

# Пренатальная диагностика

**Пренатальная диагностика позволяет перейти от вероятностного к однозначному прогнозированию исхода беременности. Первые попытки инвазивной пренатальной диагностики сделаны в середине 50-х годов прошлого века в связи с эритробластозом у плода, обусловленным Rh-изоиммунизацией.**

# **Общие показания к проведению пренатальной диагностики**

- **Повышенный генетический риск рождения ребенка с наследственным или врожденным заболеванием.**
- **Тяжелый характер заболевания, оправдывающий прерывание беременности**
- **Отсутствие удовлетворительного способа лечения предполагаемого заболевания**
- **Наличие точного диагностического теста**
- **Согласие семьи на проведение пренатальной диагностики и прерывание беременности по показаниям**

# **Методические подходы к пренатальной диагностике**

## **Требования к методам:**

- **Высокая точность метода**
- **Небольшая опасность осложнений**
- **Маленький срок беременности**
- **Минимальный срок получения результата**

# Неинвазивные (скринирующие) методы

- УЗИ плода
- Сывороточные факторы в крови матери – тройной тест (АФП, ХГЧ, НЭ)
- Новые сывороточные маркеры: димерный ингибин А, бета-коровый фрагмент ХГЧ (в моче), белок беременных РАРР-А
- Клетки плода (эритробласты, лимфоциты) в кровяном русле матери

# **Инвазивные (диагностические) методы**

- **Амниоцентез**
- **Биопсия ворсин хориона**
- **Кордоцентез**
- **Фетоскопия**

# УЗИ плода

- **Скрининг всех беременных женщин проводится в сроке 14 – 20 недель**
- **Оптимальным подходом является организация двухэтапного УЗ-скрининга: «акушерского» (выявление грубых пороков и аномалий развития провизорных органов плода в родовспомогательных учреждениях) и «генетического» (прицельная диагностика ВПР в рамках медико-генетического консультирования).**
- **Выявляется около 70% всех состояний плода, сопровождающихся врожденными пороками развития, как изолированных, так и в составе хромосомных и наследственных синдромов.**

# **Ультразвуковые признаки наличия ВПР у плода**

- **Опережение или отставание плода в росте**
- **Измененные ЭХО-контуры частей тела и внутренних органов**
- **Нарушения положения, предлежания и подвижности плода**
- **Диспропорция частей тела плода**

# **Ультразвуковые признаки наличия ВПР у плода по провизорным органам**

- **Поли-, олигогидроамнион**
- **Гипоплазия плаценты**
- **Гипо- или гиперплазия пуповины**
- **Аплазия одной из артерий пуповины**
- **Амниотические тяжи**
- **Кисты плаценты**
- **Пороки развития последа**
- **Нарушения фето-плацентарного кровообращения**

# Сывороточные маркеры

- **АФП – альфа-фетопротейн, белок, который вырабатывается печенью плода и проникает через плацентарный барьер в кровь матери. В 1972 г. было обнаружено, что при беременности плодом с ДНТ (анэнцефалия, открытая спинно-мозговая грыжа) в сыворотке крови женщин на 16 неделе беременности обнаруживается повышение АФП. Однако, этот тест не является ни 100% чувствительным, ни 100 % специфичным, т.к. уровень АФП может повышаться при близнецовых беременностях, после медицинских аборт, при дефектах передней брюшной стенки и др. при концентрации АФП в крови матери 2,5 МоМ выявляется примерно 75% случаев ДНТ у плода.**

# Сывороточные маркеры

- ХГЧ – бета-цепи хорионического гонадотропина человека
- нЭ – неконъюгированный эстриол.
- Оба гормона продуцируются тканями плода. Их концентрация меняется при наличии у плода некоторой патологии
- РАРР-А – ассоциированный с беременностью белок А плазмы крови.

# Пренатальная диагностика синдрома Дауна

- Для выделения группы риска используется «тройной тест» или «биохимический скрининг на синдром Дауна» – определение в сыворотке крови беременной на 15-19 неделе трех белков АФП (снижается до 0,75 МоМ), ХГЧ (повышается до 2,05 МоМ), нЭ (снижается до 0,73 МоМ). Используется иммуноферментный анализ (ИФА). При таких показателях «тройного теста» выявляется примерно 60% плодов с синдромом Дауна.
- В настоящее время используется биохимический скрининг на синдром Дауна в 1-ом триместре. Кроме перечисленных маркеров используется PAPP-A, тогда выявляемость достигает 77,4%.

# **Пренатальная диагностика синдрома Дауна**

- **В качестве скринирующего метода для обнаружения синдрома Дауна и других аутосомных трисомий также используется УЗИ. На 18 неделе беременности факторами риска являются изменения провизорных органов плода (в частности, плаценты), количества амниотической жидкости, специфические пороки развития и аномалии самого плода.**
- **В 1-ом триместре беременности УЗ-маркером для диагностики синдрома Дауна служит увеличенная шейная складка (воротниковое пространство), которая позволяет заподозрить синдром в 70% случаев, а в комбинации с сывороточными маркерами – в 90% всех плодов с синдромом Дауна.**

# Пренатальная диагностика синдрома Дауна

- **Следует подчеркнуть, что ни один из перечисленных методов скрининга однозначно не диагностирует синдром Дауна или другие хромосомные aberrации. Они позволяют только отнести беременную в группу повышенного риска и рассчитать для нее значения генетического риска, а при превышении этих значений величины риска индуцированного прерывания беременности предложить семье диагностическую инвазивную процедуру.**

# Амниоцентез

- **Оптимальные сроки: 16-18 недель беременности, т.к. имеется достаточное количество амниотической жидкости и «живых» клеток плода.**
- **Акушерские подходы: трансабдоминальное извлечение амниотической жидкости под контролем УЗИ (локализация плаценты).**
- **Возможные осложнения (1%-1,5%): травма плода, плаценты, крупных сосудов; инфицирование полости матки; кровотечение; выкидыши.**
- **Диапазон диагностических возможностей: цитогенетическая, биохимическая и молекулярно-генетическая диагностика наследственных болезней.**

## **Биопсия хориона**

- **Оптимальные сроки: первый триместр беременности (7-9 недель), т.к. в это время хорион ворсинчатый.**
- **Акушерские подходы: аспирация посредством гибкого катетера или биоптические щипцы.**
- **Возможные осложнения (около1%): те же, что и при амниоцентезе.**
- **Диапазон диагностических возможностей: те же, что и при амниоцентезе, кроме того возможна прямая (без культивирования) цитогенетическая диагностика.**

# Кордоцентез

- **Оптимальные сроки: 16 – 20 недель беременности**
- **Акушерские подходы: пункция пуповины.**
- **Возможные осложнения минимальные (инфицирование, выкидыши).**
- **Диапазон диагностических возможностей: такой же, как и при амниоцентезе.**

# Фетоскопия

- Первоначально метод разработан для визуализации врожденной патологии у плода. Но оказалось для этой цели он мало пригоден из-за осложнений (около 20%).
- В настоящее время фетоскопия применяется для взятия крови плода (гемофилия, гемоглобинопатии); биопсии кожи (эпидермолиз, ихтиоз, альбинизм, синдром Элерса-Данлоса); биопсии печени (фенилкетонурия и другие наследственные болезни обмена).

# Заключение

- В пренатальной диагностике успешно используются методы, относящиеся к акушерству и гинекологии, лучевой диагностике и медицинской генетике. Разработка методов инвазивных диагностических процедур получения клеток плода в сочетании со все расширяющимися возможностями ДНК-диагностики создала предпосылки для дородовой диагностики широкого круга наследственных болезней. Пренатальная диагностика является особым видом помощи семье, заключающимся в профилактике новых случаев заболевания.