может стать прерывание беременности.

Биопсия тканей плода как диагностическая процедура осуществляется во втором триместре беременности под контролем УЗИ. Для диагностики тяжелых наследственных болезней кожи (гиперкератоза, ихтиоза — заболеваний, при которых нарушается процесс ороговения кожи, утолщается поверхностный слой кожи, кожа становится похожей на рыбу чешую) делают **биопсию кожи плода**. Методика получения материала аналогична описанным выше, но на конце специальной иглы, которая вводится в полость матки, есть щипчики, позволяющие получить небольшой участок кожи плода. Далее проводится исследование, которое позволяет уточнить наличие наследственных болезней кожи. Для диагностики заболеваний мышц производят биопсию мышц плода.

