Министерства здравоохранения Российской Федерации Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» МЕДИКО-ФАРМАЦЕВСТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ

Курсовая работа по предмету «Генетика с основами медицинской генетики» на тему:

"Методы пренатальной диагностики: инвазивные, неинвазивные, просеивающие"

Специальность: Фармация, 5204 Выполнила: Салахутдинова Алина Научный руководитель: Ахмеджанова Н. А.

Что такое пренатальная диагностика?

Пренатальная диагностика - это область медицины, которая занимается дородовым выявлением различных патологических состояний плода, в том числе врожденных и наследственных заболеваний.

Активное развитие пренатальной диагностики началось в 70-х годах XX века. За короткое время специалисты, работающие в этой области медицины, достигли больших успехов. Уже в начале 80-х годов они объединились под эгидой Международного общества по пренатальной диагностике, которое в течение двух последних десятилетий регулярно проводил Всемирные конгрессы, конференции, семинары. Много лет международный журнал издается Пренатальная диагностика»

Основная цель этого союза – борьба с и наследственными врожденными заболеваниями, то есть с плохо излечимыми недугами, которые в большинстве своем в конечном итоге приводят либо к гибели ребенка, либо к его тяжелой инвалидности. Дети с И врожденными наследственными заболеваниями - это во всех случаях дети «с ограниченными возможностями» , лечение, воспитание и социальная адаптация которых требует значительных усилий от семьи государства.

Эффективность медико-генетического консультирования значительно возрастает благодаря использованию современных методов пренатальной диагностики.При ее помощи возможно задолго до рождения ребенка определить заболевание, и если необходимо прервать беременность.

Основные показатели к проведению пренатальной диагностики:

- Точно установленное наследственное заболевание в семье.
- Возраст матери выше 35лет, а отца- 40 лет.
- Наличие в семье заболевания, сцепленного с полом.
- Наличие структурных перестроек хромосом у одного из родителей.
- Наличие в анамнезе беременной длительной работы на вредных для здоровья производствах или проживания в местах с повышенным радиационном фоном и т.д.
- Повторные спонтанные прерывания беременности или рождение ребенка с врожденными порками развития, сахарный диабет, эпилепсия, инфекции у беременной, лекарственная терапия.

Пренатальная диагностика должна включать в себя два этапа:

- Первый этап выявление и отбор семей с повышенным риском неблагополучного в генетическом плане исхода беременности и использование методов просеивающей диагностики.
- Второй этап- уточняющая пренатальная диагностика (инвазивные и неинвазивные методы)

Методы пренатальной диагностики

Просеивающ

- •Определение концентрации α- фетопротеин (АФП);
- •Определение уровня хорионического гонадотропина человека(ХГЧ);
- •Определение уровня несвязанного эстриола;
- •Выявление ассоциированного с беременностью плазменного белка А;
- •Выделение клеток или ДНК плода из организма матери.

Неинвазивные

•Ультразвуковое исследование плода (УЗИ)

Инвазивные

- •Биопсия хориона и плаценты;
- •Кордоцентез (взятие крови из пуповины);
- •Фетоскопия (введение зонда и осмотр плода);
- •Амниоцентез.

Просеивающие методы

Цель: Позволяют выделить женщин, имеющих повышенный риск рождения ребенка с врожденной патологией или наследственной болезнью.

α-фетопротеин является белком, вырабатываемым печенью плода во внутриутробном периоде. Его содержание меняется в течение беременности.

Метод определения концентрации α-фетопротеин позволяет заподозрить врожденные дефекты нервной трубки и брюшной стенки. При такой патологии концентрация этого белка в сыворотке крови беременной существенно выше нормы. В крови женщин, вынашивающих плод с болезнью Дауна, напротив, концентрация α-фетопротеин снижена. Такое обследование в группах низкого риска позволяет выявить до 20 % случаев болезни Дауна. Медицинских противопоказаний для определения α-фетопротеин нет. В случае обнаружения изменения уровня его концентрации женщина направляется на дополнительное обследование.

Повышение

- •Первичная гепатоцеллюлярная карцинома (при наличии метастазов чувствительность теста приближается к 100%).
- •Тератобластома яичек и яичников (чувствительность 70-75%).
- •Злокачественные опухоли другой локализации (поджелудочной железы, желудка, толстой кишки, легких).
- •Хронический гепатит, цирроз печени.
- Патология развития плода (открытые дефекты развития нервной трубки, пупочная грыжа, атрезия пищевода или 12-ти перстной кишки, синдром Меккеля, некроз печени плода вследствие вирусной инфекции).

— Снижение

- •Синдром Дауна у плода (на сроке после 10 недель беременности).
- •Смерть плода.
- •Самопроизвольный выкидыш.
- •Пузырный занос.
- Трисомия 18 у плода.

ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) – особый гормон беременности, являющийся важным показателем развития беременности и её отклонений. Хорионический гонадотропин вырабатывают клетки хориона (оболочки зародыша) сразу после его прикрепления к стенке матки. На основании анализа крови на хорионический гонадотропин врач определяет присутствие в организме хориальной ткани, а значит, и наступление беременности у женщины.

Функции ХГЧ:

- •Поддержание самой беременности. Под его контролем происходит синтез основных гормонов беременности: эстрогенов и прогестерона. В первом триместре, до полного формирования плаценты (до 16 недель), хорионический гонадотропин поддерживает нормальную функциональную активность желтого тела, а именно, выработку прогестерона. •стимулирует овуляцию и поддерживает жизнеспособность
- •стимулирует овуляцию и поддерживает жизнеспособность желтого тела.

Повышение:

- •многоплодии;
- •токсикозе, гестозе;
- •сахарном диабете матери;
- •патологиях плода, синдроме Дауна, множественных пороках развития;
- •неправильно установленном сроке беременности;
- •приеме синтетических гестагенов и т. д..

Снижение:

- внематочная беременность;
- •неразвивающаяся беременность;
- •задержка в развитии плода;
- угроза самопроизвольного аборта;
- •хроническая плацентарная недостаточность;
- •гибель плода (во II-III триместре беременности).

Неконъюгированный эстриол является главным эстрогеном беременности: увеличивает кровоток по сосудам матки, снижая их сопротивление, а также способствует развитию системы протоков молочных желез во время беременности. Уровень гормона адекватно отражает функционирование фето-плацентарного комплекса. При нормальном течении беременности уровень свободного (неконъюгированного) эстриола прогрессивно растет, начиная с момента формирования плаценты. В случае нарушения функционирования фето-плацентарного комплекса, снижение уровня гормона опережает клинические проявления. Чем больше снижен уровень гормона, тем выше вероятность развития патологического состояния. Угрожающим считается снижение уровня свободного эстриола более чем на 40%.

Повышение уровня эстриола Е3:

- •Многоплодная беременность;
- •Крупный плод;
- •Заболевания печени (снижение белковосинтезирующей функции).

Снижение уровня эстриола Е3:

- •Фето-плацентарная недостаточность;
- •Угроза прерывания беременности или преждевременных родов;
- •Пузырный занос;
- •Переношенная беременность;
- •Гипоплазия надпочечников плода;
- •Анэнцефалия плода;
- •Синдром Дауна;
- •Внутриутробная инфекция;
- •Прием таких препаратов как глюкокортикоиды, антибиотики.

Неинвазивные методы

Цель: не предусматривают хирургического вторжения в полость матки. Практически безопасные для плода, эти диагностические процедуры рекомендуются всем без исключения будущим мамам.

УЗИ скрининг беременности – это проведение исследования по определенной схеме. Данный метод диагностики должен проводиться абсолютно каждой женщине, готовящейся стать мамой. Важность этого исследования неоспорима, ведь только качественное УЗИ может с большой степенью достоверности выявить или исключить у плода врожденные пороки развития. В нашей стране законодательством установлены следующие сроки обязательного УЗИ скрининга, основанные на многолетнем опыте работы

- •10-14 недель
- •20-24 недели
- •30-34 недели

Для проведения детального повторного УЗИ выделяют следующие показания:

- Выявление отклонений или пороков развития плода в ходе просеивающего УЗИ;
- Несоответствие размеров плода сроку беременности;
- •Рождение предыдущего ребенка с врожденными пороками развития;
- •Заболевания у женщины, повышающие риск рождения ребенка с рожденными пороками развития;
- Воздействие радиации, химических веществ, инфекции в первые 10 недель беременности;
- •Врожденные пороки развития у кого-либо из супругов(или у родственников)

Врожденные пороки развития, диагностируемые с помощью УЗИ

Система или органы	Пороки
ЦНС	Грубые порки мозга, черепно- и спинно- мозговые грыжи, недоразвитие передних отделов мозга
Конечности	Редукционные порки, тяжелые формы карликовости с укорочением конечностей, олигои полидактилия и др.
Сердечно-сосудистая система	Разнообразные порки сердца и крупных сосудов
Легкие	Кистозно - аденомотозная мальформация легких
Мочеполовая система	Агнезия почек, поликистоз почек, удвоение почки, выраженные гидронефрозы, опухоли яичников
ЖКТ	Атрезия 12 – перстной кишки , дефекты передней брюшной стенки, диафрагмальная грыжа

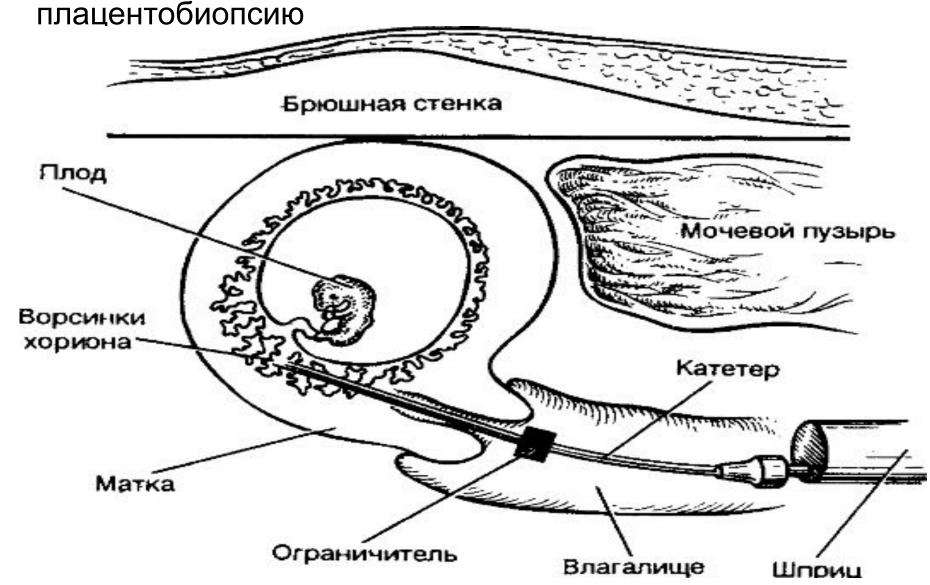
Инвазивные методы

Цель:предполагают хирургическое вторжение в полость матки с целью взятия плодного материала для последующего лабораторного исследования. Понятно, что инвазивные процедуры небезопасны для плода и потому практикуются только в особых случаях.

Биопсия хориона – данный метод проводится до 12 недели беременности. Суть метода:под ультразвуковым контролем в канал шейки матки беременной женщины вводят катетер (тоненькую трубочку). Под контролем УЗИ катетер продвигают к ткани хориона (это такие ворсинки на конце пуповины, которые прикрепляются к стенке матки – это будущая плацента), с помощью шприца аспирируется (насасывается) очень небольшое количество этой ткани. Так же возможен другой вариант биопсии хориона – тонкой длинной иглой под контролем УЗИ через переднюю брюшную стенку проникают в полость матки и так же забирают материал для исследования. Риск осложнений после этой процедуры – 2%. Кроме генетических заболеваний можно определить еще и пол плода. Процедуру проводят в амбулаторных условиях.



Хорионбиопсию рекомендуется проводить после 8-й недели беременности, а после 12-й недели делают



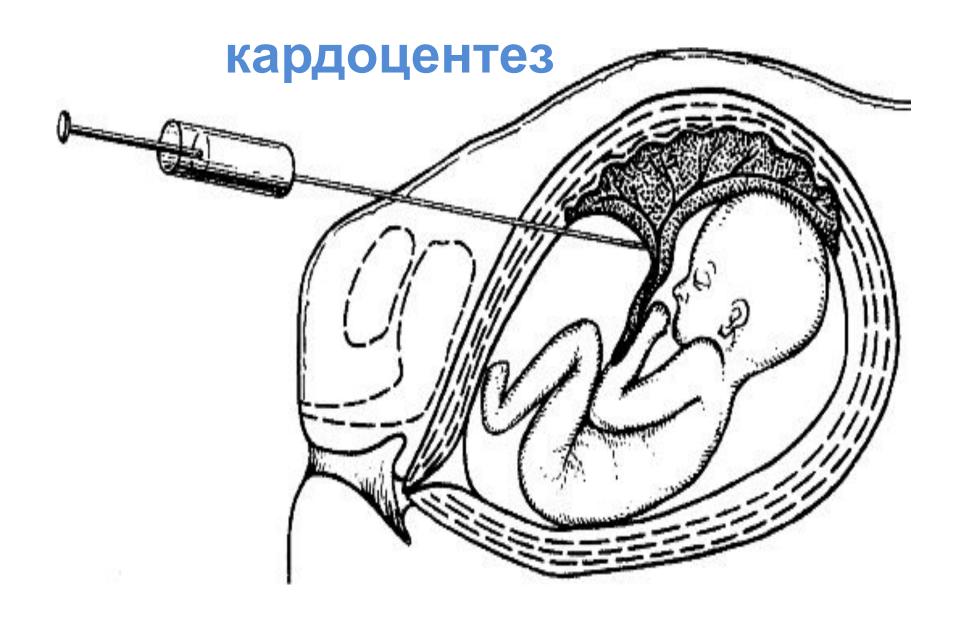
Плацентобиопсия – это инвазивный метод пренатальной диагностики. То есть это малое оперативное вмешательство, позволяющее получить микроскопические кусочки тканей плаценты – образцы клеток. Плацентобиопсия проводится на сроке беременности от 14 до 20 недель. Показание одно: исключить у плода грубую генетическую патологию.

Чаще всего такая необходимость возникает:

- •у женщин старше 35 лет;
- •у женщин, которые уже имеют ребенка с хромосомными аномалиями либо у которых они определялись при ранее возникавших беременностях;
- •при наличии УЗИ-маркеров хромосомных болезней плода;
- •при подтвержденной хромосомной аномалии у одного из родителей или близких родственников;
- •при определении повышенного риска по результатам одного из скрининговых исследований.

Кордоцентез –пункция сосудов пуповины плода под УЗИ контролем, с целью получения крови плода. Выполняют после 20 недели беременности. Выполняется под наркозом. Взятая из пуповины кровь оценивается цитогенетическим, молекулярногенетическим и биохимическим методом. В 3-10% случаев по различным причинам не удается взять кровь для исследования.

Результат исследования можно получить через 7-10 дней. Риск прерывания беременности около 2%.



Амниоцентез — пункция плодного пузыря с целью получения околоплодных вод. Амниоцентез 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 (нехватка кислорода), есть ли резусконфликт и его тяжесть. Результаты исследования будут не ранее 2-6 недель от амниоцентеза. Риск осложнений 0,5-1%.



Заключение

Пренатальная диагностика существует. Это неоспоримый факт и не замечать его нельзя. Известны как основной объект изучения этой области медицины – плод, так и главная задача – своевременная диагностика врожденных и наследственных заболевания. Пренатальная диагностика – это профилактика врожденных и наследственных заболеваний.

Срисок Литературы

- ✓ Юдина. Основы пренатальной диагностики
- И.К Гайнутдинов, Э. Д Рубан Медицинская генетика
- www.9months.ru/planirovanie/3475
- http://www.policlinica.ru/analiz1 13.html
- http://www.9months.ru/press/10/13/index.shtml
- http://www.fermento.ru/hormones/prenatal-diagnosis/67.php
- http://www.medkurs.ru/lecture2k/genetics/gl37/4341.html
- http://www.invitro.ru/analizes/for-doctors/510/2338/