

Медико-генетическое консультирование (МГК)



- ▶ Цель МГК – прогнозирование рождения ребенка с наследственной патологией и помощь семье в принятии решения о дальнейшем деторождении
- ▶ Врач-генетик решает следующие задачи:
 - ▶ 1. помогает поставить точный диагноз, используя специальные генетические методы
 - ▶ 2. определяет прогноз здоровья будущего потомства

Показаниями для проведения МГК являются:

- ▶ Рождение ребенка с ВПР
- ▶ Случаи наследственной болезни в семье
- ▶ Задержка физического развития или умственная отсталость
- ▶ Повторные спонтанные аборты, мертворождения,
- ▶ Близкородственные браки
- ▶ Воздействие известных тератогенов в первые 3 мес. Беременности
- ▶ Неблагополучное протекание беременности

Этапы МГК

1 этап. установление точного диагноза.

Для этого используются генетические (генеалогический, цитогенетический, молекулярно-генетический) и не генетические методы (биохимические, иммунологические и др. методы)

2 этап. Определение прогноза для потомства

3 этап. Заключение или совет

Пренатальная диагностика (ПД)

- ▶ дородовая диагностика, с целью обнаружения патологии на стадии внутриутробного развития.
- ▶ Методы ПД:
 1. Просеивающие
 2. Неинвазивные
 3. Инвазивные

Просеивающие методы

- ▶ **Альфа-фетопротеин (АФП)** вырабатывается сначала в желточном мешке, а затем, начиная с 5 недели внутриутробного развития, в печени и желудочно-кишечном тракте плода. Относится к гликопротеинам, молекулярная масса около 70 000Да. Период полураспада составляет около 5 суток. Наибольшее физиологическое содержание альфа-фетопротеина в сыворотке наблюдается у плода на 12 - 16 неделях развития, в дальнейшем уровень его постепенно снижается к моменту рождения, достигая нормальных значений взрослого человека (< 10 мг/л) к первому году жизни. Альфа-фетопротеин является неспецифическим маркером состояния плода. Отклонения развития плода (в частности открытые дефекты нервной трубки) обуславливают увеличенный выход плазмы плода в амниотическую жидкость с повышением его содержания в материнской крови.
- ▶ Хромосомные нарушения, такие как синдром Дауна, сопровождаются снижением уровня АФП.

- ▶ **Определение уровня АФП совместно с хорионическим гонадотропином (ХГЧ) и свободным эстриолом входит в состав так называемого тройного теста, выявляющего риск отклонений развития плода (проводится между 15 и 20 неделями беременности).**

хорионический гонадотропин

- ▶ Уровень бета-ХГЧ крови уже на 6 - 8 день после зачатия позволяет диагностировать беременность (концентрация β -ХГЧ в моче достигает диагностического уровня на 1 - 2 дня позже, чем в сыворотке крови).
- ▶ В первом триместре беременности ХГЧ обеспечивает синтез прогестерона и эстрогенов, необходимых для поддержания беременности, жёлтым телом яичника. Пик концентрации ХГЧ приходится на 10 - 11 неделю беременности, затем его концентрация начинает медленно снижаться. При многоплодной беременности содержание ХГЧ увеличивается пропорционально числу плодов.
- ▶ Пониженные концентрации ХГЧ могут говорить об эктопической беременности или угрожающем аборте.

Неконъюгированный эстриол

- ▶ Основное количество эстриола продуцируется плацентой из предшественников, вырабатываемых печенью плода и, очень небольшая часть, при периферической трансформации эстрогена в организме женщины.
- ▶ Эстриол увеличивает кровоток по сосудам матки, снижая их сопротивление, а также способствует развитию системы протоков молочных желёз во время беременности. Уровень гормона адекватно отражает функционирование фето-плацентарного комплекса. При нормальном течении беременности уровень свободного (неконъюгированного) эстриола прогрессивно растёт, начиная с момента формирования плаценты. В случае нарушения функционирования фето-плацентарного комплекса, снижение уровня гормона опережает клинические проявления. Чем больше снижен уровень гормона, тем выше вероятность развития патологического состояния. Угрожающим считается снижение уровня свободного эстриола более чем на 40%.

PAPP-A

- ▶ PAPP-A - высокомолекулярный гликопротеин (м.в. около 800 кДа). При беременности вырабатывается в большом количестве трофобластом и поступает в материнскую систему циркуляции, концентрация его в сыворотке крови матери увеличивается с увеличением срока беременности. По биохимическим свойствам PAPP-A относят к металлопротеазам. Ряд серьёзных клинических исследований свидетельствует о диагностической значимости PAPP-A в качестве скринингового маркера риска хромосомных аномалий плода на ранних сроках беременности (в первом триместре), что является принципиально важным в диагностике хромосомных аномалий. Уровень PAPP-A значительно снижен при наличии у плода трисомии 21 (синдром Дауна) или трисомии 18 (синдром Эдвардса). Кроме того, этот тест информативен также при оценке угрозы выкидыша и остановки беременности на малых сроках.

Неинвазивная диагностика

УЗИ – позволяет
выявить 80-90%
плодов с
анатомическими
дефектами.

ЭКГ-
электрокардиография





▶ Для расчета рисков главным используемым размером, является «воротниковое пространство» (ТВП) или «шейная складка». Кроме того, проводится

▶ **Определение носовой кости.** В конце первого триместра носовая кость **не определяется** с помощью УЗИ у 60–70% плодов с синдромом Дауна и только у 2% здоровых плодов.

▶ **Оценка кровотока в аранциевом (венозном) протоке.** Нарушения формы волны кровотока в аранциевом протоке обнаруживаются у 80% плодов с синдромом Дауна и только у 5% хромосомно нормальных плодов



- ▶ Во время УЗИ в конце первого триместра оценка контура плода позволяет выявить также следующие аномалии плода:
- ▶ анэнцефалия
- ▶ Кистозная гигрома (отечность на уровне шеи и спины плода), более чем в половине случаев обусловлена хромосомными аномалиями
- ▶ Омфалоцеле (пупочная грыжа) и гастрошизис (значительное несхождение мышц передней брюшной стенки, при этом кишечник выходит за пределы передней брюшной стенки) . Диагноз омфалоцеле может быть поставлен только после 12 недель беременности, поскольку до этого срока физиологическая пупочная грыжа, довольно часто обнаруживаемая, не имеет клинического значения
- ▶ Единственная пупочная артерия (в большом проценте случаев сочетается с хромосомными аномалиями у плода)



Гастрошизис
18 недель



Омфалоцеле
12 недель



Во втором триместре ультразвук помогает оценить развитие плода, его соответствие сроку беременности и изучить состояние плаценты. При выявлении отклонений, врач назначает необходимое лечение.

В третьем триместре беременности целью проведения УЗИ является оценка фетоплацентарного комплекса и показателей развития плода. А так же определяется расположение плаценты по отношению к маточному зеву.



- ▶ В настоящее время, помимо стандартного "двухмерного" исследования при беременности, нашему вниманию предлагаются объемные трехмерные узи и 4D-УЗИ. Впервые трехмерный УЗИ-аппарат появился в Австрии, в 1989 году. Однако он был далек от совершенства. Качество картинки - очень низкое. Чтобы получить одно статичное трехмерное изображение, необходимо было потратить полчаса. Благодаря прорыву компьютерных технологий, в настоящее время появился сканер с возможностью трехмерной реконструкции в реальном времени. Когда объемное изображение трехмерного УЗИ (3d узи) передается на экран в режиме реального времени, его называют четырехмерным. Это объясняется просто: четвертым измерением, в данном случае, является время.
- ▶ **Принципиальное отличие функции трехмерного узи от 4D в том, что четырехмерное исследование позволяет не только увидеть объемное изображение, но и понаблюдать за тем, что делает малыш в данный момент**

Трехмерное УЗИ



Инвазивные методы

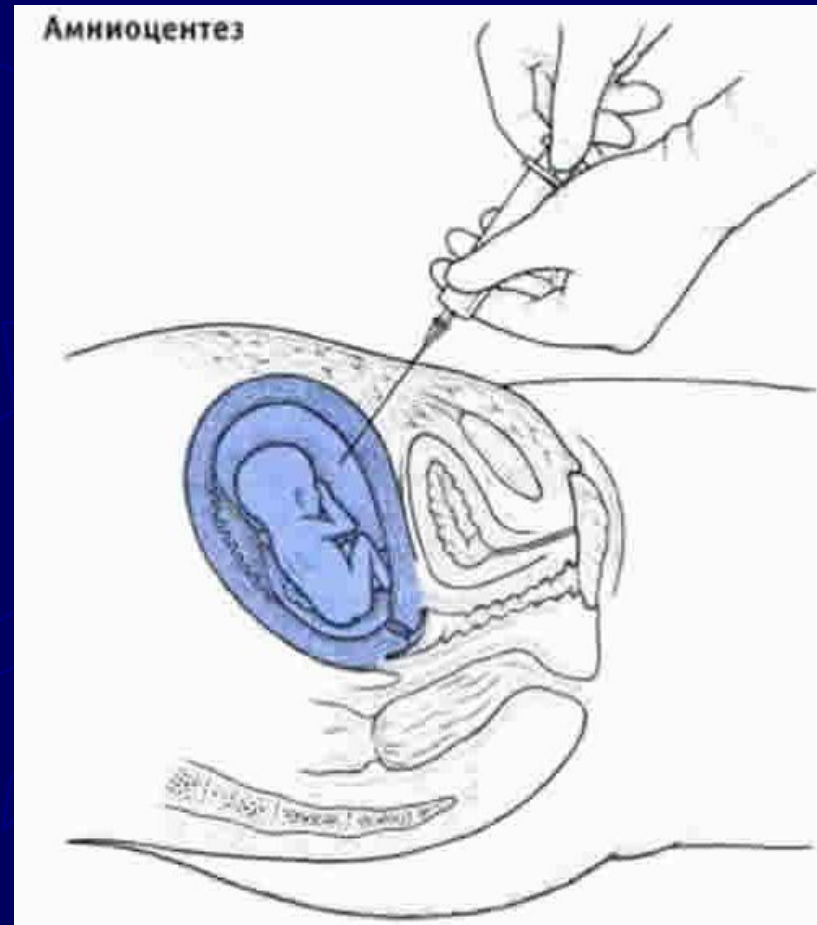
▶ Биопсия хориона

Хорион - и плацентобиопсия используются для получения небольшого количества ворсин хориона или кусочков плаценты в период с 8-й по 16-ю неделю беременности. Принципиальной разницы между показаниями к применению этих двух способов биопсии нет. Процедура осуществляется трансабдоминально или трансцервикально под контролем УЗИ. Образцы хориона подлежат лабораторной диагностике (цитогенетической, биохимической, молекулярно-генетической).



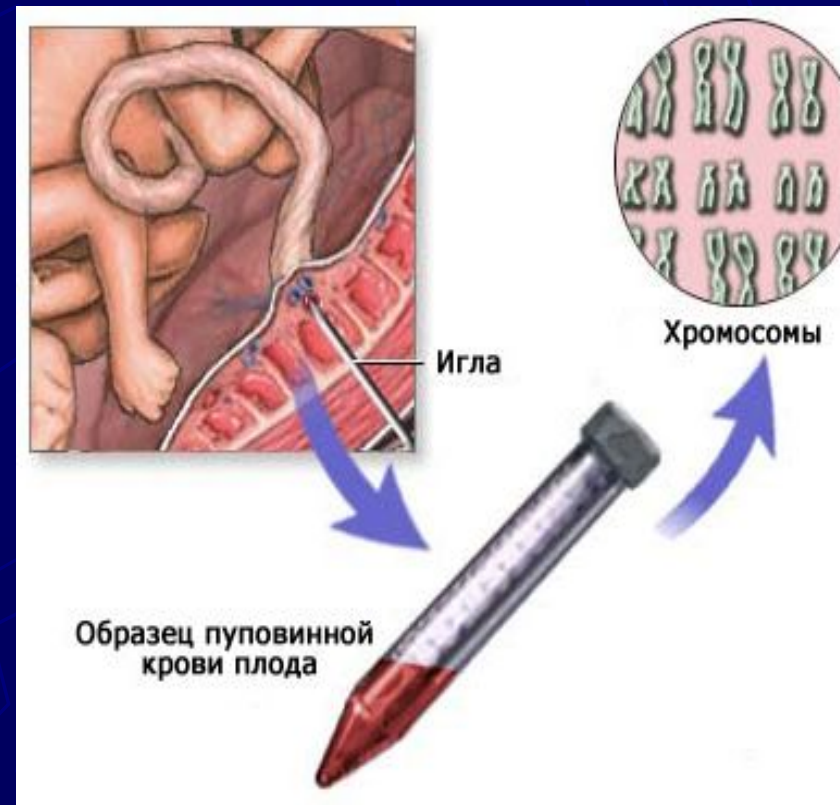
Амниоцентез

- ▶ Амниоцентез (прокол плодного пузыря) с целью получения околоплодной жидкости и находящихся в ней слущенных клеток амниона и плода используется для пренатальной диагностики с начала 70-х годов. Процедуру выполняют на 16-20-й неделе беременности. Прокол плодного пузыря выполняют через переднюю брюшную стенку (реже применяется чрезвлагалищный доступ) под контролем УЗИ. Из амниотической полости извлекают 3-30 мл жидкости. Её культивируют в течение 2--4 недель и, в дальнейшем, используют для цитогенетических и биохимических исследований.



Кордоцентез

- ▶ **Кордоцентез** - взятие крови из пуповины проводят с 20-й недели беременности. Процедуру осуществляют под контролем УЗИ. Образцы крови являются объектом для цитогенетических (культивируются лимфоциты), молекулярно-генетических и биохимических методов диагностики наследственных болезней. При этом возможно выявление хромосомных болезней, иммунодефицитов, гематологических наследственных болезней. Преимуществом кордоцентеза является то, что кровь - более удобный объект для исследований, чем клетки амниотической жидкости. Лимфоциты культивируются быстрее (2--3 дня) и надежнее, чем амниоциты. Частота осложнений при кордоцентезе не превышает 2 %.



Биопсия тканей

- ▶ Биопсия тканей плода как диагностическая процедура осуществляется во II триместре беременности под контролем УЗИ. Для диагностики тяжелых поражений кожи (ихтиоз, эпидермолиз) делают биопсию кожи плода с проведением, в дальнейшем, патоморфологического исследования. Биопсию мышц плода производят для диагностики дистрофии Дюшена. Биоптат исследуют иммунофлюоресцентным методом. Такие методы, в указанных и в ряде других случаев, дают более правильные результаты, что позволяет поставить точный диагноз или уверенно отвергнуть его.

Фетоскопия

- ▶ Фетоскопия (введение зонда и осмотр плода) при современной гибкой оптической технике не представляет больших трудностей. Однако метод визуального обследования плода для выявления врожденных пороков развития применяется только по особым показаниям. Он проводится на 18--19-й неделе беременности. Для фетоскопии требуется введение эндоскопа в амниотическую полость, что может вызвать осложнения беременности. Выкидыши отмечаются в 7--8 % случаев. В тоже время, почти все врожденные пороки развития, которые можно увидеть с помощью фетоскопии, диагностируются и с помощью УЗИ.

Медико-генетическое заключение по результатам пренатальной диагностики

Должно содержать:

Результаты генетических анализов

Необходимость дообследования плода

Необходимость дообследования родителей и родственников

Заключение о прогнозе здоровья будущего ребенка (болен, здоров, носитель)

Рекомендации по ведению настоящей беременности

Рекомендации по наблюдению и обследованию ребенка после рождения

Рекомендации по планированию деторождения и мерах пренатальной диагностики при следующих беременностях