

Пренатальный скрининг

Пренатальная диагностика - область медицины, которая занимается дородовым выявлением различных патологических состояний плода, в том числе диагностикой врожденных пороков развития (ВПР) и наследственных заболеваний.

Цели пренатального скрининга:

- Предоставление будущим родителям исчерпывающей информации о степени риска рождения больного ребенка.
- В случае высокого риска предоставление информации о возможности прерывания беременности и последствиях принятого родителями решения - родить больного ребенка или прервать беременность.
- Обеспечение оптимального ведения беременности и ранней диагностики внутриутробной патологии.
- Определение прогноза здоровья будущего потомства.

Показания к проведению пренатальной диагностики:

- возраст женщины, вынашивающей плод 35 лет и старше
- в семье существуют заболевания, передающиеся наследственно, сцепленные с полом
- наблюдаются патологии нервной трубки
- у ранее родившегося ребенка наблюдается хромосомные отклонения или же синдром Дауна
- имеются врожденные дефекты процесса обмена веществ
- наблюдается заболевание гемоглобинопатия
- имеются различные недуги, передающиеся по наследству, которые анализируются путем методов ДНК-диагностики
- существуют иные показания для выполнения цитогенетических методов пренатальной диагностики
- если наблюдаются родительские хромосомные мутации

Методы пренатальной диагностики

1. Инвазивные:

- ✓ биопсия хориона
- ✓ амниоцентез
- ✓ плацентоцентез
- ✓ кордоцентез

2. Неинвазивные:

- ✓ УЗИ
- ✓ биохимический скрининг
- ✓ генетический анализ для родителей

Показания к инвазивным методам

- Возраст женщины старше 35 лет, так как с возрастом увеличивается частота спонтанных мутаций даже при отсутствии других факторов риска
- Наличие признаков врождённой патологии при ультразвуковом скрининге
- Отклонение уровня сывороточных белков в крови матери
- Кровнородственный брак
- Наличие у одного из супругов хромосомной перестройки, наследственного заболевания или порока развития
- Рождение ребёнка с наследственным заболеванием или пороком развития
- Наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей, мертворождений, первичной аменореи, первичного бесплодия у супругов
- Неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды в ранние сроки беременности (радиоактивное облучение, вдыхание парообразных ядов и др.)
- Приём эмбриотоксических препаратов в ранние сроки беременности
- Рентгенологическое исследование на ранних сроках
- Групповая или резус-несовместимость матери и плода

Противопоказания к инвазивным методам

- Угроза прерывания беременности
- Воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, или кожи живота (в зависимости от места прокола)

Биопсия хориона

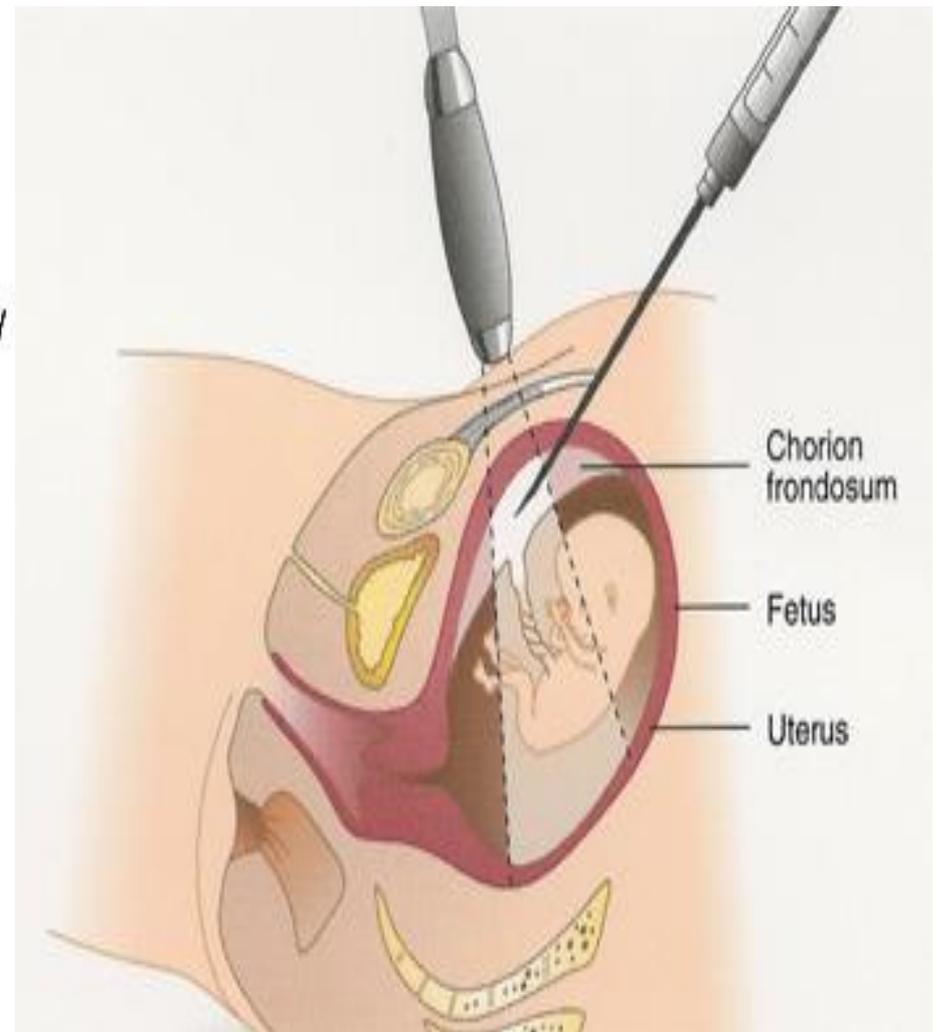
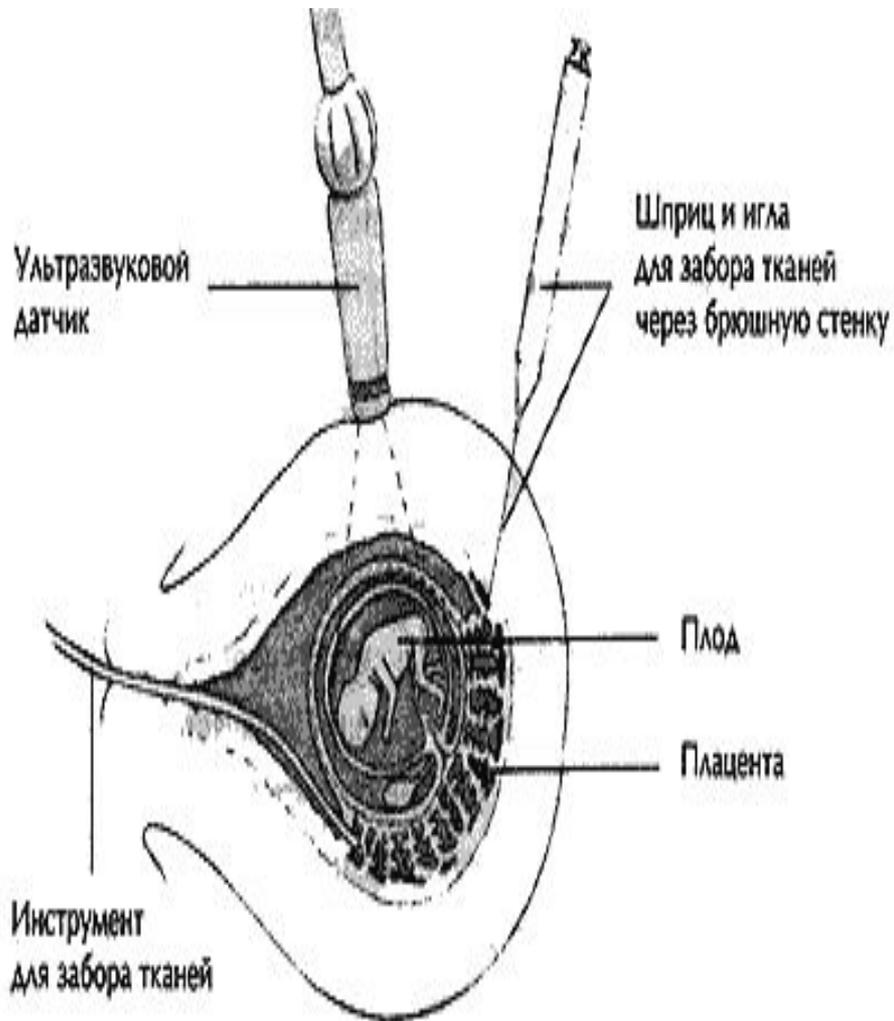
Проводится до 12 недели беременности.

2 способа взятия биоматериала:

Трансцервикальный доступ – тонкую гибкую трубочку вводят через влагалище и канал шейки матки в полость матки и аккуратно отщипывают кусочек ворсин хориона.

Трансабдоминальный способ – прокол производят через кожу живота женщины тонкой иглой и набирают в неё немного клеток хориона.

Схематическое изображение биопсии хориона.

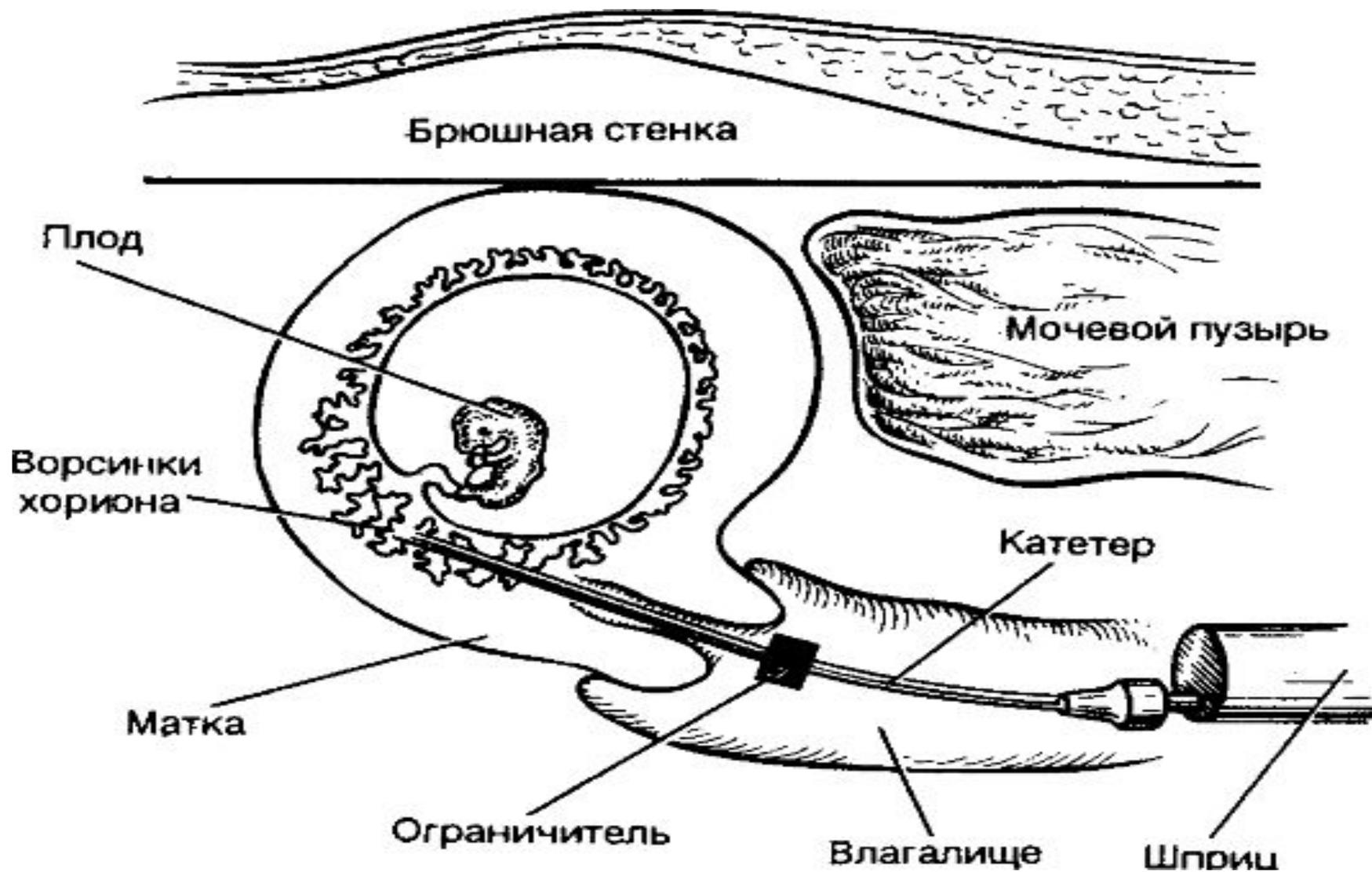


Плацентобиопсия

Плацентобиопсия - это малое оперативное вмешательство, позволяющее получить микроскопические кусочки тканей плаценты – образцы клеток плаценты с последующим проведением цитогенетических, биохимических и гистологических исследований.

Проводится на сроке беременности от 14 до 20 недель.

Плацентобиопсия



Амниоцентез

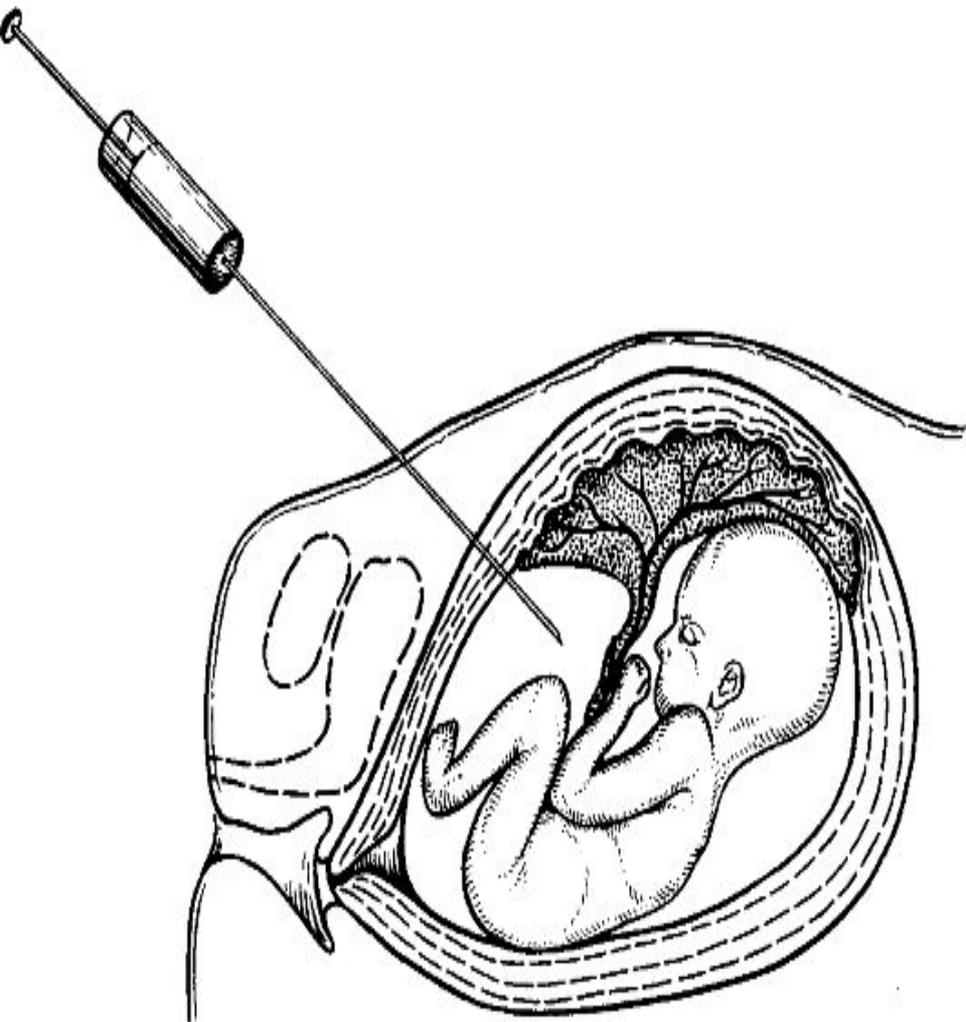
Амниоцентез - пункция плодного пузыря с целью взятия на анализ околоплодных вод.

Проводят на 15-16 неделе беременности.

Околоплодная жидкость исследуется на химический состав, а так же исследуются клетки плода, которые в ней находятся.

Кроме диагностики хромосомных заболеваний определяется степень зрелости плода, гипоксия плода, есть ли резус-конфликт и его тяжесть.

Амниоцентез



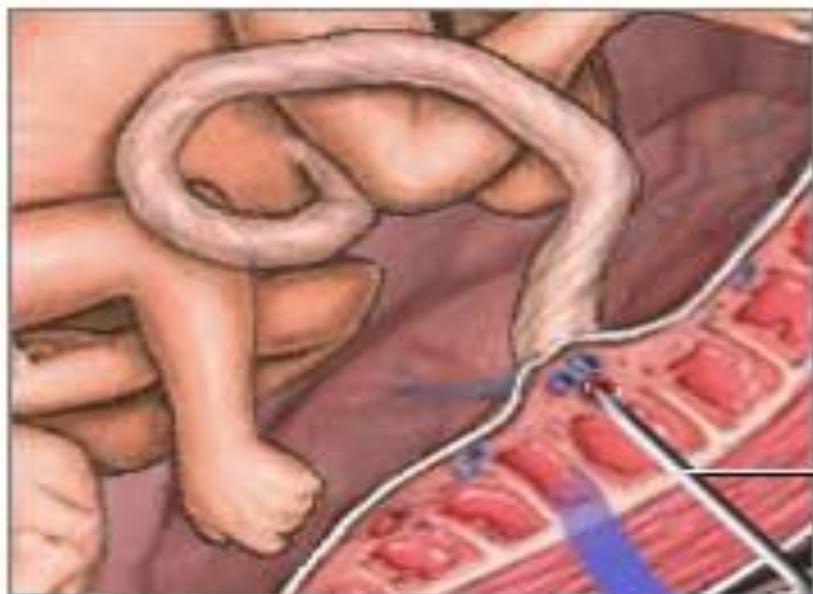
Кордоцентез

Кордоцентез –пункция сосудов пуповины плода под УЗИ контролем, с целью получения крови плода.

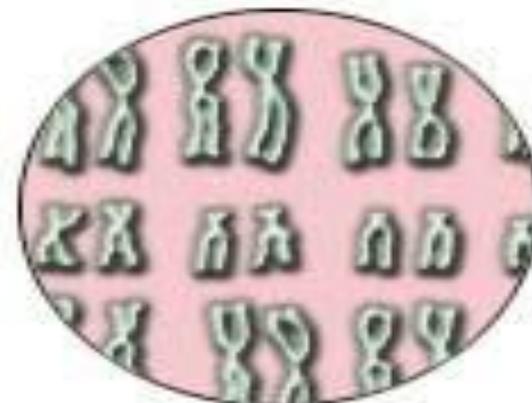
Выполняется после 20й недели беременности.

Выполняется под наркозом.

Кордоцентез



Игла



Хромосомы

Образец пуповинной
крови плода



Возможные осложнения

- преждевременное излитие околоплодных вод
- преждевременные роды
- ранение плода
- отслойка плаценты
- повреждение пуповины
- ранение мочевого пузыря и кишечника матери
- хориоамнионит (воспаление плодных оболочек)

УЗИ

Данный метод диагностики проводится **каждой** беременной женщине.

В нашей стране законодательством установлены следующие сроки обязательного УЗИ скрининга:

- 1.10-14 недель
- 2.20-24 недели
- 3.30-34 недели

Первый скрининг

Проводится не ранее 10 и не позже 14й недели беременности.

Данные сроки оптимальны для выявления грубых пороков развития и определенных показателей,стораживающих в плане генетических отклонений и заболеваний.

□ Определение месторасположения беременности в матке.

□ Определение количества плодов.

□ Определение жизнеспособности плода.

□ Определение срока беременности.

□ Рассмотрение анатомии плода.

□ Определение толщины кожной складки на шее плода – воротникового пространства. Утолщение складки может свидетельствовать о наличии у плода генетических отклонений и требует проведения анализа хромосом в 16 недель.

Второй скрининг

- Проводится на 19-20 неделе беременности
- Выявление пороков развития плода
- Выявление признаков осложненного течения беременности
- Если женщина находится в группе риска по возможным проблемам у плода, рекомендуется пройти исследование раньше - в 19 недель
- предлежание и положение плода, его масса и размеры
- частота сердцебиения плода
- состояние лицевых костей черепа, длины парных костей, оценка грудной клетки, позвоночника
- объем околоплодных вод
- оценка состояния и зрелости плаценты
- анатомия всех внутренних органов будущего ребенка
- оценка пуповины, выявление обвития
- оценка тонуса маточных стенок и состояние шейки матки

Третий скрининг

- положение плода в матке (предлежание)
- состояние плаценты и количество околоплодных вод
- развитие внутренних органов плода
- наличие пороков развития и патологий с поздним проявлением
- кровообращение плода, плаценты, пуповины
- предполагаемый сценарий будущих родов (показания для кесарева сечения, наличие осложнений беременности)
- при УЗИ в третьем триместре всем беременным проводится доплерографическое исследование сосудов плаценты и плода (доплерометрия)

Биохимический скрининг

Биохимический скрининг - это определение в крови специфических веществ (маркеров), которые изменяются при определенных патологиях плода.

Кровь для исследования чаще всего берется из локтевой вены беременной женщины дважды:

1) на сроке 15 недель

2) через 1-3 недели с таким расчетом, чтобы второй забор крови был не позже 20 недели беременности.

Биохимический скрининг в первом триместре

Первый скрининг представляет собой «двойной тест», т.е. определяют в крови два вещества: ХГЧ (в частности, свободную единицу хорионического гонадотропина человека) и РАРР-А (плазменный протеин А, связанный с беременностью).

ХГЧ

- Хорионический гонадотропин выделяется клетками хориона (оболочки зародыша)
- Определяться в крови начинает достаточно рано (уже в первые дни после произошедшего зачатия)
- Его количество постепенно нарастает, достигает максимума к концу первого триместра, затем начинает снижаться и со второй половины беременности остается на постоянно уровне

Расшифровка анализа на ХГЧ

Отклонения показателя от нормы	Причины
Пониженный уровень ХГЧ	Внематочная беременность Неразвивающаяся беременность Задержка развития эмбриона Высокий риск самопроизвольного выкидыша Синдром Эдвардса у плода
Повышенный уровень ХГЧ	Многоплодная беременность Выраженный токсикоз Сахарный диабет у матери Синдром Дауна у плода Выраженные пороки развития у плода (сердечно-сосудистая, нервная системы и другие) Прием гестагенных препаратов Злокачественные заболевания (хорионкарцинома)

РАРР-А

(плазматический протеин А,
ассоциированный с беременностью)

- Это белок, продуцируемый трофобластом на протяжении всего периода гестации, его количество увеличивается постоянно пропорционально сроку беременности
- Биологическая функция не определена
(Он обладает способностью расщеплять один из белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста. Это вызывает повышение биодоступности инсулиноподобного фактора роста, который является важным фактором развития плода во время беременности. Предполагается, что РАРР-А участвует в модуляции иммунного ответа материнского организма при беременности)
- Существуют и другие источники секреции: можно определить у молодых женщин и женщин в постменопаузе в отсутствие беременности, а также у здоровых мужчин

Расшифровка анализа на РАРР-А

Отклонения показателя от нормы	Причины
Пониженный уровень РАРР-А	Неразвивающаяся беременность Высокий риск самопроизвольного прерывания беременности Синдром Дауна Синдром Эдвардса
Повышенный уровень РАРР-А (диагностического значения не имеет)	Многоплодная беременность

Биохимический скрининг во втором триместре

Биохимический скрининг 2 триместра состоит из «тройного теста»: определение АФП (альфа-фетопротеин), ХГЧ и свободный эстриол. Анализ выполняется с 16 по 20 неделю, но наиболее информативно будет обследование в 16-18 недель.

АФП

- Вырабатывается в желточном мешке, затем в ЖКТ и печени плода
- Наибольшее диагностическое значение в 16-18 недель

Расшифровка анализа на АФП

Отклонения от нормы	Причины
Пониженный АФП	Синдром Дауна Синдром Эдвардса Гибель плода Неверное определение срока беременности
Повышенный АФП	Пороки развития нервной системы у плода Несращение передней брюшной стенки Пупочная грыжа Атрезия пищевода Некроз печени плода

Свободный эстриол

Это гормон, вырабатываемый первоначально только плацентой, а затем и печенью ребенка. При нормальном течении беременности количество свободного эстриола постоянно увеличивается.

Расшифровка анализа на свободный эстриол

Отклонения от нормы	Причины
Пониженный эстриол	Синдром Дауна Фетоплацентарная недостаточность Высокий риск преждевременных родов Внутриутробное инфицирование Анэнцефалия плода Гипоплазия надпочечников у плода
Повышенный эстриол	Многоплодная беременность Крупные размеры плода Заболевания мочевыводящей системы и печени у беременной

PRISCA

Компьютерная программа для расчета врожденной патологии плода, учитывающая данные анамнеза пациентки, данные гинекологических клинических исследований, данные УЗИ, результаты определения сывороточных биохимических маркеров патологии плода, а также влияние других факторов.

List Patient Details

Last name: LN01000
 First name: FN01000
 Patient ID: PC01000
 Sample ID: SC01000
 Physician:
 Date of birth: 25.05.81 Age: 25.26
 Weight: 70,1
 Smoking: no
 diabetes: no
 ethnic origin: Caucasian
 IVF pregnancy: no

Sonographer:
 Number of fetuses: 1
 CRL: Date:
 Gestation age (date of scan): +
 Date of sampling: 29.08.06
 Gestation age on the date of sampling: 16 + 5
 determination method: unknown
 Nuchal translucency:
 MoM:

Risk calculation at sampling date
 Age risk: 1:1068
 Biochemistry risk: AFP · HCG · uE3 · Inh: 1:1933
 Biochem. risk + NT

Markers	Value	Median	MoM	Corrected MoM
Free B. hCG		13,32		
PAPP-A				
AFP	12,80	36,68	0,35	0,36
HCG	7,20	21,27	0,34	0,35
uE3	0,69	3,18	0,22	0,22
Inhibin-A	76,40	228,72	0,33	0,36

NTD risk: <1:10000
 Risk for Tr.18: >1.50

Navigation icons: back, forward, refresh, print

Buttons: New, Delete, Save, Sort, Find, Report, Batch, Re-calculate, 1000/1000, Help, Close

Программа компьютерного обсчета результатов анализа PRISCA позволяет:

- Рассчитать вероятность различных видов рисков патологии плода
- Учитывать индивидуальные данные пациентки
- Учитывать факторы, влияющие на обнаружение на обнаружение отклонений от нормальных уровней биохимических маркеров

Особенности вычисления риска

- Расчет риска зависит от точности предоставленных для анализа данных
- Вычисление риска является результатом статистической обработки данных
- Результаты должны быть подтверждены (или исключены) цитогенетическими исследованиями