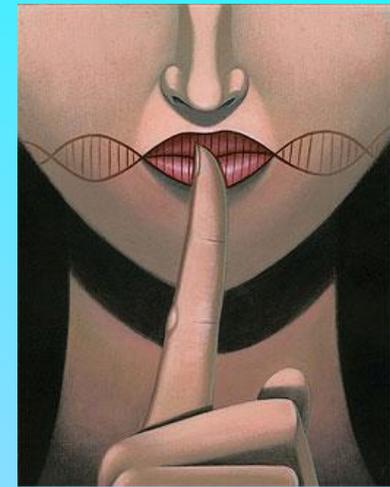


Лекция 9

Тема:

Медико-генетическое консультирование и профилактика наследственных заболеваний



Преподаватель к.м.н. Сизова
Валентина Владимировна



- Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. для студ. учреждений сред. проф. учеб. заведений / В.Н.Горбунова. - М.: Изд. центр "Академия", 2012 стр. 203-232
- Медицинская генетика: учебник для медицинских колледжей / Под ред. Н.П. Бочкова. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008 стр. 149-157, 160-165, 168-205, 199-201

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

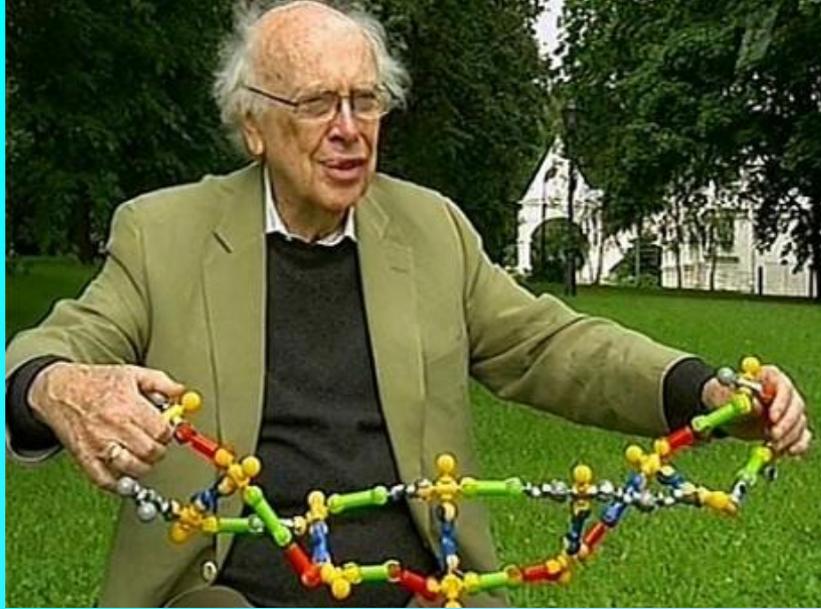
Материалы лекции 9.

Для самостоятельной работы (по Горбунову)

Законспектировать: Словарь терминов с.230

Терминологический диктант

- К болезням, обусловленным числовыми аномалиями половых (X и Y) хромосом, относят ...
- К болезням, обусловленным числовыми аномалиями аутосом, относят ...
- К аутосомно-доминантным заболеваниям относят ...
- К аутосомно-рецессивным заболеваниям относят ...
- К заболеваниям, сцепленным с X-хромосомой, относят ...
- Клинические особенности общие для всех наследственных заболеваний (6 пунктов)



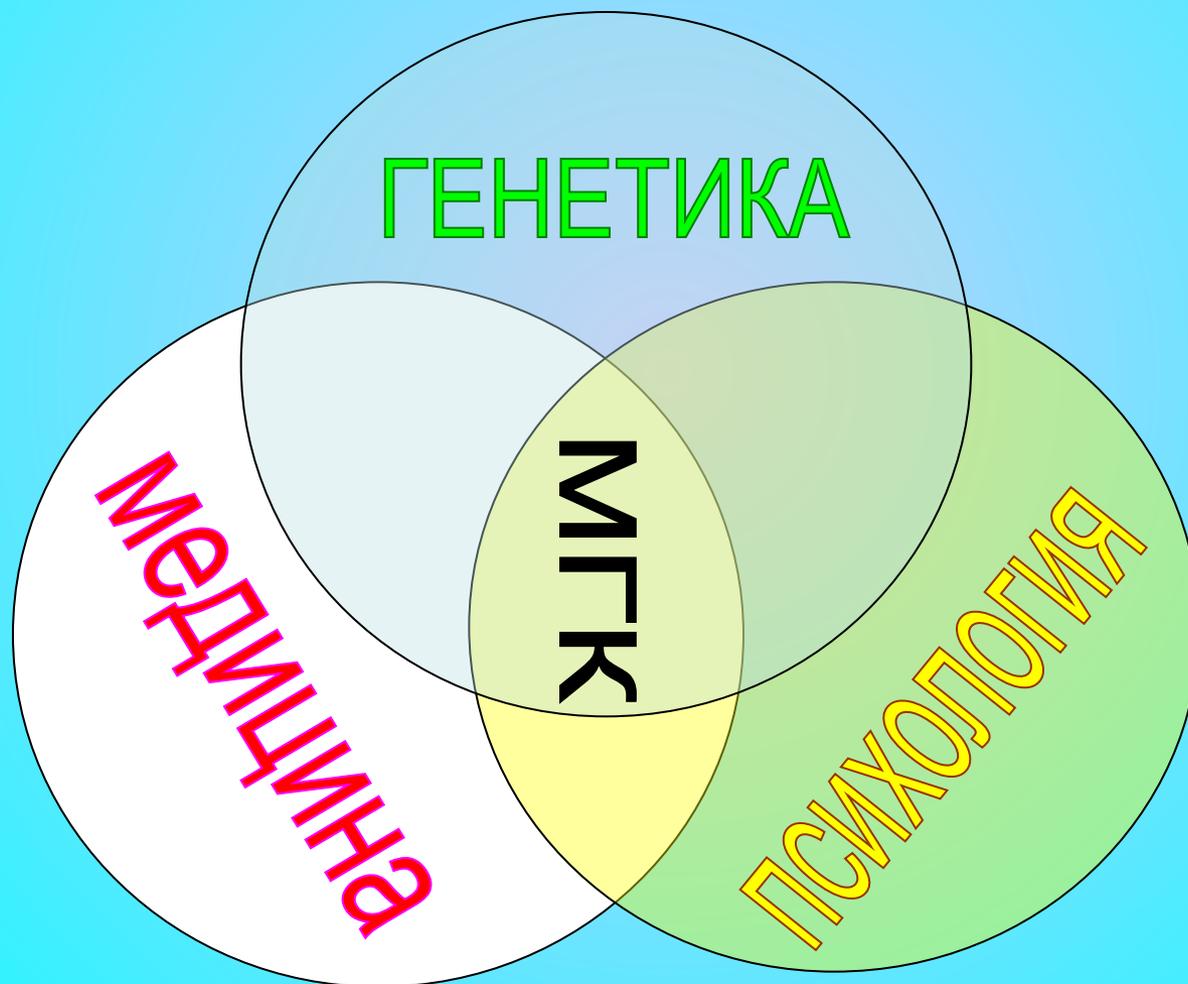
***«Мы раньше думали, что нашу судьбу определяют звёзды. Сейчас мы знаем, что во многом наша судьба - это наши гены»,
нобелевский лауреат Джеймс Уотсон.***

Медико-генетическое консультирование – специализированный вид медицинской помощи населению направленный на профилактику наследственных болезней.

Цель медико-генетического консультирования

- предупреждение появления на свет детей с неизлечимыми врожденными заболеваниями
- в общепопуляционном смысле является снижение груза патологической наследственности,
- а цель отдельной консультации – помощь семье в принятии правильного решения по вопросам планирования семьи

ОСНОВНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ



Задачами медико-генетического консультирования являются:

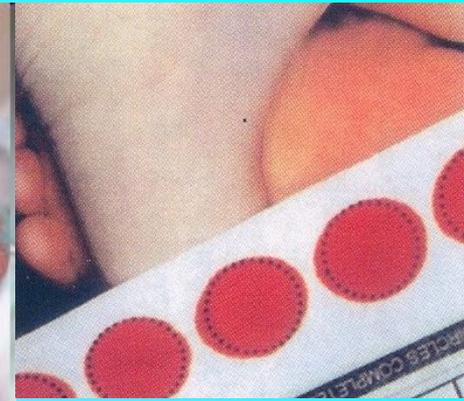
- 1) диагностика наследственного заболевания;
- 2) определение характера наследования;
- 3) расчет повторного генетического риска;
- 4) определение способа профилактики;
- 5) объяснение значений риска, методов профилактики, лечения и реабилитации;
- 6) направление пациентов в специализированные медицинские учреждения для консультирования по проблемам лечения и реабилитации.

- Проспективное консультирование – консультирование до наступления беременности или в ранние ее сроки
- Ретроспективное консультирование проводится после рождения больного ребенка (врожденные пороки развития, задержка физического развития и умственная отсталость) относительно здоровья будущих детей.

Скрининг новорожденных



На 4-5 сутки у ребенка берется кровь



Муковисцидоз - тяжелое наследственное заболевание, сопровождающиеся повышением вязкости секретов желез

Фенилкетонурия - генетическое заболевание, связанное с дефицитом или отсутствием фермента, который необходим для пищеварения фенилаланина в тирозин.

Адреногенитальный синдром - это заболевание вызвано из-за отсутствия одного из ферментов, отвечающее за синтез кортизола

Галактоземия - нарушение обмена веществ, отсутствует фермент, который преобразовывает галактозу в глюкозу.

Врожденный гипотиреоз - нарушение строения щитовидной железы и дефекты биосинтеза гормонов этой железы.



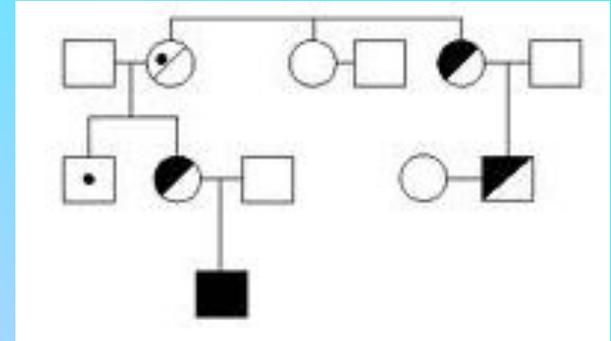
Медико-генетическое консультирование рекомендовано прежде всего:

- Женщинам старше 35 лет;
- Семьям, где уже были случаи рождения детей с врожденными пороками;
- Женщинам, имевшим выкидыши, особенно на ранних сроках (до 12 нед);
- Женщинам с эндокринными нарушениями;
- Семьям, живущим в экологически неблагоприятных районах, имеющим контакт с химическими и радиационными мутагенами;
- Беременным с выявленными в ходе ультразвукового и биохимического обследования отклонениями.

Этапы медико-генетического консультирования

1. Диагностика

Консультирование всегда начинается с уточнения диагноза наследственной болезни, поскольку точный диагноз является необходимой предпосылкой любой консультации. Уточнение диагноза в медико-генетической консультации проводится с помощью генетического анализа. При этом во всех без исключения случаях применяется генеалогический метод исследования.



2. Прогнозирование

Генетический риск может быть определен либо путем теоретических расчетов с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики, либо с помощью эмпирических данных

3. Заключение.

Для достижения цели консультирования при беседе с пациентами следует учитывать уровень их образования, социально-экономическое положение семьи, структуру личности и взаимоотношения в семье. Толкование риска должно быть приспособлено к каждому случаю индивидуально.

Пренатальная диагностика наследственных болезней

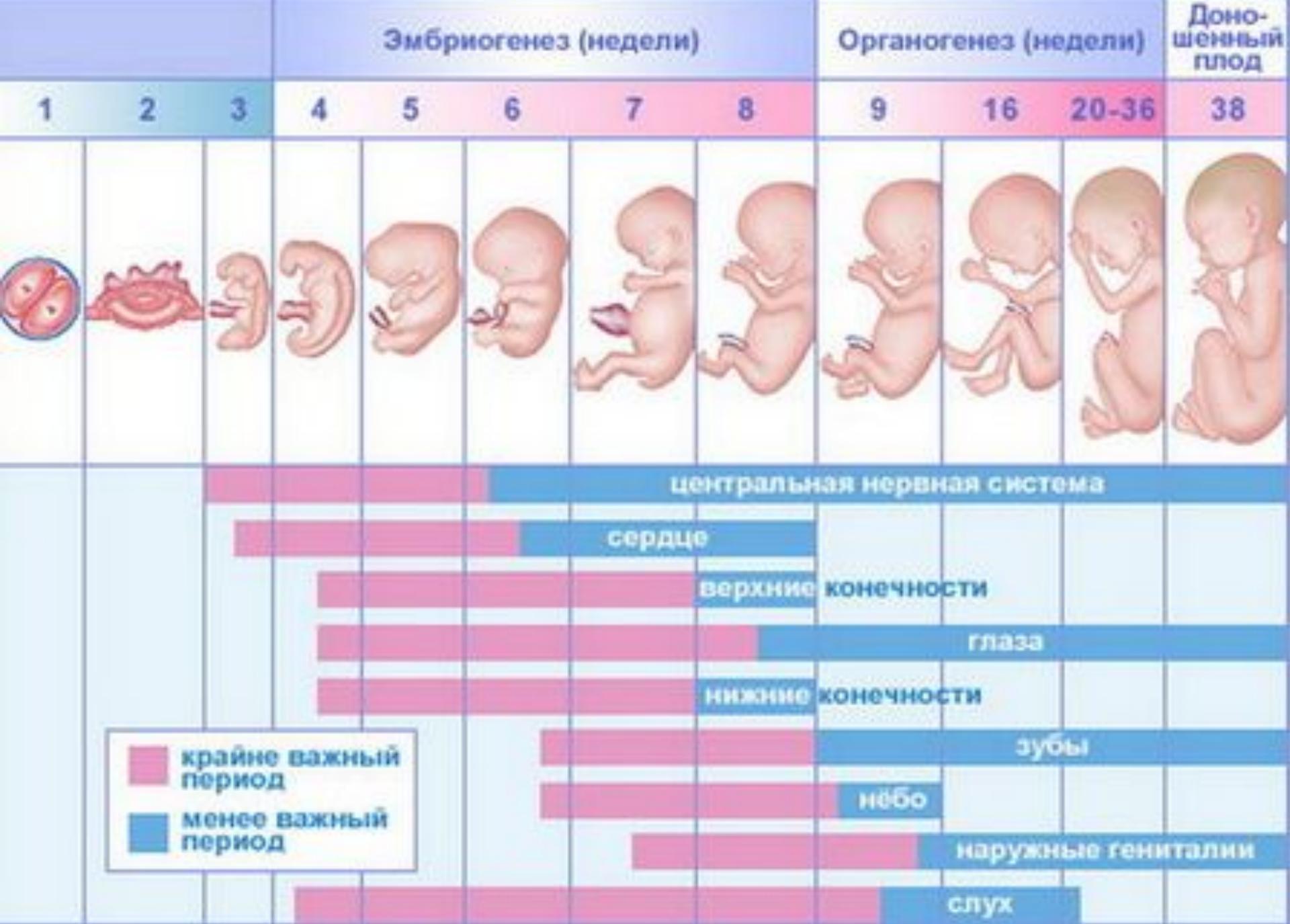
– комплексная, быстроразвивающаяся область медицины, использующая ультразвуковую диагностику, хирургическую технику и лабораторные методы.

Методы перинатальной диагностики можно разделить на три группы:

- просеивающие,
- неинвазивные,
- инвазивные (с последующей лабораторной диагностикой).

Характеристика основных типов популяционно-генетических просеивающих программ (по материалам ВОЗ)

Тип просеивающей программы	Первичная цель	Вторичная цель
Преконцепционная	Снижение риска в отношении здоровья плода	Информированный выбор для деторождения
Пренатальная	Идентификация супружеских пар с риском рождения больного ребёнка и поражённых плодов в период возможного аборта	Диагноз поражённого плода; пренатальное или неонатальное лечение
Неонатальная	Выявление больных для раннего лечения	Данные по частоте болезней
Общая популяционная	Идентификация факторов высокого риска	Профилактика, ранняя диагностика и лечение широко распространённых болезней



Влияние генов на течение беременности



К просеивающим лабораторным методам относят определение в сыворотке крови беременной веществ, получивших название *сывороточных маркеров матери*

Пренатальный скрининг трисомий II триместра беременности выполняется для оценки вероятности наиболее распространенных аномалий плода – трисомии 21 (синдрома Дауна), трисомии 13 (синдром Патау), трисомии 18 (синдрома Эдвардса) и дефекта нервной трубки на сроке между 14 и 22 неделями беременности.

- Определяют следующие *сывороточные маркеры* на 15-20 недель
 - **α-фетопротеин (АФП)** ,
 - **хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)**,
 - **несвязанный эстриол (Е3)**

Очень важно точно знать гестационный возраст плода, так как уровни АФП, ХГЧ и свободного эстриола в крови отличаются на разных неделях беременности.

Альфа-фетопротеин вырабатывается в эмбриональном желточном мешке, печени и эпителии кишечника плода, его уровень зависит от состояния желудочно-кишечного тракта, почек плода и плацентарного барьера. Он принимает активное участие в полноценном развитии плода. В крови матери его концентрация постепенно увеличивается с 10-й недели беременности и достигает максимума на 30-32 неделях.

Снижение АПФ – подозрение в развитии трисомий
Повышение АПФ – подозрение в нарушении развития нервной трубки

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) вырабатывается в плодной оболочке человеческого эмбриона. Он является важным показателем развития беременности и её отклонений. Максимум уровня ХГЧ достигается на 10-11-ю неделю, а затем постепенно снижается. По этому показателю можно судить о благополучном течении беременности и выявлять нарушения развития плода.

Снижение ХГЧ – угроза выкидыша

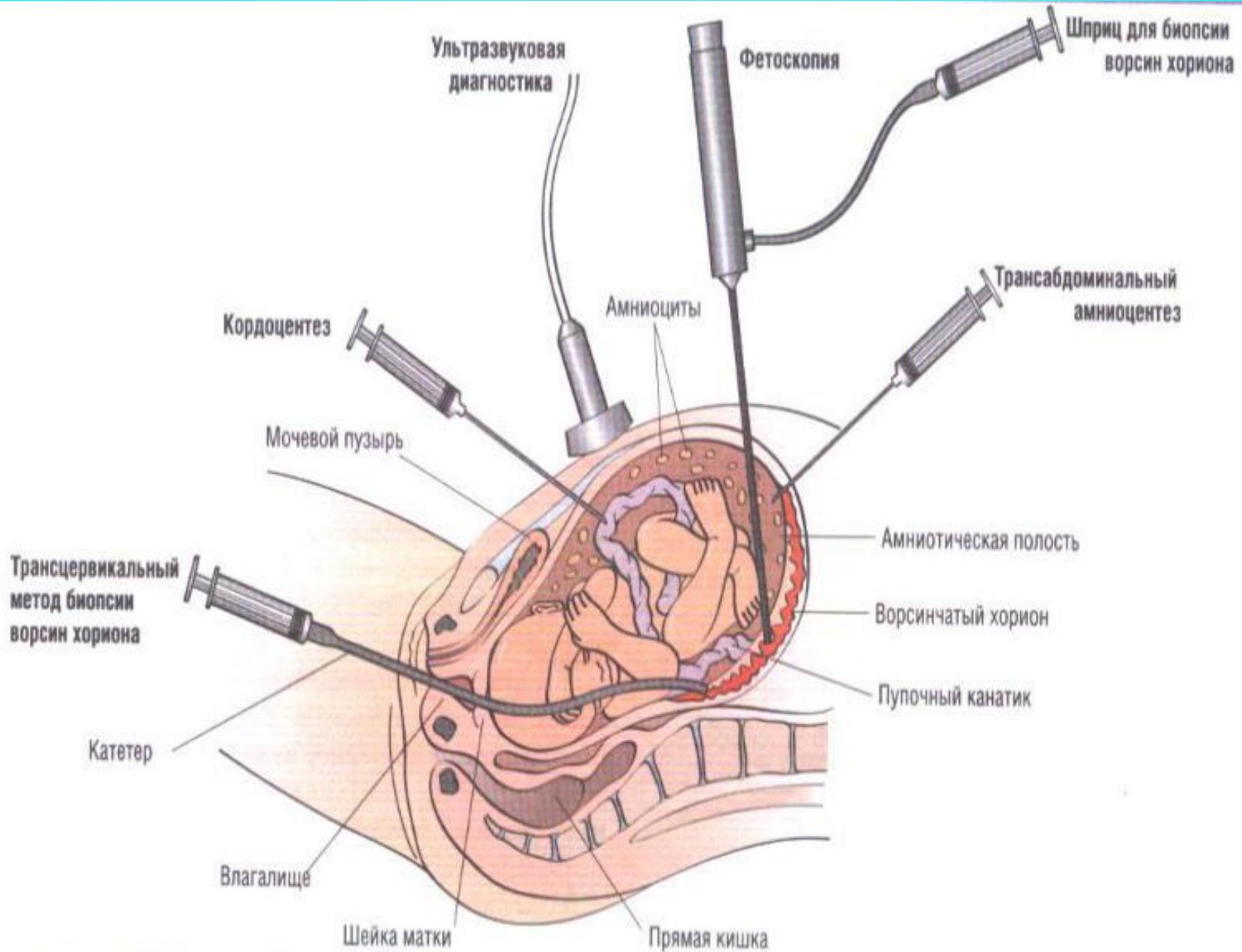
Повышение ХГЧ в сочетании со снижением АФП и ЕЗ – подозрение синдрома Дауна

Эстриол свободный является главным эстрогеном беременности и имеет большое значение для нормального развития и функционирования фетоплацентарного комплекса. Его концентрация повышается с момента формирования плаценты и прогрессивно растет с течением беременности.

Низкая концентрация свободного эстриола в сочетании с высокими показателями бета-ХГЧ и альфа-ФП связана с повышенным риском задержки внутриутробного развития плода и осложнений третьего триместра беременности (преждевременной отслойки плаценты и преэклампсии).

Рекомендуемые методы и тесты во время беременности

Срок беременности (нед)	Методы и тесты
Первый визит (по возможности в самые ранние сроки)	Определение содержания гемоглобина и гематокрита крови. Общий анализ мочи, скрининг на инфекции мочевых путей Определение группы крови и Rh-фенотипа, титр анти- HBs антител у резус-отрицательных женщин. Титр антикраснушных антител Реакция Вассермана Цитология мазка шейки матки Определение HBs-антигена в крови
8- 18-я	Ультразвуковое исследование плода и плаценты Амниоцентез или биопсия хориона по показаниям
16- 18-я	Уровень α -фетопротеина, а также хорион-гонадотропина и свободного эстриола в крови
26- 28-я	Скрининг на сахарный диабет, повторное определение гемоглобина и гематокрита крови, анализ мочи на белок, сахар, нестрессовый тест
28-я	Повторное исследование титра анти-RH-антител у резус-отрицательных беременных, профилактическое введение анти-RH(0)-иммуноглобулина
32- 36-я	УЗИ плода, определение гемоглобина, гематокрита крови, бактериологическое исследование вагинального мазка





Неинвазивные методы

– это методы обследования плода без оперативного вмешательства. В настоящее время к ним относится только **ультразвуковое исследование** .



УЗИ во время беременности является **скрининговым методом** обследования, т.е. оно проводится в обязательном порядке у каждой беременной женщины. Согласно приказу министерства здравоохранения РФ № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» **утверждено трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование:**

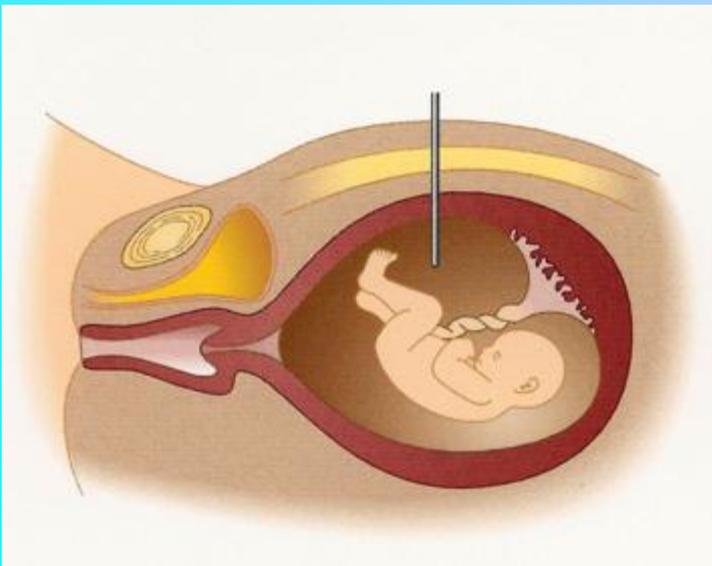
- первое в сроках от 10 до 14 недель;
- второе – от 20 до 24 недель;
- третье — от 32 до 34 недель.

Transabdominal Fetal Ultrasound



Инвазивные методы перинатальной диагностики

– это способы получения образцов клеток и тканей эмбриона, плода и провизорных органов (плацента, оболочки) с последующим изучением полученных материалов



Амниоцентез

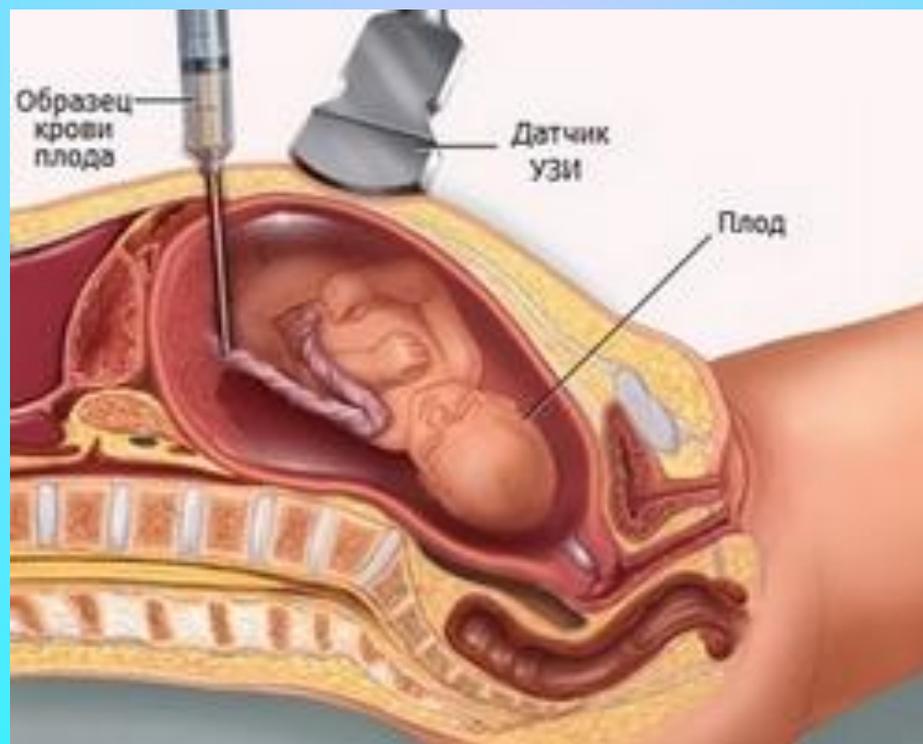
-- это исследование, которое проводится путем прокола тонкой иглой брюшной стенки, матки и пузыря для взятия пробы околоплодных вод.

Генетический амниоцентез — исследование хромосомного набора плода, он обычно проводится между 15-й и 20-й неделями.



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.



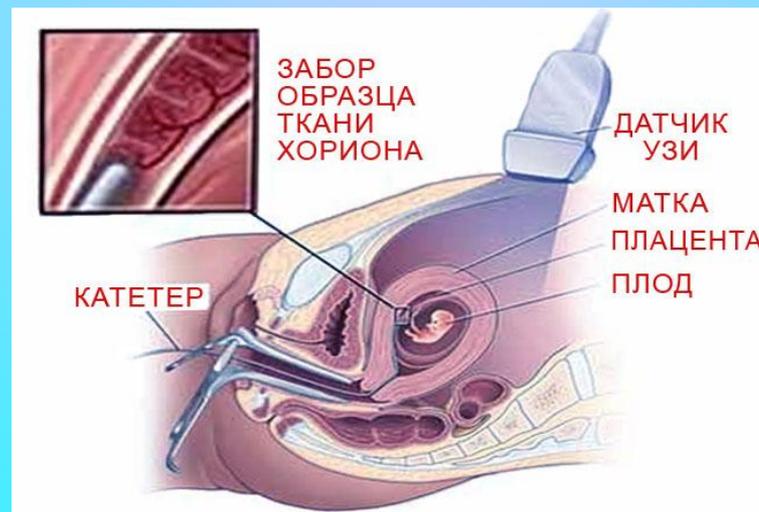
Хорион и плацентобиопсия

Хорион - и плацентобиопсия используются с конца 80-х годов. Эти методы применяют 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.



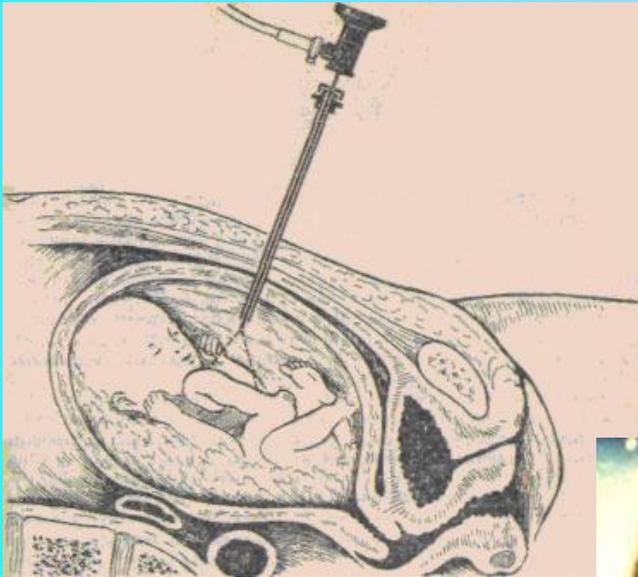
- **Биопсия тканей плода**

- 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.



- **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.



По степени угрозы (риска) повторного проявления в семье наследственных заболеваний их подразделяют на 3 группы:

1. заболевания с высокой степенью генетического риска (1 : 4), к которым относятся болезни с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и сцепленным с полом типом наследования;
2. заболевания с умеренной степенью генетического риска (менее 1 : 10); к ним относятся наследственные заболевания, вызванные свежими мутациями, а также хромосомные болезни и заболевания с полигенным типом наследования, т.е. значительная часть врождённых уродств и наследственных заболеваний, развивающихся на генетически неблагоприятном фоне;
3. болезни, характеризующиеся незначительным риском повторного проявления или полным отсутствием риска.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

