

□ Қожа Ахмет Иасауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті
Шымкент медициналық институты

□ Дипломнан кейінгі білім беру

Кафедра:

СӨЖ

**Медико-генетикалық әдістер
Пренатальды диагностика түрлері**

Орындаған: Мусаева Р

Тобы: ПҚ -703

Қабылдаған:

Жоспары

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім

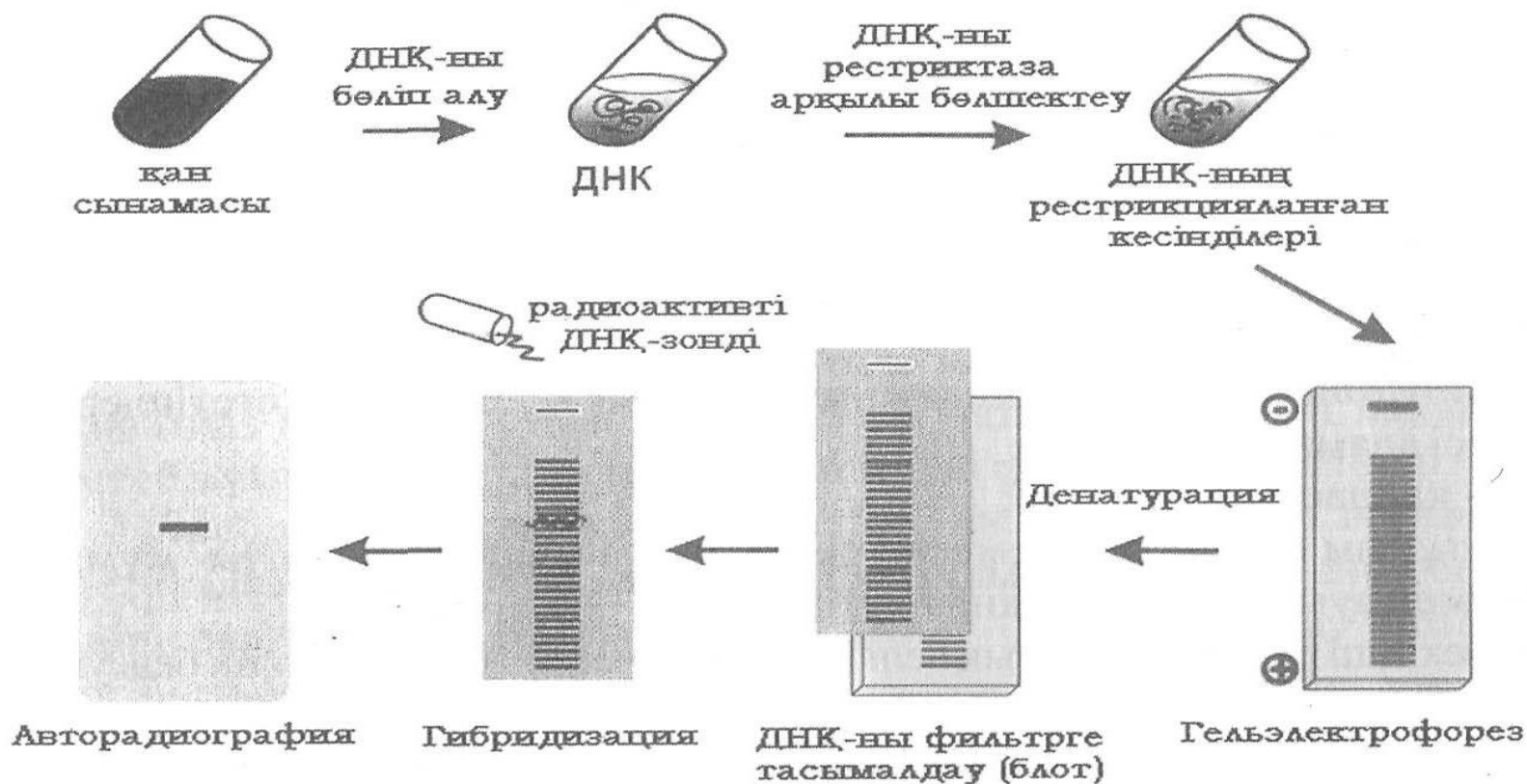
- Медико-генетикалық әдістер*
- Биохимиялық әдістер*
- Пренатальді диагностика дегеніміз не?*
- Пренатальді диагностиканың талаптары*

Пренатальді диагностиканың әдістері

III. Қорытынды

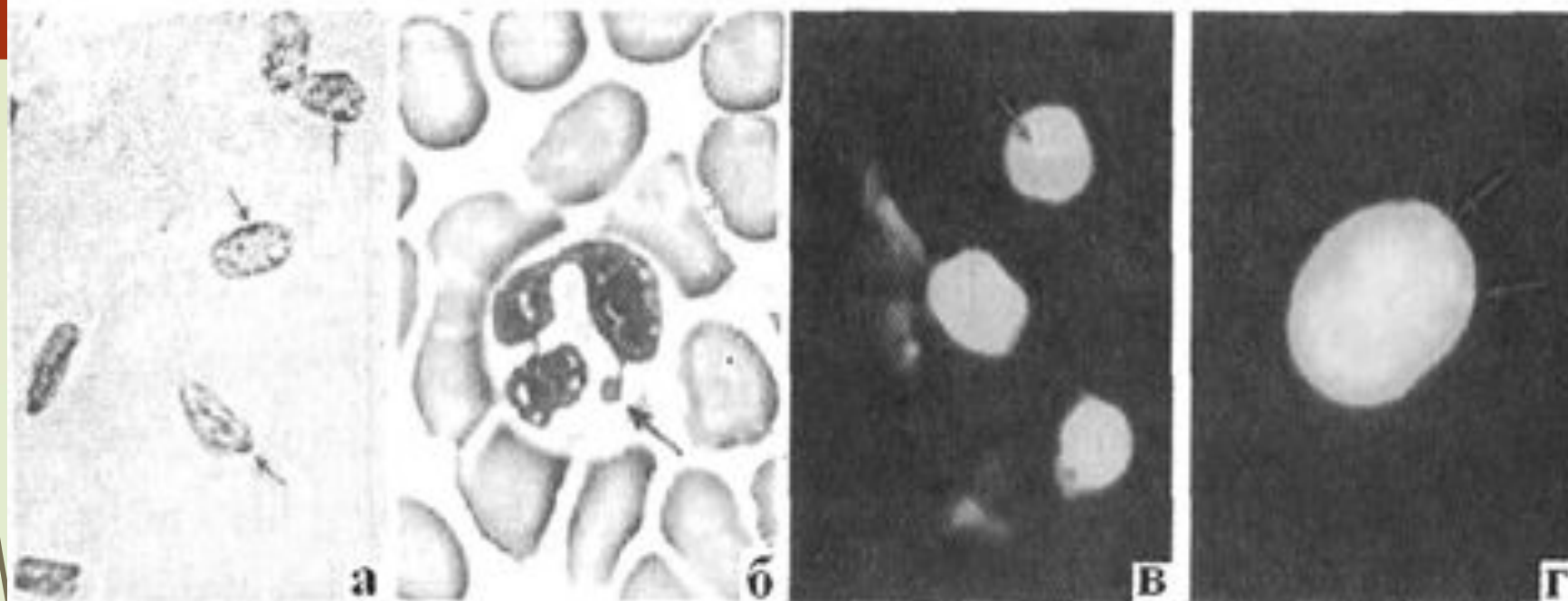
□ **Тұқым қуалайтын аурулар** деп этиологиялық тегі мутациялардан болатын кеселдерді айтады. Туа болатын ауруға бала дүниеге келгенде бар кеселдерді жатқызады. Бұлар тұқым қуалайтын және тұқым қуалайтын жағдайларға байланысты. Тұқым қуалайтын аурулар екі үлкен топқа бөлінеді: хромосомалық және гендік. Бірінші топ хромосомдық және геномдық мутацияларға қатысты болса, екіншісі – гендер мутациясының салдары. Моногендік аурулар тұқым қуалау жолына қарай аутосомды – доминантты, аутосомды – рецессивті және жыныс хромосомаларымен қиылыса беріледі.

□ **Биохимиялық әдістер** - бұл қан, зәр және ағзаның басқа да сұйық орталарынан әр түрлі заттардың алмасуының деффектісін анықтауға мүмкіндік беретін әдістер тобы. Осы әдістер арқылы түрлі өнімдердің жиналу немесе жетіспеушілігі түрде көрініс беретін 1000 аса туа біткен зат алмасудың аномалиялары анықталған. Биохимиялық әдістер патологиялық генді гетерозиготалық түрде тасымалдауды анықтауда аса маңызды роль атқарады



Молекулалық генетикалық зерттеу әдістері

- **Цитогенетикалық**-адамның хр-рын микроскоп арқылы зерттеуге негізделген әдітер тобы. Хр-лық ауруларға диагноз қоюда пайдаланады. Ең кеңінен таралғаны-кариотиптеу.
- Кариотиптік зерттеу арқылы хр-ң саны мен құрылысындағы өзгерістерді анықтауға болады. Хр-лар митоздың метафаза кезеңінде зерттеледі. Хр-ды зерттеу-ң жаңа әдісі флюоресценттік гибридизациялау(Фищ әдісі) .Ол үшін хр-дағы сәйкес бөлікпен комплментарлы байланыстан белгілі нуклеотидтік құрамы бар бір тізбектік ДНҚ кесінділері-ДНҚ зонт қолданылады. Егер мұндай ДНҚ зонтты флюоресцентті тағбамен белгілесе микроскоптан қарағанда жарық нүкте сол зонттың хр-да орн-қан орнын көрсетіп тұрады.
- Экспресс әдісі-тез және жеңіл орындалатын бастапқы диагностикалау әдісі. Бұл әдісте аз мөлшерде оңай алынатын материал қан, зәр, ауыз қуысының қырындысы қолданады. Бұл әдіс Барр денешігінің саны арқылы кариотиптегі X хр-ның санын анықтауға мүмкіндік береді.



3 сурет. Жыныс хроматинді анықтау экспресс-әдістері
(А- сомалық жасушалардағы Барр денешіктері (көрсеткішпен белгіленген); б- қан нейтрофилдеріндегі “дабыл таяқшалары”;
в,г- люминесценттік микроскоп арқылы анықталған жыныс У-хроматині)

□ Молекулалық-генетикалық әдіс-ДНҚ-ң құрылысындағы өзгерістерді 1ші реттік нуклеотидтік қатарына дейін анықтауға мүмкіндік беретін әртүрлі әдістер тобы. Бірнеше түрі бар:

- 1.ДНҚ кесінділерін алу- ДНҚ-ны барлық ядросы бар клеткалардан алуға болады.
- -перифериялық қан лейкоциттері;
- -хорион
- -анион сұйықтығы
- -фибробласттар
- -ауыз қуысының кілегейлі қабығының қырындысы
- -шаш
- Алынған ДНҚ-ны барлық әдістерге қолдануға болады. Ауруды н/е гетерозиготалы тасымалдаушыны нақты диагностикалау үшін қысқа ДНҚ кесінділері жеткілікті. ДНҚ кесіндісін көп мөлшерде көбейтіп алу полимеразалық тізбектік реакция(ПТР) арқылы жүргізіледі.
- ПТР-инвитор жағдайында ДНҚ-ны амплификациялау әдісі. Амплифиз-у әдісі 3 сатыдан тұрады. Ол үшін кесіндінің нуклеотидтік ретін біліп, сол арқылы 2 олигонуклеотидтік праймер синтезделуі қажет.

2. ДНҚ-ны кесінділерге бөлшектеу- бұл кезең эндонуклеазалар тобына жататын рестриктаза ферменті арқылы жүргізіледі. Адам генетикасында 2 тізбектік ДНҚ-ны 4-6 жұп негіздерден тұратын нуклеотидтік реті белгілі бір аймақтарды кесетін 10 шақты әр түрлі рестриктазалар қолд.

3. ДНҚ кесінісін электрофорездеу- ДНҚ кесінділері мөлшеріне байланысты жылдамдыпен тұрақты электр өрісінде теріс полюсінен оң полюсіне қарай жылжиды. Әр бөліктің ұзындығын, оның өткен жолын, мөлшері белгілі ДНҚ-ң стандарттын үлгісінің өткен жолымен салыстыру арқ. білуге болады.

4. Гендегі кесінділерді анықтау (агарный гель)- ДНҚ-мен байланыстыратын этидибромидімен өңдейді. Ультракүлгін сәуле арқылы қарағанда гелдің бетінде ол қызыл түсті жарық болып көрінеді.

5. ДНҚ кесінділерін идентификациялау н/е танып, ажырату- қажетті кесінділері гелден табу Саузерннің блот будандастыру әдісі арқылы жүргізіледі.

- 3) **Пренатальдық диагностикалау әдіс-зерттеу** үшін тікелей ұрық ұлпасынан н/е провизорлық мүшелерінен (плацента, амнион сұйықтығы, хордон) эмбрионалдық материал алуға мүмкіндік беретін әдістер тобы.
- **Пренат-қ диагностика** инвазиялық және инв-қ емес деп бөлінеді.
- А) Инв-қ әдісте-жүктіліктің әртүрлі кезеңінде трансобдомикалды (күрсак арқылы) ж/е трансцервикалды (қынап арқылы) күрсактаға эмбрион клеткасынан бөліп алып, цитогенетикалық, мол-гентетикалық, биохим-қ әдістер арқылы зерттеп анықтайды. Цитоген-қ әдіс арқылы күрсактағы баланың кариотипін хр-лық бұзылысын, бихим-қ әдіс арқылы кейбір ферменттің белсенділігін және кнцентрациясын мол-ген-лық әдіс арқылы гендегі мутацияның бар-жоғын анықтайды.
- Б) **Инвазиялық емес әдіске** УДЗ жатады. УДЗ туа біткен ақауларды х-қ ауруларды және моногендік синдромдарды анықтауға мүмкіндік береді. Жүктіліктің 16-24 аптасында жүргізген тиімді.
- УДЗ орт-қ жүйке жүйесін және зәр шығару мен жыныс жүйелерінің туа біткен ақаулықтарын диагностикалайды.

□ УДЗ – жүктіліктің барлық мерзімінде анықтауға болатын және жоғары дәрежеде мәлімет беретін зерттеу әдісі. УДЗ арқылы жүктілік мерзімін, ұрықтың өсуін, жағдайын, ұрықтың жатырдағы орналасуын, жатуын, даму ақауларын анықтайды.

□ 12-14 аптада

□ 22-24 аптада

□ 32-34 аптада

□ 1-тексеруде - жүктілердің қауіп-қатер факторларын, тұқым қуалайтын ақауларын, хромосомдық синдромдарды және басқа да тұқым қуалайтын ауруларды анықтау. Жүрек соғысын, жүктілік мерзімін, болжама салмағын тексеру.

□ 2- тексеруде – ұрықтың анатомиялық нақты баға беретін мерзімі 22-24 апта, тұқым қуалайтын ақауларды, жүрек соғысын, жүктілік мерзімін, болжама салмағын

□ 3- тексеруде 32-34 апта. Жүктіліктің соңғы мерзімінде пайда болатын ақауларды анықтау.


□ Жүктіліктің I триместрінде хромосома құрылымын анықтайтын хорион биопсиясында түсік тастау қаупі жоғары. Сондықтан жүктіліктің II триместрінде плацентцентез және амниоцентез қолданылады. Бұл әдіс тұқым қуалаудың болжама патологиясын 3-4 күнде анықтап береді.

Пренатальды диагностика (ПД)





**Пренатальды
диагностика** --
медицинаның
босану алдылық,
нәрестетің әр түрлі
патологиялық
жағдайын білуге,
туа біткен
ақауларды және
тұқым қуалайтын
ауруларды
анықтаумен
айналысады.



Нәрестеде туа пайда болған және тұқым қуалайтын патологияларды анықтауға мүмкіндік береді. Дені сау адамдарда толық дамымаған сәбиді дүниеге әкелу 5% құрайды, оған кейбір зиянды факторлар мен экологиялық жағдайлар әсер етеді. Ерлі зайыптылар жүктілікке дайындық кезінде толық медициналық тексеруден өту керек., яғни жүктілікті жоспарлау керек, ол генетик дәрігерге кіруден басталады. Бұл маман отбасылық шежіре құрап, отбасының қауіп тобына жатпайтындығын анықтап, керек зерттеулерді өтуді ұсынады, кейбір жүктілерге пренатальды диагностиканың арнайы әдістерін өткізу керек.

Нәрестенің жасушаларының генетикалық зерттеуін жүргізу үшін жүкті әйел 35 жастан үлкен болуы, отбасында даму ақаулары бар бала болуы керек, жұбайының біреуінде хромосомалық өзгерістер, УД ақаулар болуы керек.

□ Пренатальды диагностиканың талаптары

- Болашақ ата – анаға ауру бала туу қаупі жайлы ақпарат беру
- Жоғары қауіп кезінде ата – аналарының шешімі бойынша ауру баланы дүниеге әкелу немесе жүктілікті тоқтату.
- Жүктіліктің оптимальды өтуін қамтамасыз ету, құрсақішілік патологияның ерте диагностикасы
- Болашақ ұрпақтың денсаулығы жайлы болжам

Пренатальды диагностиканың әдістері

- ❖ - УД –скрининг нәрестетің дамуы және ана қанының сарысулық факторларының скринингі инвазивті емес деп саналады,яғни жатыр қуысына хирургиялық енудің қажеті жоқ.
- ❖ - Басқа технологиялар (хорионбиопсия және амниоцентез) инвазивті әдіс болып табылады, себебі лабораториялық зерттеуге нәрестетан материал алу үшін жатыр қуысына хирургиялық ену керек.

хорионбиопсия

датчик УЗИ

Биопсия хориона через
цервикальный канал





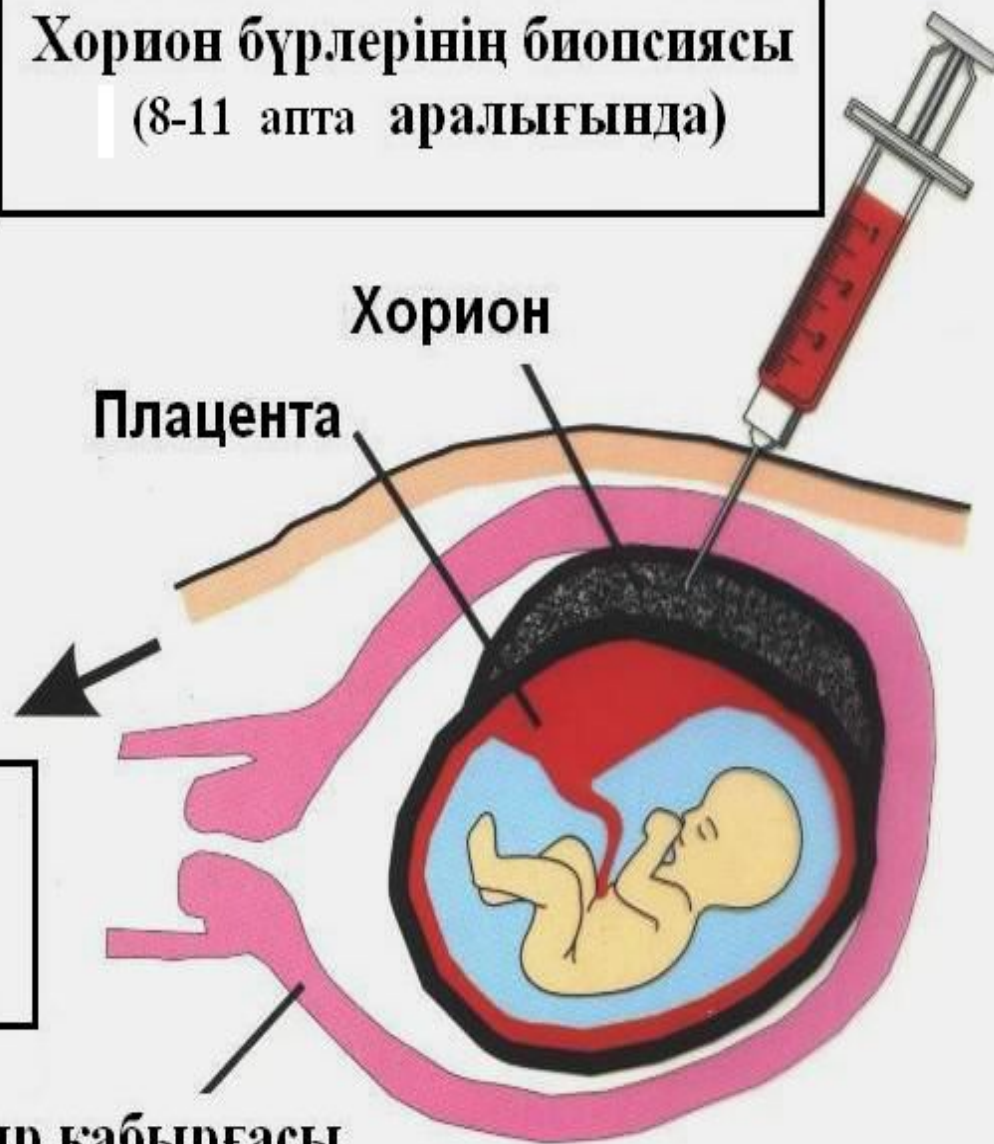
Хорионбиопсия – жүктіліктің 12 аптасына дейін жасалады. УД бақылаумен жатыр мойнының каналына катетр енгізеді. УДЗ арқылы катетрді хорион тініне қарай жылжытып шприцтің көмегімен аз мөлшерде осы тін сорылып алынады. Тағы бір әдісі жіңішке ұзын ине арқылы УДЗ – мен бақылаумен алдыңғы құрсақ қабырғасы мен жатыр қуысынан материал алынады. Бұл процедуранан кейінгі асқыну 2%. Генетикалық аурулардан басқа нәрестенің жынысын білуге болады.

Генетикалық кеңес

**Хорион бүрлерінің биопсиясы
(8-11 апта аралығында)**

**лабораториялық зерттеулер
(мысалы: ДНК-талдау,
хромосомдық талдау)**

Жатыр қабырғасы



Көрсеткіштері

- Жүкті әйелдің жасы 35 – тен жоғары
- Отбасында Даун синдромы немесе басқа да хромосомалық ауруы бар баланың болуы
- Көптеген туа біткен даму ақауларының болуы
- Ата – анасының кариотиптерінің аномалиялары
- УД немесе биохимиялық зерттеулерде нәрестета хромосомалық аурулардың немесе туа пайда болған ақаулардың маркерлерінің болуы
- нәресте жынысын анықтау.

Қарсы көрсетілімдер

- Жедел қабынулық процесс немесе созылмалы қабынулық процестің өршуі.
- Клиникалық немесе УДЗ жүктілікке кері әсер етуі.

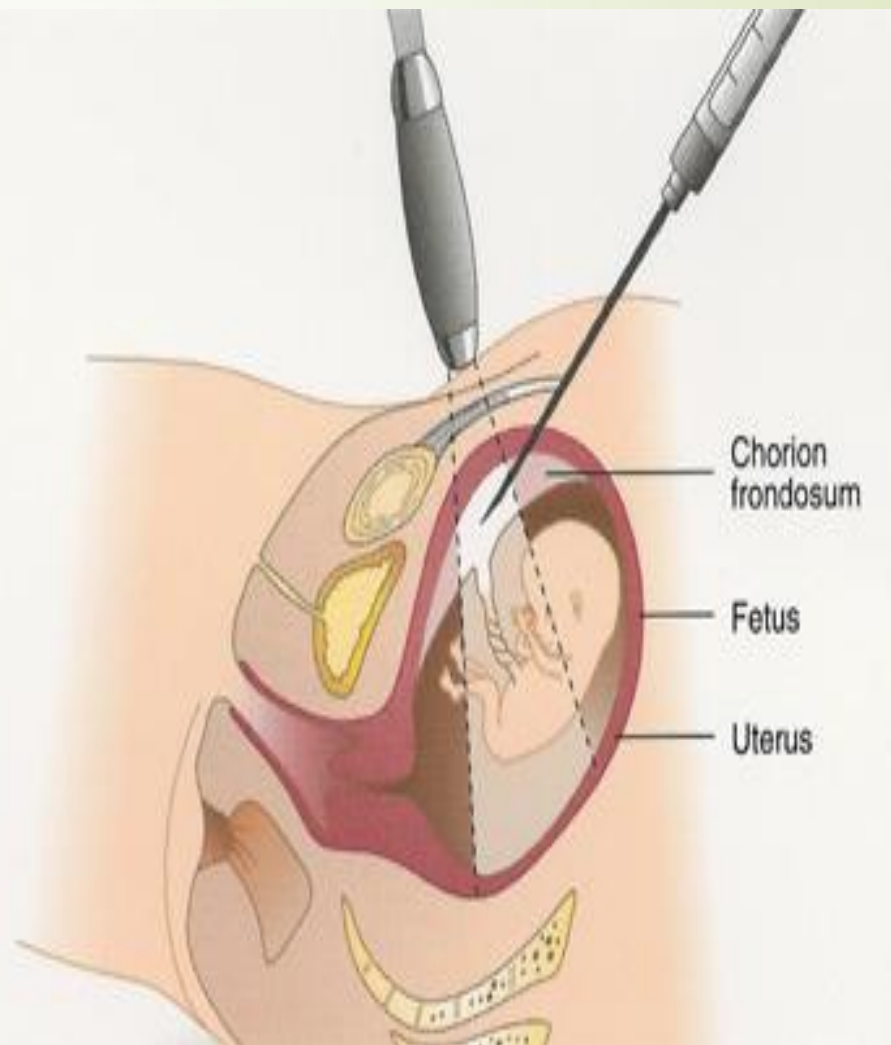
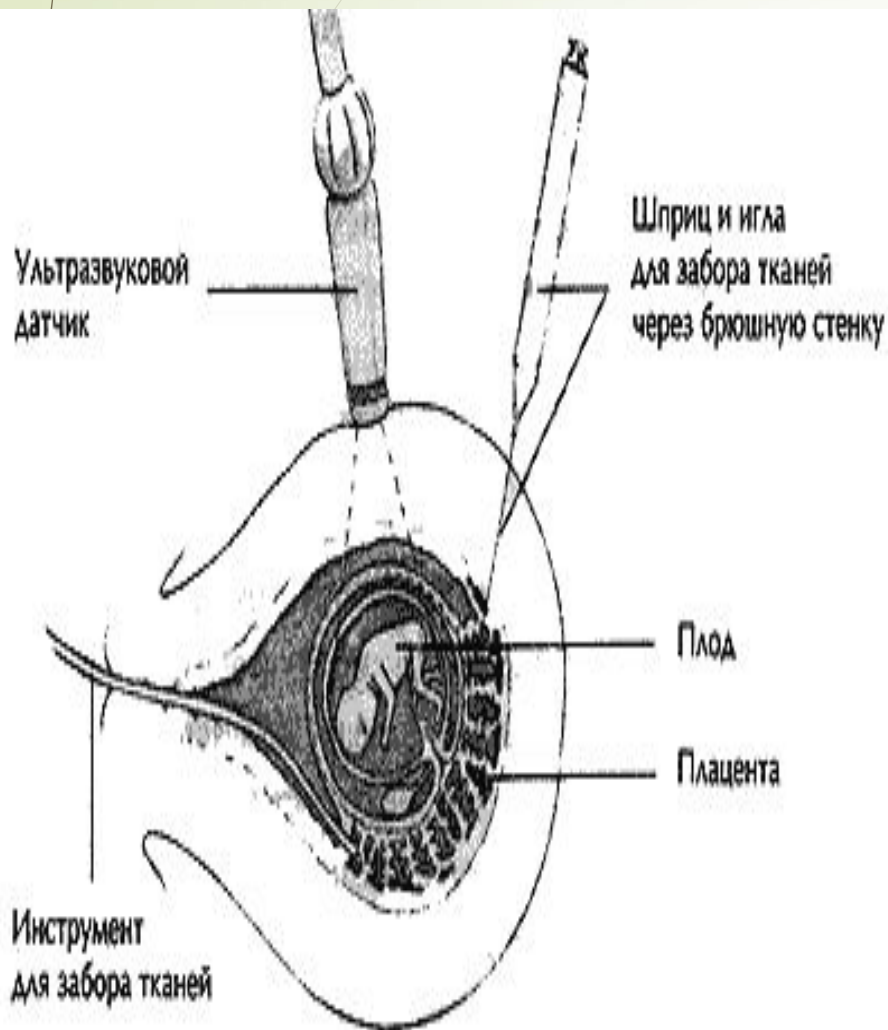
Трансвагинальная биопсия ворсин хориона



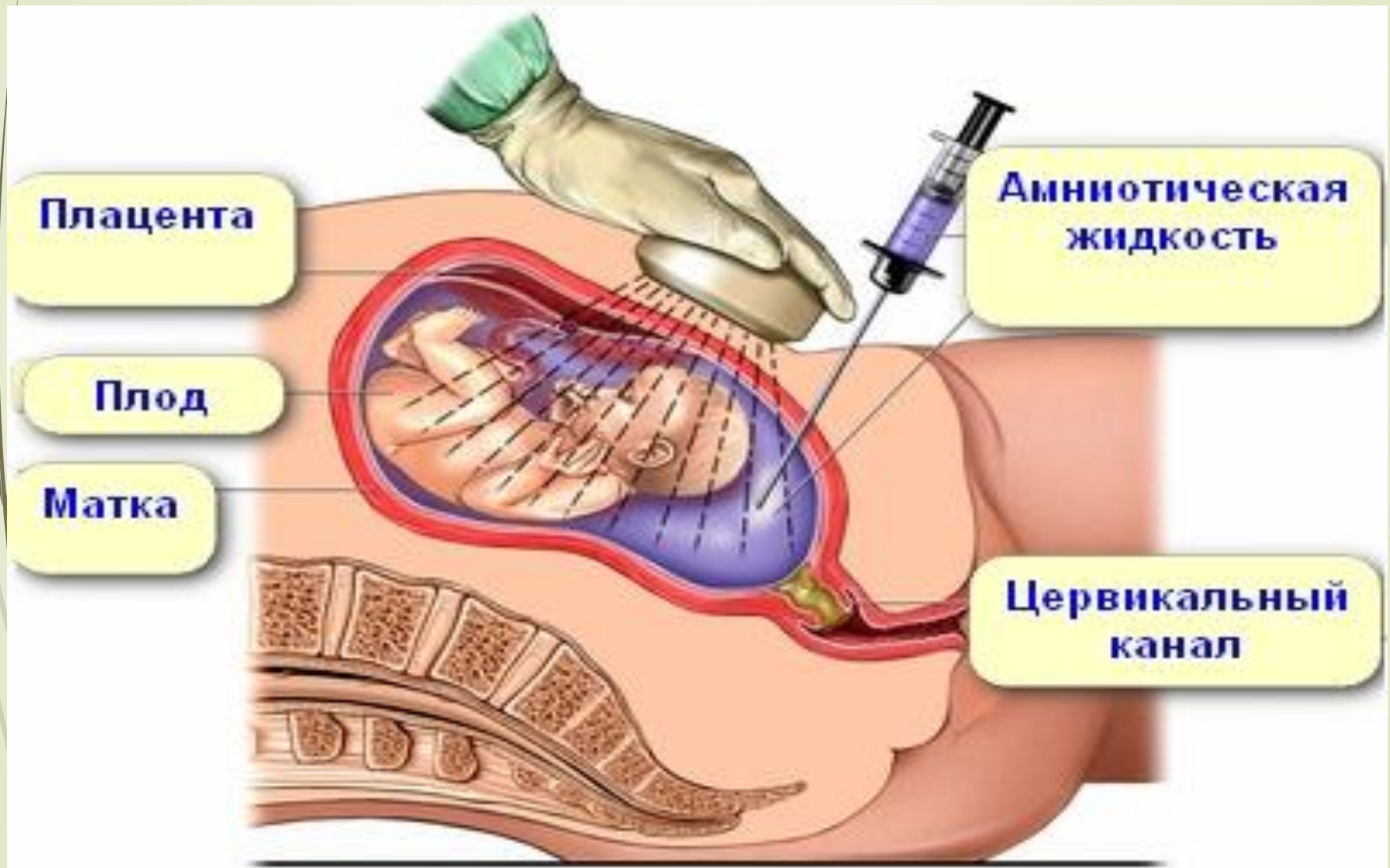
Асқынуы

- **Жыныс мүшелерінен қанды бөлінділердің бөлінуі.** Трансцервикальды хорионбиопсия жасағаннан кейін әрбір үшінші науқаста байқалады. Көп жағдайларда қанды бөлінділер жүктілікке әсер етпей, өздігінен тоқтайды. Биопсиядан кейін 4% пациенттерде жүктіліктің 16-шы аптасында сорылатын ретрохориальды гематома пайда болады. Отадан кейінгі жыныс ағзаларынан трансабдоминальды қан кету аз кездеседі.
 - Инфекциялық асқынулар. Хориоамниониттің даму қаупі 0,3% құрайды.
 - Ұрықтық қапшықтың тұтастығының бұзылуы. Сирек кездесетін асқыну, жиі трансцервикальды хорионбиопсия кезінде кездеседі.
 - Жүкті әйелдердің қан сарысуында α -фетопротеинінің деңгейінің көтерілуі. Транзиторлы сипат алады, физиологиялық қалыпқа 16-18 аптада оралады. Бұл жүктілердегі туа біткен тұқым қуалайтын ауруларды анықтауға, биохимиялық скрининг жасауға т. б. көмектеседі.
 - Ұрықта аллоимунды цитопенияның дамуы.
- Хорионбиопсия жасалғаннан кейін бұлшықетішілік антирезус иммуноглобулинді сенсбилизацияланбаған Rh-, Rh+ серіктесі бар жүктілерге 48-72 сағат салуды ұсынады:
- Егер зерттеу қорытындысы 48-72 сағаттан кеш алынса
 - Егер хорионбиопсиядан кейін Rh+ нәресте анықталса
 - Жүктілікті тоқтату

схематическое изображение биопсии хориона.



Амниоцентез



□ **Амниоцентез** — инвазивті емшара, амниотикалық қабыққа

пункция жасап, нәрестенің суын лабораториялық зерттеуге немесе амниотикалық қуысқа дәрілерді енгізу мақсатында жүргізіледі. Амниоцентезді жүктіліктің 1 – ші, 2 – ші, 3 – ші триместрінде жүргізеді (жүктіліктің 16 – 20 аптасында)

□ **Амниоцентездің классификациясы**

○ 1. Өткізілу уақытына қарай:

○ Ерте амниоцентез: жүктіліктің бірінші триместрінде өткізіледі (10-14 апта аралығында)

□ Кеш амниоцентез: жүктіліктің 15 – ші аптасынан кейін өткізіледі

□ 2. Техникасына байланысты:

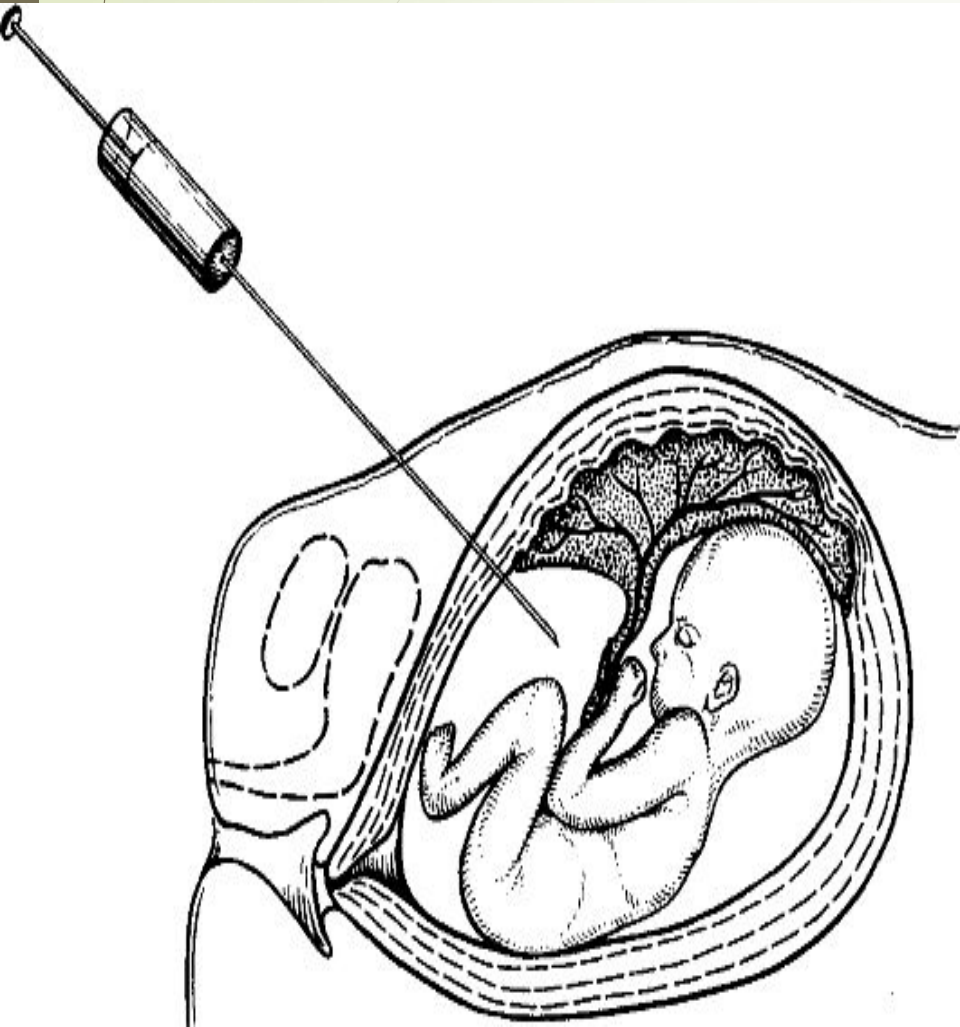
□ Пункциялық адаптерды қолдану

□ « Бос қол » әдісі арқылы

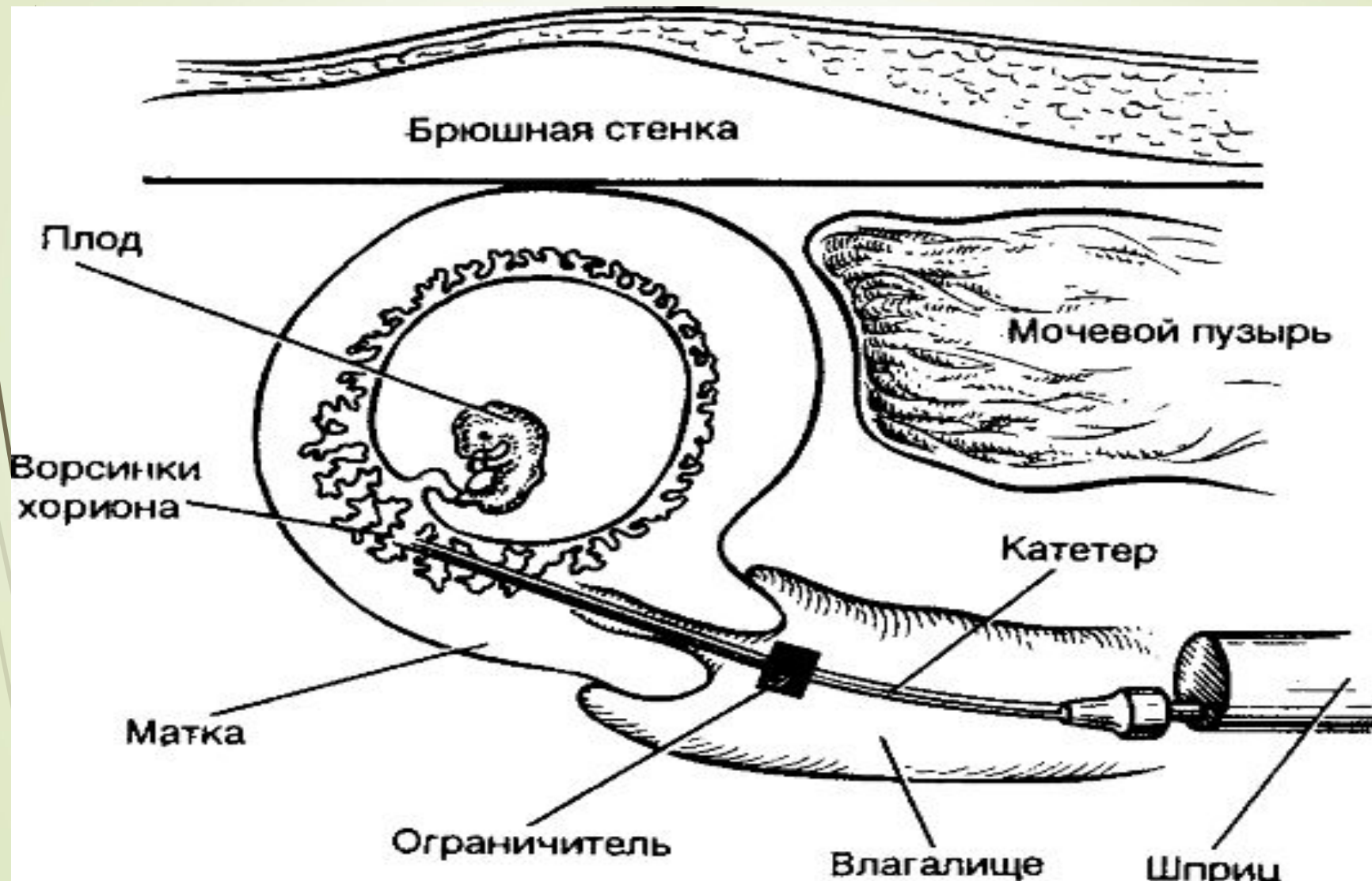


- **Амниоцентездің асқынуы**
- - Қағанақ суының ерте шығуы
- - Операциядан кейінгі бірінші тәулікте қағанақ суының аз мөлшерде ағуы
- - Ұрықтық қабықтың қабаттануы
- - Инфицирлену
- - Ұрықта аллоиммундық цитопенияның дамуы

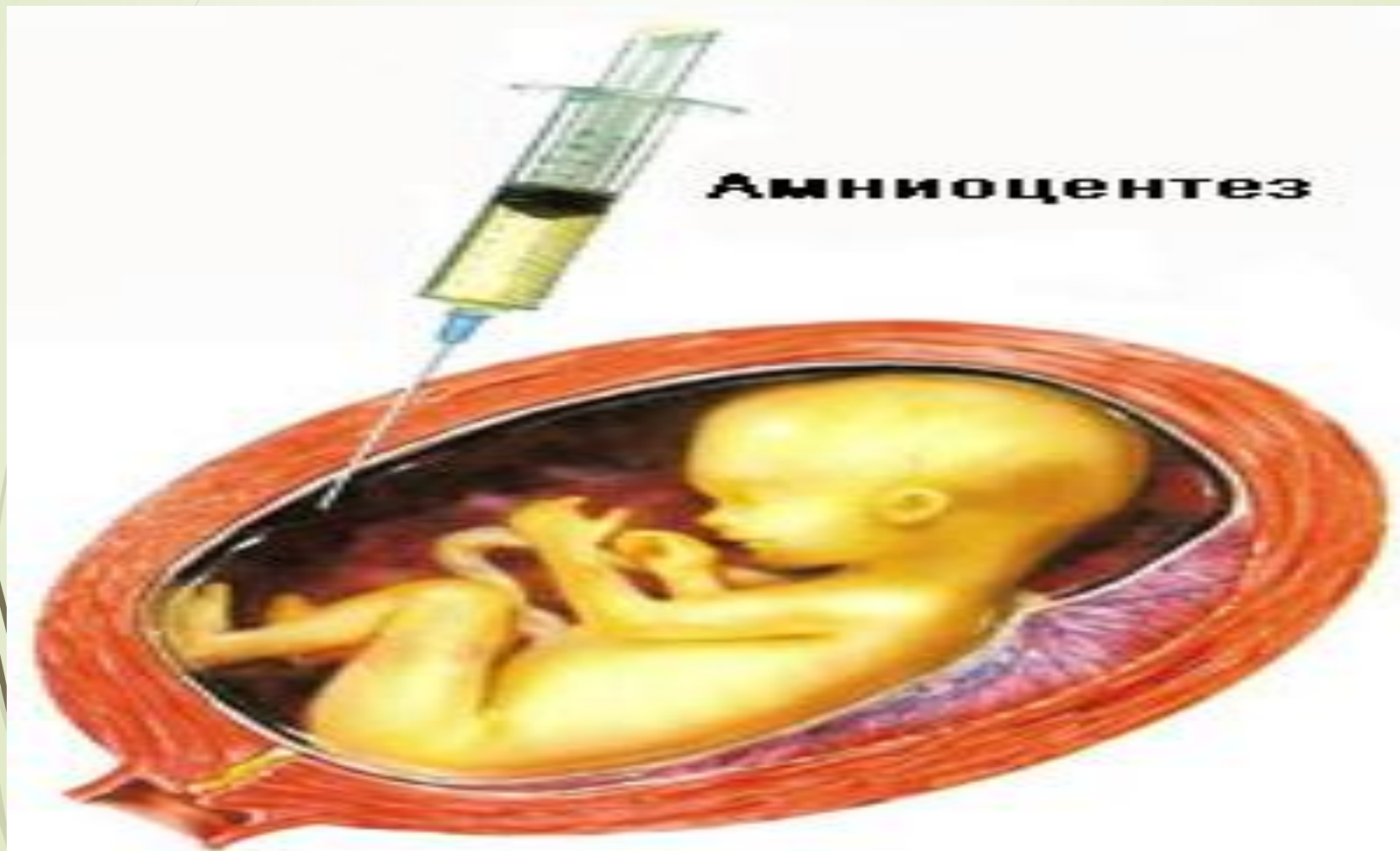
схематическое изображение пункции околоплодных вод.



Плацентобиопсия



- Амниопункциядан ерекшелігі – хорион биопсиясы ұрықтың туа пайда болатын ауруын жүктіліктің ерте кезеңінде анықтайды. Гендік және хромосомалық ақаулықтардан дамиды бұзылыстардың барлығы хорион биопсиясы арқылы анықталады деп есептеледі. Бұл әдіс ары қарай осы бұзылыстар мен жатырдағы бұзылыстардың да емін және коррекциясын жүргізуге мүмкіндік береді.



□ **Плацентобиопсия** – бұл пренатальды диагностиканың инвазивті әдісі. Бұл арқылы плацента тінінің микроскопиялық бөліктерін – жасушаларының үлгісін аламыз. Плацентобиопсия жүктіліктің 14 – 20 аптасы аралығында жүргізіледі. Көрсеткіші біреу: нәрестетан дөрекі генетикалық патологияны алып тастау.

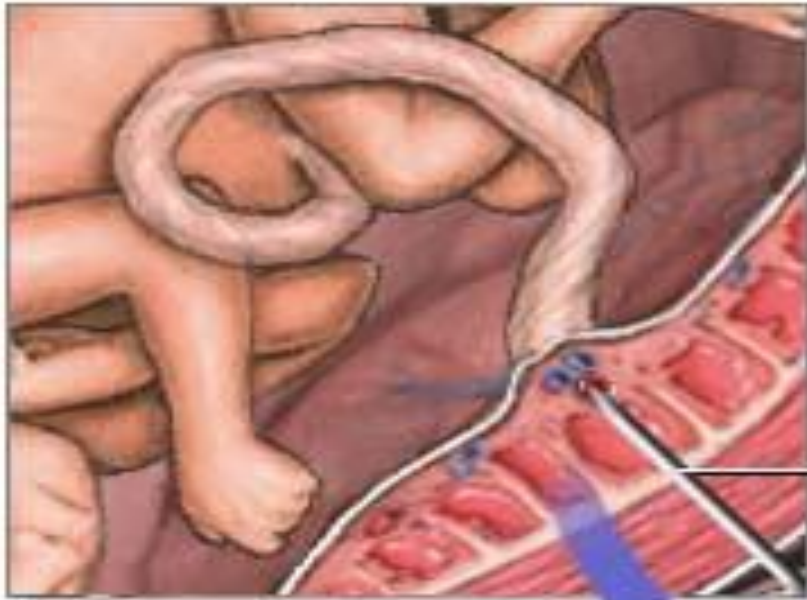
Көбіне туындайтын қажеттіліктер:

- Жүкті әйелдің жасы 35 – тен жоғары
- Отбасында хромосомалық ауруы бар баланың болуы
- Көптеген туа біткен даму ақауларының болуы
- Ата – анасының хромосомалық аномалиялары
- УДЗ нәрестета хромосомалық аурулардың маркерлерінің болуы

Қарсы көрсеткіштері

Әйелдің температурасы көтерілуі, созылмалы ауруларының қозуы, жыныс жолдарынан қанды бөліністердің бөлінуі, жатырдың бұлшықетті қабатының қоректенуінің бұзылуынан түйінді түзілістің пайда болуы, жатыр мойны құрылымының бұзылуы, алдыңғы құрсақ қабырғасы терісінің инфекциялық жарақаттануы, плацента тінінің анатомиялық қол жетімсіздігі, кіші жамбас қуысындағы жабысу процесі.

Кордоцентез



Игла

Образец пуповинной
крови плода



Хромосомы



□ **Кордоцентез** – нәрестетан қан алу мақсатында УДЗ бақылау арқылы нәрестетың кіндігінің қантамырларына пункция жасау. Жүктіліктің 20 аптасынан кейін жасалады. Жансыздандыру арқылы жасалынады.

Кіндіктен алынған қанды цитогенетикалық, молекулярлық – генетикалық және биохимиялық әдістермен бағалайды. Әр түрлі себептермен зерттеуге қан алу 3-10% жағдайда мүмкін емес. Зерттеу қорытындысын 7 – 10 күннен кейін алуға болады. Жүктілікті үзу 2%-ға жуық.

□ Кордоцентез — жүктілерде сенсбилизацияланған эритроцитарлық антигеннен нәрестетық материал алуға арналған әдіс.

□ нәресте ауруларын ауырлық дәрежесіне байланысты диагностикалау және бағалау(күрсақішілік инфекция).

□ нәресте функционалдық жағдайына баға беру(бх анализі нәтижелері, гормондар).

□ Фетотерапия(қанның инфузиялық препараттары немесе дәрілік заттар)

Қарсы көрсеткіштері:

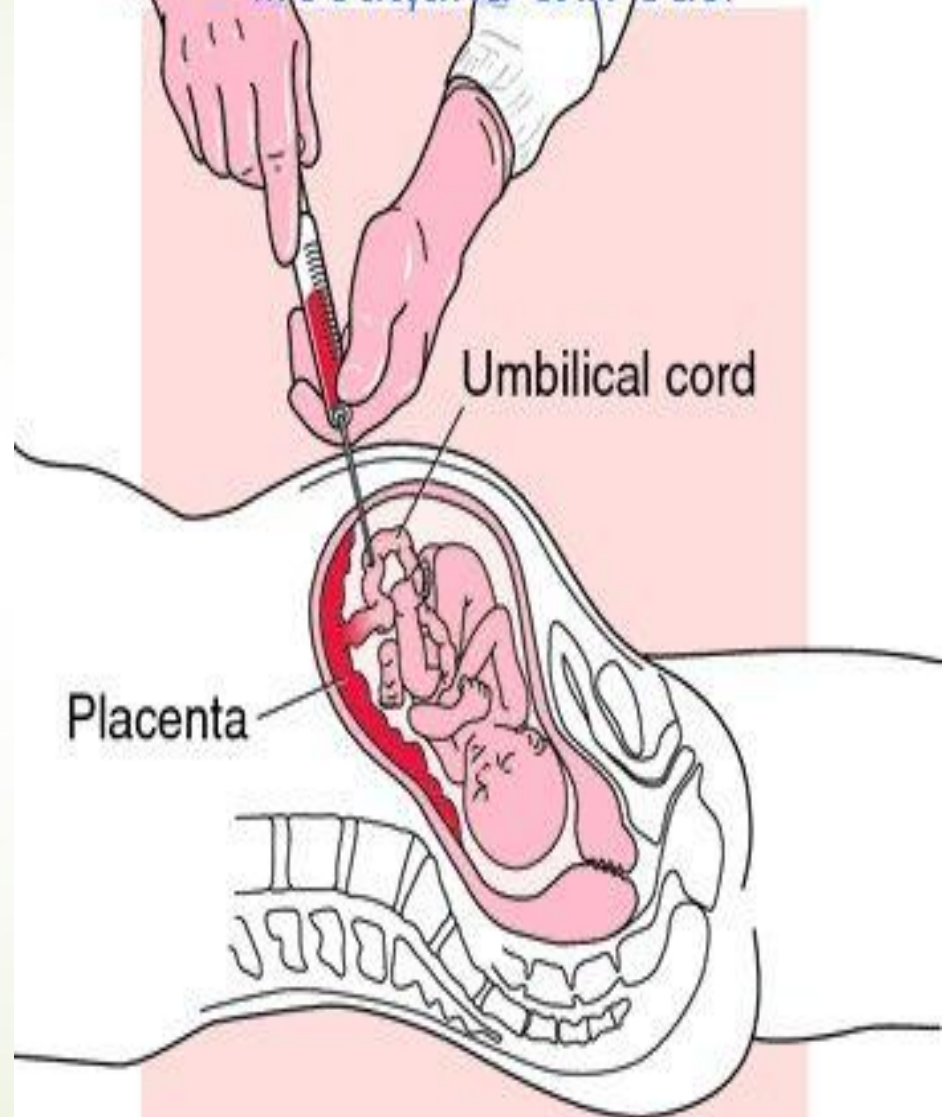
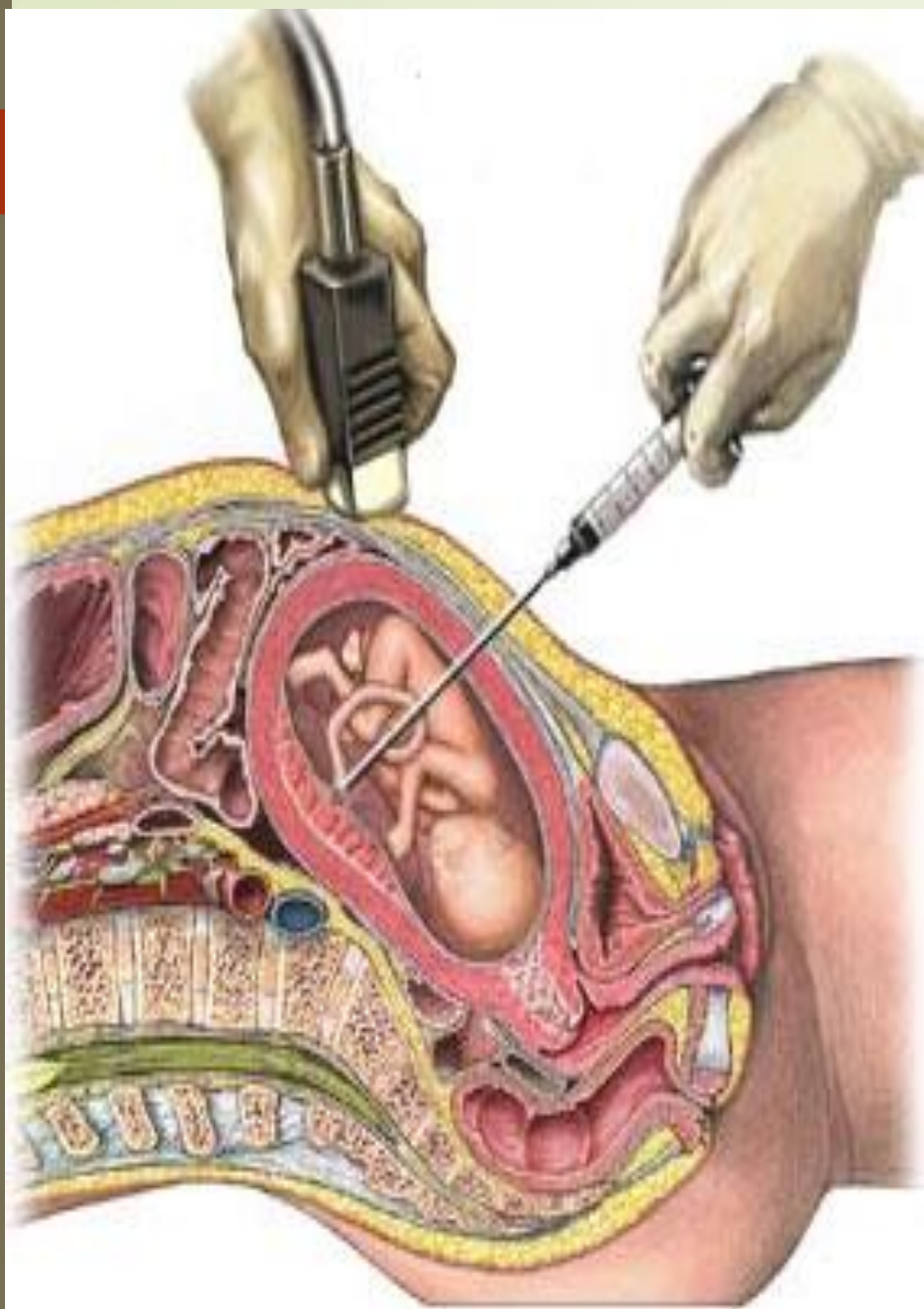
Жедел қабынулық процесс немесе барлық жердегі созылмалы қабынудың асқынуы

Қауіпті немесе бастапқы жүктілікті үзу

Асқынулар:

- Даму кезінде қауіп қатер 5% аспайды.
- Кіндік аймағында пункциядан кейінгі қан кету
- нәресте функционалдық жағдайының бұзылысы
- Жүктілікті үзу
- Кіндіктік гематома
- Инфекциялық асқынулар

MedicalPlanet.su
— медицина для вас.



Фетоскопия - бұл лампасы және объективі бар телескопты еске салатын миниатюрлы аспап арқылы зерттеу әдісі. Бұл аспап ішке және жатырға, қағанақ көпіршігіне енгізіледі. ол жерден нәрестені қадағалауға және суретін көруге болады.

Фетоскопия балада қан аурулары немесе тері жабындыларының ауруы болған жағдайда қаннан немесе тіннен сынама алу арқылы диагноз қоюға мүмкіндік береді.



Фетоскопия жүктіліктің 16 аптасынан кейін жасалады. Фетоскопияны жүргізу үшін антисептикалық ерітіндіні жағып және жергілікті жансыздандыру жасайды. Содан кейін құрсақ қабырғасында және жатыр қабырғасына теседі, осы тесік арқылы жатырға эндоскоп енгізіледі. УДЗ емшараны дәл орындауға көмектеседі. Миниатюрлық телескоп көмегімен нәрестеті бақылауға болады, плацентаны қарап және қағанақ сұйықтығын зерттеуге, кіндік пен плацентаның қосылған жерінен және плацента немесе нәрестетің кішкене бөлігінен анализ жасауға қан алуға болады.

Фетоскопияның қауіптілігі сонда түсікке әкеледі. Сондықтан көп қолданылмайды.

Доплерография – ұрықтың қанайналым жүйесін, кіндік тамырын және жатыр қантамырларының жағдайын анықтайды. Нақтты мәліметті 20-24 аптада аламыз.

Доплерографияға міндетті көрсеткіш:

Жүктілік мерзімі мен ұрық өлшемдерінің сәйкес келмеуін, ультрадыбысты өзгерістер болғанда, қағанақ суының аномальды мөлшері, плацентаның патологиялық және ерте жетілуі, анасының фондық ауруы (АҚ өзгеруі, қант диабеті, анемия, бүйрек ауруы)

КТГ – Жатырдың тонусы мен ұрықтың жүрек соғуының жиырылуын анықтайтын аспап.



Қорытынды

□ Тұқым қуалайтын және туа пайда болатын ауруларды болдырмау үшін қоршаған ортаны ластанудан сақтау, екі қабат әйелдерді вирус тудыратын аурулардан қорғау және емге кейбір улы дәрілерді қолдануға рұқсат етпеу кеңінен қолданылады. Біздің республикада Семей полигонын жабу кеңінен қолға алынуда. Полигонның көптеген жылдар бойы жұмыс істеуінің экономикалық және әлеуметтік зардабын жою үшін бірқатар ұсыныстар қабылданды. Семей ауруханаларымен емханаларын зерттеуге керекті осы заманғы жабдықтар, приборлар және дәрі дәрмектер иен қамтамасыз ету, жаңа типтегі ауруханалар салу т.б

