

Профилактика наследственных заболеваний

Генофонд нации является ее стратегическим ресурсом.

Генофонд в первую очередь определяет физическое и психическое здоровье людей, их работоспособность, устойчивость к стрессам, интеллектуальный и культурный потенциал.

Задача сохранения генофонда признается необходимым условием процветания нации.

Фенофонд – результат взаимодействия генома с окружающей средой.

Важны не столько гены, сколько признаки (фены).

Патологический ген может не проявиться в фенотипе, если для этого не будет подходящих условий.

Действием генов можно управлять!

Суммарный социальный эффект при общей продолжительности жизни 70 лет представлен:

1. Неосложненной жизнью;
2. Осложненной жизнью;
3. Укороченной жизнью.

Для больных с наследственной патологией:

1. Неосложненная жизнь – 20 лет;
2. Осложненная жизнь – 31 год;
3. Укорочение жизни – на 19 лет.

Социальная адаптация у индивидуумов с наследственными болезнями, их интеллектуальное и физическое развитие резко снижены.

Почти у 3/4 детей отмечаются низкий уровень способностей к обучению в школе или к работе.

Структура инвалидизации при различных наследственных болезнях (%)

Категории инвалидизации	АД	АР	Х-сцеп.	Всего
Мягкая	39,4	12,6	14,3	25,8
Большая	59,9	73,2	78,3	67,2
Несовместимая с жизнью	0,7	14,2	7,1	7,0

Цель профилактики наследственной патологии человека – предупреждение появления новых мутаций и передача уже возникших мутационных нарушений следующим поколениям.

Мутационный груз – совокупность мутационных изменений, которые возникают в генетическом материале человека (индивидуумов одного поколения) на протяжении всей жизни под влиянием мутагенов среды обитания.

Сегрегационный груз – это генетические дефекты, унаследованные людьми одного поколения от представителей другого (предшествующего) поколения.

Профилактика генетического груза

Профилактика 1-го типа

предупреждение зачатия больного ребенка:
медико-генетическое консультирование
тератологическое консультирование
преконцепционную профилактику
лечение хронической патологии женщины
Определение Rh-принадлежности супругов



Регламентация оптимального репродуктивного возраста (для женщин 21-35 лет)

предупреждение рождения детей с наследственной патологией:
прерывание беременности в случае пренатально установленного диагноза наследственной патологии.
Медицинский аборт или преждевременные роды могут проводиться только с согласия женщины и в строго установленные

Профилактика 3-го типа

тактика ведения новорожденных с ВНЗ: направлена на обеспечение не проявления (минимизацию) патологического фенотипа, а также социальную адаптацию ребенка

Существуют два организационных подхода к профилактике наследственной патологии:

- 1) семейная (осуществляется через медико-генетические консультации)
- 2) популяционная

Популяционная профилактика

специальные государственные программы скрининга в отношении какой-либо наследственной патологии или гетерозиготного носительства мутантных генов – санитарно-гигиенические мероприятия по выявлению вредных производственных факторов и неблагоприятных влияний внешней среды

Пути профилактики и их реализация:

1. Витаминизация женщин до зачатия и в первые месяцы беременности снижает частоту ВПР, диетотерапия при генных болезнях, коррекция средовых факторов при многофакторной патологии (МФП).
2. Элиминация эмбрионов и плодов с наследственной патологией – искусственное прерывание беременности. **Такой путь создан эволюцией в виде спонтанных аборт.**
3. Планирование деторождения при медико-генетическом консультировании. Необходимо избегать крайностей.
4. Охрана окружающей среды обитания человека во всех ее аспектах.

Организационные формы профилактики наследственных болезней:

- ✓ диагностика гетерозиготного носительства,
- ✓ пренатальная диагностика,
- ✓ медико-генетическое консультирование,
- ✓ диспансеризация,
- ✓ проверка на мутагенность,
- ✓ гигиеническая регламентация,
- ✓ пропаганда медико-генетических знаний.

Профилактика наследственной патологии

Принципы:

- ✓ Медико-генетическое консультирование семей, имеющих больных детей или родственников, страдающих врожденными или наследственными заболеваниями.
- ✓ Проведение программ массового скрининга населения для предупреждения рождения ребенка с врожденной патологией или выявление доклинических форм заболевания у новорожденных.
- ✓ Пренатальная диагностика с применением современных методов исследования для выявления аномалий развития, врожденных или наследственных заболеваний у плода.
- ✓ Диспансеризация семей в медикогенетической консультации с наследственной патологией, катamnестическое наблюдение за пробандом и его семьей.
- ✓ Снижение влияния мутагенных факторов окружающей среды.

Профилактика наследственной патологии

Уровни:

- ✓ прегаметический,
- ✓ презиготический,
- ✓ пренатальный,
- ✓ постнатальный.

Прегаметический уровень

Основывается на оздоровлении населения репродуктивного возраста, особенно женщин:

- ✓ санация очагов инфекции, витаминизация организма, соблюдение здорового образа жизни, исключение воздействия мутагенных факторов в течение жизни.
- ✓ использование мер предосторожности супругов до зачатия.
- ✓ исключение тератогенных факторов внешней среды, обострения хронических заболеваний или инфицирования организма.

Пренатальный уровень

Методы пренатальной диагностики, направленные на предупреждение рождения ребенка с наследственной или врожденной патологией.

Постнатальный уровень

Проведение профилактических скринингов у новорожденных для раннего доклинического выявления моногенных форм наследственных заболеваний.

Виды и сроки диагностики:

Неинвазивная:

- ✓ УЗИ диагностика – 10-12,20-24,30 нед.,
- ✓ скрининг на АФП, ХГЧ – 16-20 нед.

Инвазивная:

- ✓ трансцервикальная биопсия хориона – 9-11 нед.,
- ✓ трансамниотическая биопсия хориона – 9-11 нед.,
- ✓ трансамниотический амниоцентез – после 15 нед.,
- ✓ трансамниотический кордоцентез – после 18 нед.

Инвазивная пренатальная диагностика

Показания:

- ✓ Возраст женщины 35 лет и выше.
- ✓ Повторные измененные данные скрининга беременных на АФП, ХГЧ.
- ✓ Случаи рождения в семье детей с врожденными пороками развития.
- ✓ Прохождение беременными женщинами рентгено-диагностических процедур на ранних сроках.
- ✓ Наличие в анамнезе беременных указаний на перенесенные на ранних сроках беременности инфекционновиральных заболеваний.
- ✓ Применение непосредственно
- ✓ перед беременностью или во время ее развития тератогенных препаратов.
- ✓ Наличие наследственного заболевания у одного или обоих родителей.

Инвазивная пренатальная диагностика

Показания:

- ✓ Наличие сбалансированных перестроек у одного или обоих родителей.
- ✓ Установление УЗИ-маркеров хромосомной патологии плода.
- ✓ Контакт беременной женщины с вредными производственными и неблагоприятными экологическими факторами.
- ✓ Кариотипирование плода при прерывании настоящей аномальной беременности (для установления прогноза на следующую беременность).

Медико-генетическое консультирование

это вид специализированной медицинской помощи семьям в результате которого больные и их родственники с риском наследственного заболевания, получают сведения о последствиях данного заболевания, вероятности его развития и наследования, а также о способах его предупреждения.

Оказывается в медико-генетических консультациях.

Медико-генетическое консультирование

Задачи:

- ✓ Определение прогноза здоровья для будущего потомства в семьях, где был или есть больной с наследственной патологией.
- ✓ Объяснение родителям в доступной форме смысла генетического риска и оказание помощи в принятии правильного решения.
- ✓ Помощь врачам в постановке диагноза наследственного заболевания, если требуются специальные генетические методы.
- ✓ Пропаганда медико-генетических знаний среди медработников и населения.

Для выявления наследственной патологии необходимо:

- ✓ Провести сбор данных клиникогенеалогическим методом, выполнить необходимые обследования и дифференциальную диагностику.
- ✓ Обратит внимание на рецидивирующие, хронические, длительно не поддающиеся лечению заболевания, особенно у детей.
- ✓ Установить специфические симптомы или синдромы.

Для выявления наследственной патологии необходимо:

Обратить внимание на

- ✓ вовлеченность многих систем и органов (полисистемность поражения, наличие врожденных пороков и микроаномалий развития – дисплазий).
- ✓ Выяснить врожденный характер патологии.

Дисплазии развития – нарушение развития тканей, органов или систем организма без нарушения их функции (в отличии от пороков развития).

Наличие у человека пяти и более дисплазий развития позволяет врачу заподозрить наследственную патологию или скрытые врожденные пороки развития.

Эмпирический риск

Черепно-мозговая грыжа:

- ✓ 2-5% после 1-го пораженного,
- ✓ 10% после 2-го пораженного,
- ✓ 20% после 3-го пораженного.

Гипертрофический пилоростеноз:

если пробанд мужчина – 6% для сыновей, 2% для дочерей,

если пробанд женщина – 20% для сыновей, 7% для дочерей.

Шизофрения, если болен:

один из родителей – 10%,

оба родителя – 40%,

один из sibсов пробанда (спорадический случай) – до 20%.

Показания в акушерстве и гинекологии:

- ✓ Первичное бесплодие супругов, если исключена гинекологическая патология женщины и аномальная спермограмма мужчины.
- ✓ Первичная аменорея с недоразвитием вторичных половых органов.
- ✓ Повторные спонтанные аборты, мертворождения после исключения гинекологической патологии.
- ✓ Рождение ребенка с пороками развития.
- ✓ Наличие любого наследственного заболевания у беременной женщины или ее мужа.
- ✓ Несовместимость супругов по Rh и ABO, если в анамнезе имеются указания на Rh-конфликт или ABO-конфликт в предыдущих беременностях.
- ✓ Работа беременной женщины на вредном производстве.
- ✓ Большие дозы лекарственных препаратов, которые получили супруги перед зачатием или в первые месяцы беременности.
- ✓ Умственная отсталость – изолированная и в сочетании с патологией других органов и систем.
- ✓ Другие нарушения психического статуса, например, расторможенность или аутизм, дефекты поведения,

Показания в педиатрии:

- ✓ Хронические заболевания легких – рецидивирующие бронхиты, абсцессы легких.
- ✓ Нарушение физического развития детей – задержка роста, деформация костей, туловища и конечностей, чрезмерное отложение жира, тугоподвижность или разболтанность суставов, снижение зрения, слепота, тугоухость и глухота, нарушение обоняния.
- ✓ Судороги, мышечная гипо- и гипертония, нарушение походки и координации, кожная сыпь, гипо- и гиперпигментация, фоточувствительность, желтуха.
- ✓ Непереносимость отдельных пищевых продуктов и лекарственных препаратов, нарушения пищеварения: частая рвота, диарея, потеря аппетита, жирный стул, гепато-, спленомегалия, гингивиты.
- ✓ Хронические заболевания неясного происхождения, плохо поддающиеся лечению.
- ✓ Непереносимость отдельных видов пищевых продуктов и лекарственных препаратов.
- ✓ Семейные формы аллергозов с различной степенью проявления – бронхиальная астма, вазомоторный ринит, экзема, крапивница и др.
- ✓ Почечно-каменная болезнь у детей, необычный цвет и запах мочи.
- ✓ Гемолитические анемии.

Показания в клинике внутренних болезней:

- ✓ Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки.
- ✓ Гипертоническая болезнь и атеросклероз.
- ✓ Заболевания крови /гемолитические анемии, гемофилия, болезнь Верльгофа и др.
- ✓ Нарушение обмена и эндокринные болезни (сахарный диабет, токсический зоб, ожирение и др.)
- ✓ Семейные нефропатии.
- ✓ Поражение опорно-двигательного аппарата (карликовость, синдром Марфана, псевдоахондроплазия и др.)

ВПР, подлежащие обязательному

мониторингованию

	2005	2006	2007	2008
Агенезия почки или дисгенезия почек	0,04	0,05	0,01	0,02
Анэнцефалия	0,07	-	0,01	0,003
Атрезия ануса	0,07	0,01	0,03	0,01
Атрезия пищевода	0,03	0,04	0,02	0,02
Врождённая гидроцефалия	0,01	0,01	0,01	0,01
Гастрошизис	0,04	0,004	0,01	0,01
Гипоплазия левого сердца	0,01	-	-	0,01
Гипоспадия	0,02	0,13	0,10	0,10
Диафрагмальная грыжа	0,05	0,004	0,01	0,003
МВПР	0,16	0,05	0,14	0,05
Микротия, алотия	0,02	0,01	-	0,003
Омфалоцеле	0,01	-	-	-
Расщелина губы и/или нёба	-	0,10	0,09	0,03
Расщелина нёба	0,01	0,01	0,01	0,05
Редукционные пороки конечностей	0,06	0,01	0,01	0,02
Синдром Дауна	0,04	0,09	0,06	0,05
Спинно-мозговая грыжа	0,08	0,02	0,01	0,02
Транспозиция крупных сосудов	0,01	0,004	0,01	0,01
Экстрофия мочевого пузыря	0,01	0,004	0,01	-
Энцефалоцеле	0,02	-	0,01	-
Эписпадия	0,01	-	-	-
Всего	0,75	0,56	0,55	0,40

Периконцепционная профилактика

- Комплекс мероприятий, потенциально способных обеспечить оптимальные условия для созревания яйцеклетки, ее последующего развития, имплантации, и как результат – развития плода.
- Преконцепционная профилактика осуществляется в отношении врожденных пороков развития и других мультифакториальных состояний, т.е. не детерминируемых менделирующим наследованием. Профилактику проводят после медико-генетического исследования семьи, в процессе которого врач-генетик определяет характер наследования заболевания, повторный генетический риск, возможную эффективность профилактики

Периконцепционная профилактика возможна только при планируемой беременности: за 3-4 мес. до возможного зачатия будущие родители проходят подробное медицинское обследование; после чего супруги получают профилактическое лечение за 2-3 мес. до планируемого зачатия. В течение 2-3 мес. беременности женщина получает определенные препараты

Комплекс периконцепционной профилактики включает:

1. Лечение хронических очагов инфекций (если таковые имеются) у будущих родителей.
2. Лечение хронических соматических заболеваний.
3. Оценка спермограммы.
4. Регулирование полового режима, планирование беременности.
5. Диета, обогащенная витаминами и микроэлементами, в том числе фолиевой кислотой (считается, что она способствует уменьшению риска рождения ребенка с пороками ЦНС).

Показания к проведению периконцепционной профилактики (по Холингсворт):

- ✓ генетический риск мультифакториальных пороков развития в семье;
- ✓ повторные спонтанные аборты и рождение мертвых плодов;
- ✓ рождение детей с пренатальной гипотрофией и преждевременные роды в анамнезе;
- ✓ сахарный диабет, другие эндокринные и метаболические заболевания у матери;

Показания к проведению преконцепционной профилактики (по Холингсворт):

- ✓ хронические соматические заболевания у одного или обоих родителей;
- ✓ профессиональные вредности у одного из супругов;
- ✓ расстройства питания;
- ✓ длительное употребление лекарственных препаратов;
- ✓ заболевания, вызванные TORCH-инфекциями.

ТОРЧ инфекции (TORCH complex – ВОЗ, 1971 г.)

Группа из 4 вирусных и бактериальных инфекций
:

ТО – (toxoplasmosis) токсоплазмоз,

Р (rubella) – краснуха,

С (cytomegalovirus) – цитомегаловирусная инфекция,

Н (herpes) – герпес.

Хламидийная, гонококковая инфекция, трихомониаз, генитальные микоплазмы, сифилис и ВИЧ **не относятся** к ТОРЧ инфекциям.

Программа скрининга и ведение беременных при их обнаружении отличается от скрининга и

Токсоплазмоз

Около 10 -12 % женщин инфицируются токсоплазмозом во время беременности. Риск передачи инфекции плоду составляет 30-40 % .

Если заражение произошло в I, II триместрах беременности риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов достигает 10-15 %.

При врожденном токсоплазмозе до 15-25% отмечаются тяжелые фетопатии: микроцефалия, гидроцефалия, хориоретинит, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения. Если заражение произошло в III триместре беременности риск врожденного токсоплазмоза составляет до 90 %, но заболевание протекает бессимптомно в большинстве случаев.

Краснуха

При инфицировании вирусом краснухи до 16 недель беременности часто наступают:

- ✓ Внутриутробная смерть плода
- ✓ Макро и микроцефалия
- ✓ Триада Грегга: поражение глаз+глухота+дефекты развития сердечно-сосудистой системы
- ✓ При инфицировании после 16 недель беременности риск врожденных аномалий существенно снижается.

Цитомегаловирус

Приблизительно от 1% до 4 % беременных женщин инфицируются цитомегаловирусом во время беременности, у одной трети из них происходит внутриутробное заражение плода.

Инфицирование до 12 недель приводит к выкидышам и врожденным уродствам :

- ✓ Гидро или анэнцефалия,
- ✓ Церебральный паралич
- ✓ Поражения органов слуха и зрения
- ✓ Инфицирование в срок после 12 недель проявляется в виде генерализованной формы цитомегалии – гепатит, пневмония и ретинит.

Герпес простой 1/2 типа

Первичное инфицирование вирусом простого герпеса может привести:

- ✓ Нарушение течения беременности – многоводие, прерывание беременности, невынашивание
- ✓ Патология плода – внутриутробная инфекция, спонтанный аборт, мертворождаемость
- ✓ Патология новорожденного – врожденный герпес, недоношенность, низкая масса тела при рождении.

При первичном эпизоде герпеса риск передачи инфекции плоду до 50%, при рецидивирующей инфекции или асимптомном течении 0-4%

Как проверяют беременных на ТОРЧ инфекции

В соответствии с приказом МЗ РФ № 50 от 10.02.2003 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях» исследование на ТОРЧ комплекс проводится при первом обращении беременной женщины к акушер-гинекологу.

Тестирование беременных на ТОРЧ инфекции проводится путем обнаружения антител к инфекциям в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Значение имеет обнаружение «ранних» антител класса М и «поздних» антител класса G.

Целесообразно проводить тестирование на ТОРЧ инфекции перед планируемой беременностью.

Этапы периконцепционной профилактики

Выбор времени зачатия (конец лета — начало осени).

Обследование супругов до беременности (для выявления у них различных инфекционных, эндокринных и других заболеваний).

Прием поливитаминных препаратов в течение 2—3 месяцев до зачатия (фолиевую кислоту до 0,4-1 мг в сутки, аскорбиновую кислоту, L-токоферол, витамины группы В).

Рацион питания супругов обогащается продуктами, содержащими фолиевую кислоту: зелень, помидоры, бобовые, печень.

Прием женщиной поливитаминов до 10-12-й недели беременности.

Наблюдение за беременностью (включает методы дородовой диагностики, позволяющей обнаружить заболевание у плода).