



**Профилактика  
наследственных  
болезней.**

**Организация помощи  
больным с  
наследственной  
патологией.**

# МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ



1. Диагноз (клинический, биохимический, кариологический, ДНК)
2. Обследование семьи
3. Составление родословной
4. Анализ родословной
5. Планирование профилактических и лечебных мероприятий

# Специфика наследственной патологии

- Ранее начало (как правило!).
- Прогрессиентность течения или самого заболевания или сопутствующей патологии.
- Неблагоприятный прогноз (как правило!).
- Задержки психомоторного развития, включая «социальные» задержки и педагогическую запущенность.
- Проблемы обучения и неадекватность поведения.
- Особенности лечения – хирургическое, заместительная терапия, симпатическое; отсутствует патогенетическая терапия.

# Принцип «выживания» в неонатологии

1. Основной критерий выживания новорожденного – сохранение не только его жизни, но и здоровья.
2. Материальный вклад в пренатальную охрану здоровья плода в 180 раз дешевле, чем борьба за его здоровье, т.е. профилактика инвалидности в перинатальном и последующих периодах.



# *Пренатальная диагностика*

наследственных и врожденных болезней

– это комплекс методов, направленных на диагностику у плода морфологических, структурных, функциональных или молекулярных нарушений, проявляющихся в виде множественных пороков развития, хромосомных или моногенных болезней.

# Основные методы пренатальной диагностики:

## Прямые

Объект исследования

- сам плод



## Инвазивные

## Неинвазивные

## Непрямые

Объект исследования

- беременная женщина



# ПРЕНАТАЛЬНЫЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ СКРИНИНГИ

*ЦЕЛЬ - ФОРМИРОВАНИЕ ГРУППЫ РИСКА СРЕДИ  
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН*

1. ИФА сывороточных маркеров беременных
  2. УЗИ плода
  3. Комбинированный скрининг (возраст + ИФА + УЗИ)  
+ Автоматизированный расчет риска
- 
4. *Клетки и ДНК плода в крови матери*

# Неинвазивные методы

Выявляемость синдрома Дауна у плода при скрининге беременных в I триместре (n = 1999) \*

<u>Критерии скрининга</u>	<u>%</u>
Возраст $\geq 35$	30-40
Возраст + NT	74
Возраст + PAPP-A + f- $\beta$ -hCG	75
Возраст + NT + PAPP-A + f- $\beta$ -hCG	<u>86</u>
Возраст + PAPP-A + AFP + uE + f- $\beta$ -hCG + INH-A	<u>87</u>
<u>Возраст + NT + PAPP-A + AFP + f-<math>\beta</math>-hCG + uE + INH-A</u>	<u>93</u>

\* P.Benn, *Lancet*, vol 361, N 9360, 2003.



## ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА

- ИФА СЫВОРОТЧНЫХ МАРКЕРОВ - АФП, ХГЧ, нЭ и другие  
при СД ↓ АФП, нЭ, ↑ ХГЧ в 60 – 65% (*выявляемость*)
- нет строгой специфичности
- изменяют уровни (↑↓) при акушерских осложнениях
- уровни СМ могут быть генетически детерминированы

Данные МГНЦ РАМН (n=71) при СД у плода во II триместре:

**АФП = 0,69 МоМ      ХГЧ = 3,45 МоМ**

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ УЗИ ПЛОДА

I триместр

- толщина воротникового пространства (NT)  $\geq 3$  мм
- отсутствие носовой кости (NB)

II триместр

- разнообразные УЗ-маркеры

*Выявлен 71 плод с СД:*

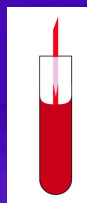
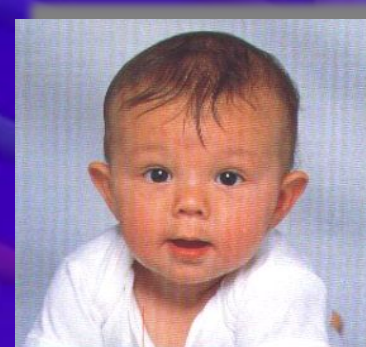
в 63 случаях - обнаружено 25 УЗ-маркеров

в 8 наблюдениях (11,3%) УЗИ – НОРМА

# Ультразвуковые маркеры у плодов с синдромом Дауна (n = 71)

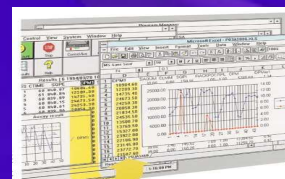
1. Укорочение трубчатых костей/ бедра..	24
2. Многоводие .....	17
3. Порок сердца .....	17
4. Увеличенная шейная складка .....	11
5. Фето-плацентарная недостаточность..	8
6. Вентрикуломегалия/ гидроцефалия .....	10
7. ВЗРП .....	8
8. Атрезия 12-п кишки .....	6
9. Гидронефроз .....	5
10. Пиелэктазия .....	7
11. Маловодие .....	5
12. Гиперэхогенный кишечник .....	7
13. Гиперэхоген. включения в сердце .....	4
14. Брахицефалия .....	5
15. Гипотелоризм .....	4
16. Водянка плода/неиммунная в.п.....	1/4
17. Асцит .....	2
18. Диссоциация биометр. данных .....	5
19. Атрезия пищевода .....	2
20. 1 артерия пуповины .....	2
21. Киста сосудистого сплетения .....	3
22. Омфалоцеле .....	1
23. Голова в форме «клубники» .....	1
24. Долихоцефалия .....	1
25. Гидроперикард .....	1

# Пренатальный скрининг на синдром Дауна

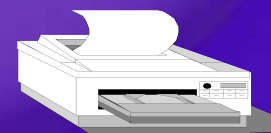


Сбор образцов

Инвазивная процедура, если необходимо



Интерпретация результата

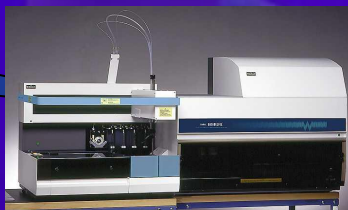


Реактивы



Проведение анализа

Подсчет индивидуального риска





# Прямые инвазивные методы

Хорионбиопсия (7-9 нед)

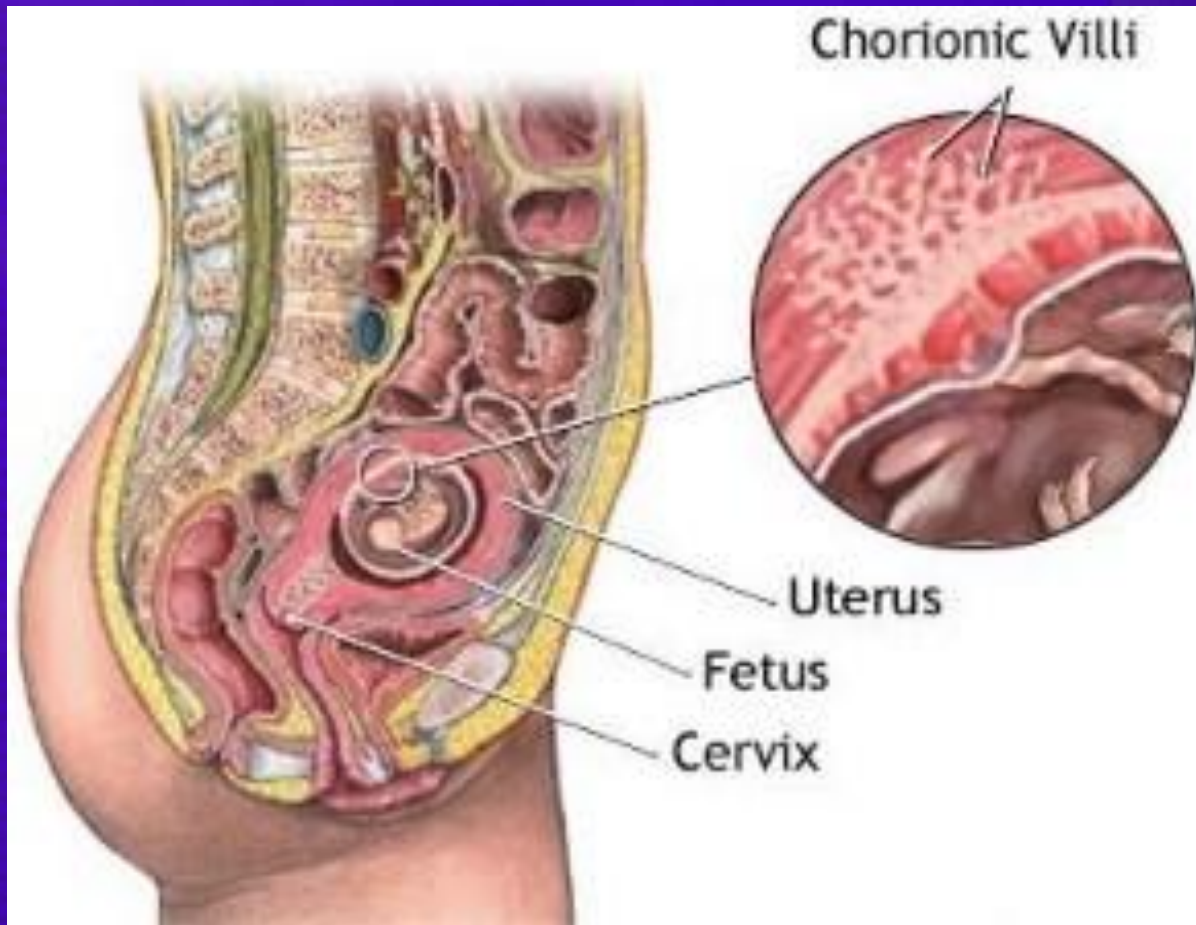
Плацентобиопсия (12-14 нед)

Амниоцентез (17-21 нед)

Кордоцентез (с 21 недели)

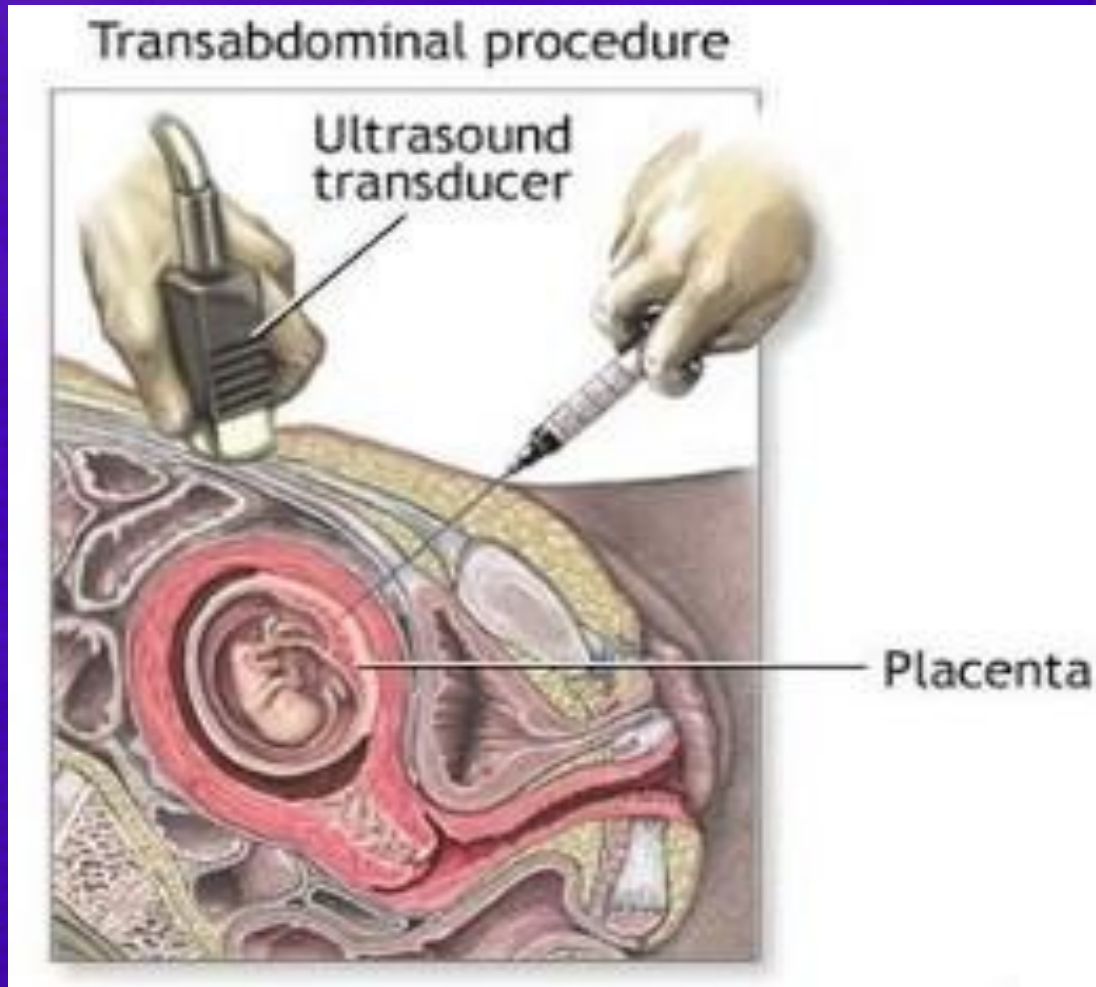
С последующим кариологическим,  
биохимическим или ДНК-анализом

# Хорионбиопсия



- Ворсинки хориона – тот же генетический материал, что и плод и поэтому могут использоваться для генетического анализа.

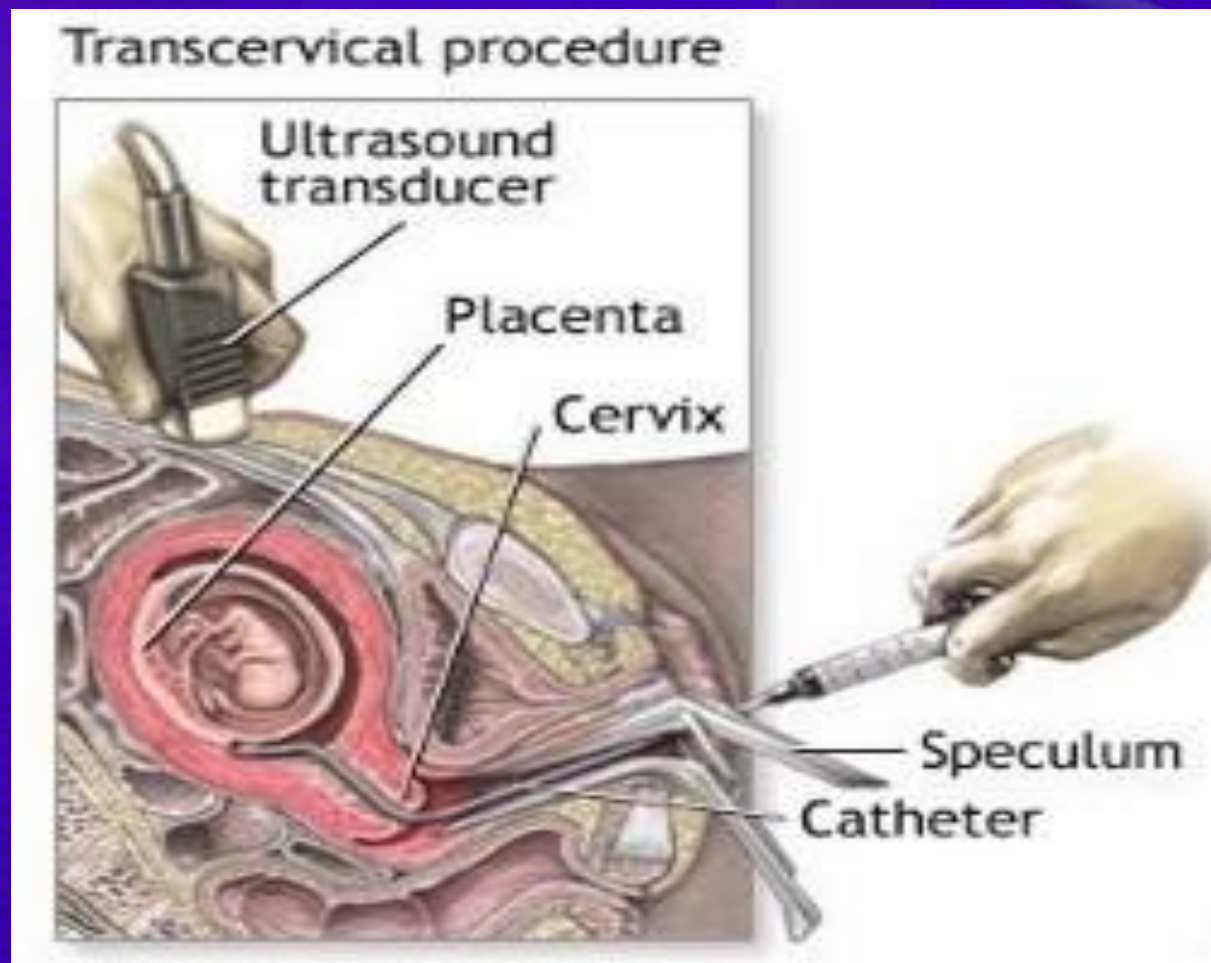
# Трансабдоминальный доступ



- доступ через переднюю брюшную стенку. Используется в случае прикрепления плаценты спереди или в области дна матки



# Трансцервикальный доступ (заднее прикрепление плаценты)





# Амниоцентез

( 16-21 неделя беременности)

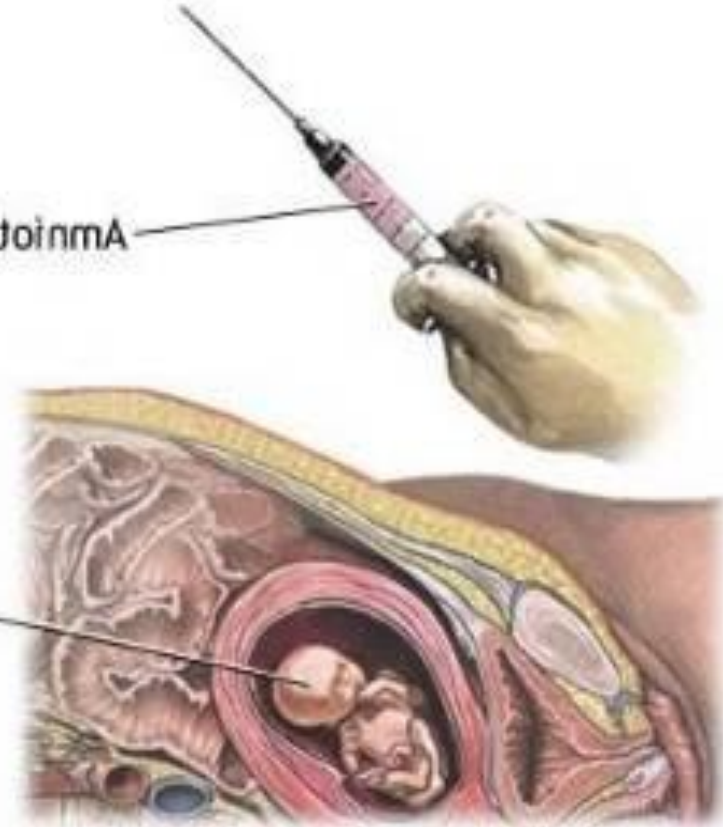
Ultrasound equipment



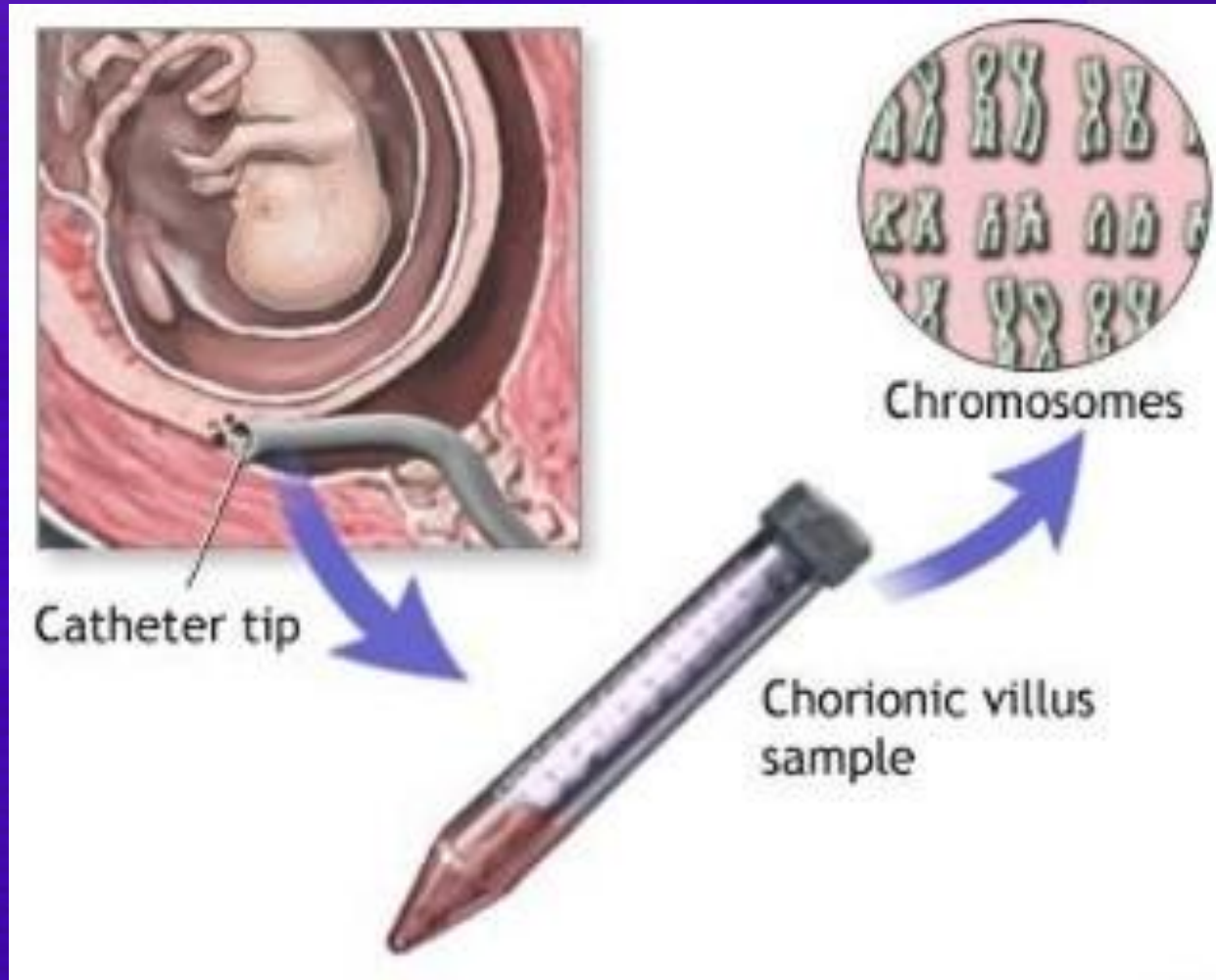
Amniotic fluid  
Fetus

Amniotic fluid

Fetus



# Полученный материал используется для генетического анализа



- Цитогенетические
- Молекулярно-генетические (ДНК-анализ)
- Биохимические

# **Инвазивная пренатальная диагностика в группе беременных “высокого” генетического риска** (риск процедуры ниже генетического риска)

## *Показания:*

- **Сочетанные отклонения/ Комбинированный риск**
- **Отклонения при УЗИ плода**
- **Отклонения СМ при ИФА**
- **Носительство семейных хромосомных перестроек**
- **Возраст женщины  $\geq 35$  лет**

# Лечение наследственных болезней

- Симптоматическое
- Патогенетическое
- Этиологическое



# Патогенетическое лечение (коррекция концентрации белкового продукта гена)

Болезни	Лечение
ФКУ, Галактоземия	Ограничение фенилаланина, галактозы
Наследственные вит. Е дефицитные атаксии Гипотиреоз Гипофизарная карликовость	Заместительная терапия вит.Е Тироксин Гормон роста
Б. Вильсона-Коновалова	Стимуляция выведения - меди (Д-пеницилламин)

# Этиологическое лечение

- **ГЕНОТЕРАПИЯ** (молекулярное протезирование, генокоррекция) – *Введение нормально функционирующих генов*
- **Компенсация недостаточной экспрессии генов** (*введение дополнительных копий гена*)
- **Угнетение избыточной экспрессии генов** (*введение генов-супрессоров*)

# Этапы выделения клеток плода из крови матери



обогащение

детекция и изоляция

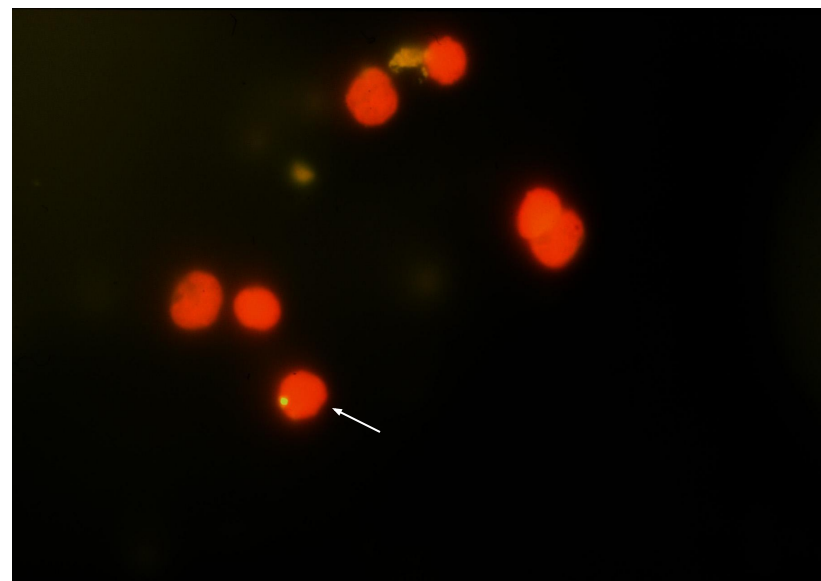
анализ

# FISH метод

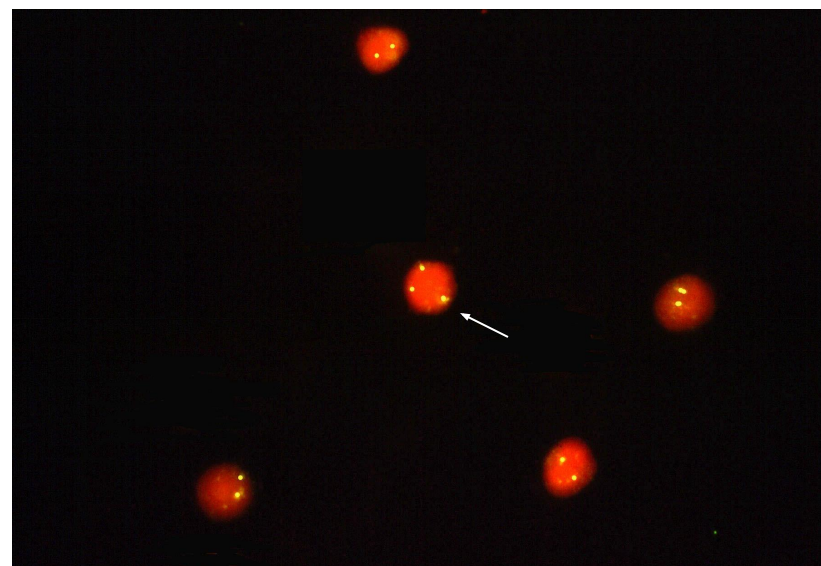
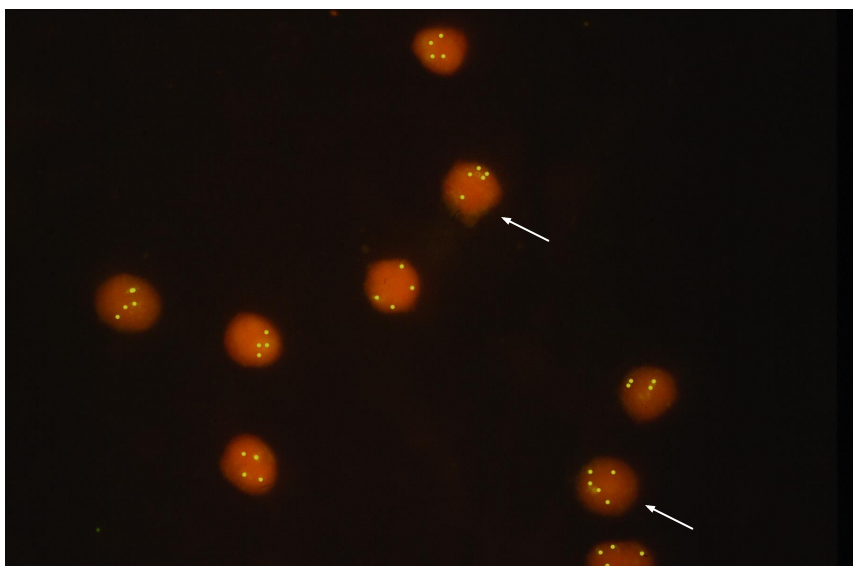


•А

•Клетки плода мужского пола среди материнских клеток



•Б



•Клетки плода с анеуплоидиями: А – трисомия 21, Б – трисомия 18



# Медико-генетическая служба НСО

## Медико-генетический отдел ГНОКДЦ

ТЕЛ. 2259224

Регистр наследственных болезней

Мониторинг ВПР

Биохимическая диагностика

наследственных болезней обмена

Цитогенетические исследования

ДНК-диагностика

Медико-генетическое консультирование

Пренатальная диагностика

## Медико-генетическая консультация

ТЕЛ. 3553575

Медико-генетическое консультирование

Цитогенетические исследования

Пренатальная диагностика

Скрининг на ФКУ, ВГ и ВПР

Биохимическая диагностика

наследственных болезней обмена

# Генетический приём

• **Медико-генетический отдел ГНОКДЦ, Залесского 6, к. 7, тел. 2259224**

**Центр генодерматозов**

• **ЦПСиР, Киевская 14, тел. 3419614, 3419028**

• **Медико-генетическая консультация, Котовского 35, тел. 3553575**

• **Женская консультация Центрального района, О. Жилиной, тел. 2248703**

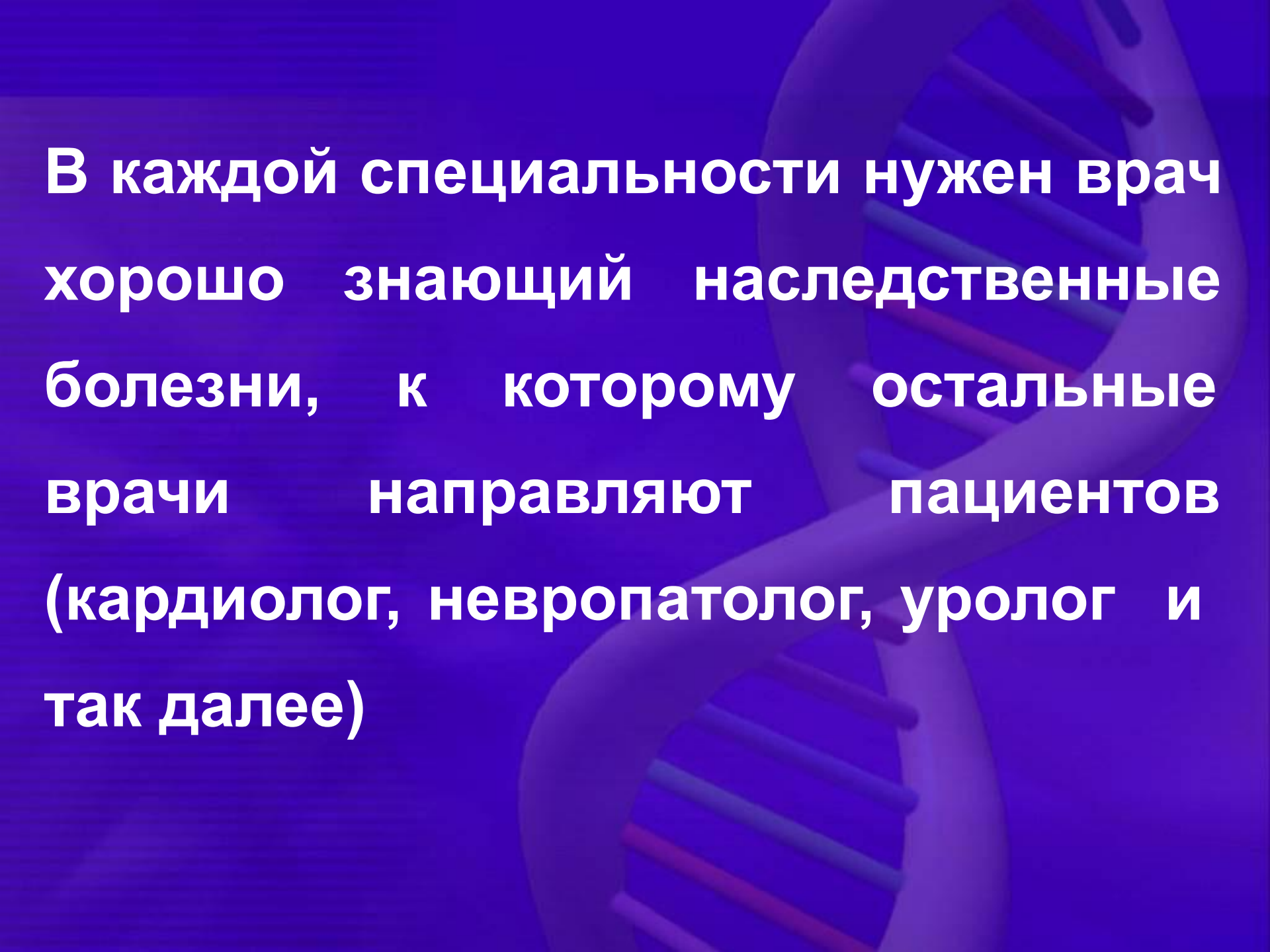
• **Консультативный центр НГМА, Красный проспект 52, тел. 2225221**

• **Поликлиника НИИ терапии СО РАМН, Б. Богаткова 1751, тел. 2679755**

• **Кабинет дисплазий соединительной ткани**

**при областном кардиодиспансере, Залесского 6, к. 8, 2262524**

• **Консультативно-диагностический центр для детей и подростков  
«Ювентус», Ленина 55, тел. 2225483**



**В каждой специальности нужен врач  
хорошо знающий наследственные  
болезни, к которому остальные  
врачи направляют пациентов  
(кардиолог, невропатолог, уролог и  
так далее)**

# Перечень генодерматозов НСО

1.	Ихтиоз вульгарный	21.	Врождённый буллёзный эпидермолиз
2.	Витилиго	22.	Эктодермальная дисплазия, эктродактилия
3.	Нейрофиброматоз, 1 тип	23.	Трихоринофалангеальный с-м 1-й тип
4.	Ладонно-подошвенная кератодермия Тоста-	24.	Ихтиоз ламеллярный
5.	Х-сц <sup>УННЫ</sup> еплённый ихтиоз	25.	Синдром Съёгрена-Ларссона
6.	Альбинизм	26.	LEOPARD
7.	Болезнь Девержи	27.	Штурге-Вебера
8.	Липоматоз.	28.	Недержание пигмента
9.	Туберозный склероз	29.	С-м Базана
10.	Пахионихия, с-м Ядассона-Левандовского	30.	С-м скальпа-уха-соска
11.	Папулёзная ладонно-подошвенная кератодермия Бушке-Фишера	31.	Нейрофиброматоз, 2 тип
12.	Хейли-Хейли пузырьчатка	32.	Синдром Тейчлендера
13.	Эпидермолитический ихтиоз	33.	Клиппель-Фейля-Треноне-Вебера
14.	Ихтиозиформная эритродермия, врожденный ихтиоз	34.	Рандю-Ослера
15.	Себоцистоматоз	35.	Болезнь Фабри
16.	Эктодермальная дисплазия, ангидротическая	36.	С-м Горлина-Гольца
17.	Болезнь Дарье	37.	Атаксия-телеангиэктазия, с-м Луи-Бара
18.	Болезнь Кирле	38.	Ихтиоз неламеллярный неэритродермический врождённый,
19.	Синдром Элерса-Данлоса	39.	Генерализованный дискератоз Энгмена-Коула-Цинссера
20.	Эктодермальная дисплазия, гидротическая	40.	Амилоидоз





**Благодарю за внимание**