

« Мы раньше думали, что нашу судьбу определяют звёзды. Сейчас мы знаем, что наша судьба – это наши ГЕНЫ»

Нобелевский лауреат Джеймс Уотсон

Основные составляющие медико-генетического консультирования

ГЕНЕТИКА

МГК

МЕДИЦИНА

ПСИХОЛОГИЯ



Медико-генетическое консультирование рекомендовано прежде всего:

- Женщинам старше 35 лет;
- Семьям, где уже были случаи рождения детей с врожденными пороками;
- Женщинам, имевшим выкидыши, особенно на ранних сроках (до 12 нед);
- Женщинам с эндокринными нарушениями;
- Семьям, живущим в экологически неблагоприятных районах, имеющим контакт с химическими и радиационными мутагенами;
- Беременным с выявленными в ходе ультразвукового и биохимического обследования отклонениями.

3. Контингент населения, подлежащий направлению в МГК



- Рождение ребенка с врожденными пороками развития, умственной и физической отсталостью, слепотой и глухотой, судорогами и др.
- Спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения.
- Близкородственные браки.
- Неблагополучное течение беременности.
- Работа супругов на вредном предприятии.
- Несовместимость супружеских пар по резус-фактору крови.
- Возраст женщины младше 18 и старше 35 лет, а мужчины - 40 лет.
- Облучение
- Наличие сходных заболеваний у нескольких членов семьи
- Первичное бесплодие супругов
- Первичная аменорея, особенно с недоразвитием вторичных половых признаков.

Оценка различных отягощающих факторов

Отягощающие факторы	баллы
Возраст 36-40 лет	2
Возраст более 40 лет	4
Компенсированные ревматические пороки сердца	2
Воспалительные заболевания матки и придатков, фибромиома матки, киста яичника	2
Спонтанный аборт	2(за каждый)
Рождения ребенка с пороками развития	4
Кровнородственных брак	3
Угроза прерывания до 10 недель беременности	1
Множественная угроза прерывания беременности, что началась до 10 недель	3
Невынашивание до 35 недели	4
Невынашивание 36-37 недель	2
Перенашивание	2
7Многоводие	7
Маловодие	3
Тазовое предлежание	3

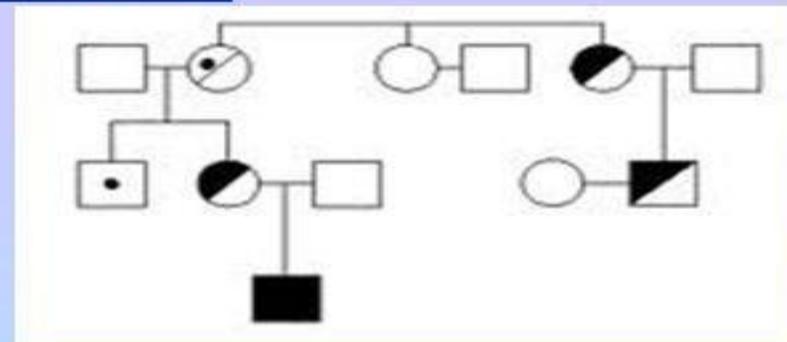
4. Основные принципы консультирования (перспективная, ретроспективная)

- **Перспективное консультирование** проводится до зачатия и/или до рождения ребёнка; **СМЫСЛ** – прогноз вероятности и оценка величины риска рождения детей с наследственной патологией в парах родителей, прежде всего из групп риска.
- **Ретроспективное консультирование** проводится в случае рождения в семье больного ребёнка (есть пробанд); **СМЫСЛ** – прогноз вероятности и оценка величины риска рождения больных детей в данной семье в перспективе.

Этапы медико-генетического консультирования

1. Диагностика

Консультирование всегда начинается с уточнения диагноза наследственной болезни, поскольку точный диагноз является необходимой предпосылкой любой консультации. Уточнение диагноза в медико-генетической консультации проводится с помощью генетического анализа. При этом во всех без исключения случаях применяется генеалогический метод исследования.



2. Прогнозирование

Генетический риск может быть определен либо путем теоретических расчетов с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики, либо с помощью эмпирических данных

3. Заключение.

Для достижения цели консультирования при беседе с пациентами следует учитывать уровень их образования, социально-экономическое положение семьи, структуру личности и взаимоотношения в семье. Толкование риска должно быть приспособлено к каждому случаю индивидуально.

5. Этапы консультирования

Медико-генетическая консультация включает 4 этапа:



1 этап - диагноз.

Первый этап начинается с уточнения диагноза наследственного заболевания. В зависимости от точности диагноза выделяют 3 группы лиц:

- 1) у которых имеются подозрения на наследственное заболевание;
- 2) с установленным диагнозом, однако, он вызывает сомнение;
- 3) с правильным диагнозом.

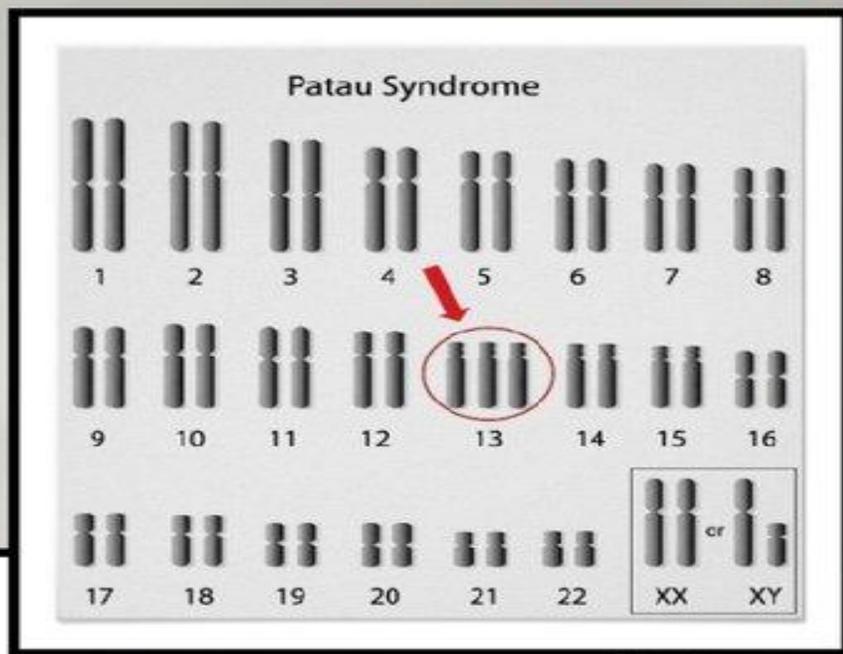
2 этап - прогноз.



Второй этап направлен на определение прогноза потомства. При этом решается генетическая задача или применяется метод антенатальной диагностики. Генетический риск определяется двумя способами:

- 1) путем теоретических расчетов генетических закономерностей;
- 2) с помощью эмпирических данных для заболеваний с неясным механизмом.

3 этап – заключение



После постановки диагноза у пробанда, обследования родственников и решения генетической задачи по определению генетического риска, составляется заключение. Принято считать генетический риск до 5% низким, до 20% — средним и выше 20% — высоким. Генетический риск средней степени расценивается как противопоказание к зачатию или прерыванию беременности. При объяснении генетического риска в каждом случае должна указываться общепопуляционная частота рождения детей с аномалиями, составляющая не менее 4-5%. Болезни, поддающиеся лечению, не являются противопоказанием к деторождению (аномалии цветового зрения, атеросклероз).



4 этап – рекомендации



Рекомендации о деторождении имеют большое значение:

1. при летальных заболеваниях;
2. при неподдающихся лечению аутосомных и сцепленных с полом доминантных и рецессивных болезнях;
3. при хромосомных болезнях;
4. при психических болезнях;
5. кровнородственных браках.

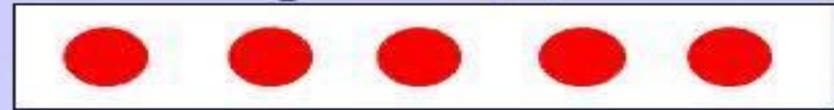
Пренатальная диагностика наследственных болезней

– комплексная, быстроразвивающаяся область медицины, использующая ультразвуковую диагностику, хирургическую технику и лабораторные методы.

Методы перинатальной диагностики можно разделить на три группы:

- просеивающие,
- неинвазивные,
- инвазивные (с последующей лабораторной диагностикой).

Скрининг новорожденных



На 4-5 сутки у ребенка берется кровь



Муковисцидоз - тяжелое наследственное заболевание, сопровождающиеся повышением вязкости секретов желез

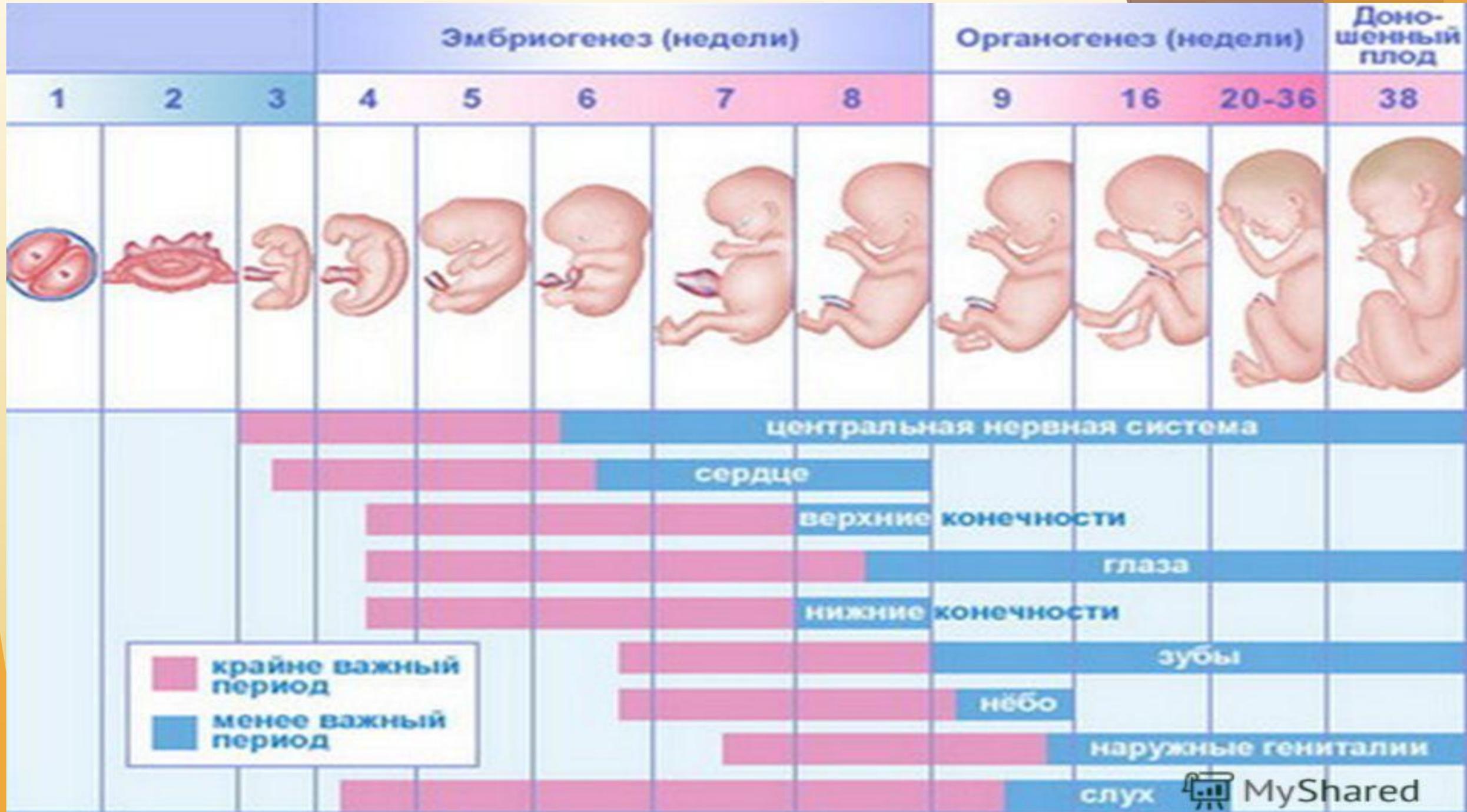
Фенилкетонурия - генетическое заболевание, связанное с дефицитом или отсутствием фермента, который необходим для пищеварения фенилаланина в тирозин.

Адреногенитальный синдром - это заболевание вызвано из-за отсутствия одного из ферментов, отвечающее за синтез кортизола

Галактоземия - нарушение обмена веществ, отсутствует фермент, который преобразовывает галактозу в глюкозу.

Врожденный гипотиреоз - нарушение строения щитовидной железы и дефекты биосинтеза гормонов этой железы.





Влияние генов на течение беременности



- К просеивающим лабораторным методам относят определение в сыворотке крови беременной веществ, получивших название *сывороточных маркеров* материи
 - ↪ **фетопротеин** - белок, вырабатываемый печенью плода во внутриутробном периоде, его содержание меняется в течение беременности,
 - ↪ **хорионический гонадотропин** человека,
 - ↪ **несвязанный эстриол** и некоторые другие вещества



Неинвазивные методы

– это методы обследования плода без оперативного вмешательства. В настоящее время к ним относится только ультразвуковое исследование .

По медицинским показаниям трехмерное УЗИ может проводиться, начиная с 12-13 недель.

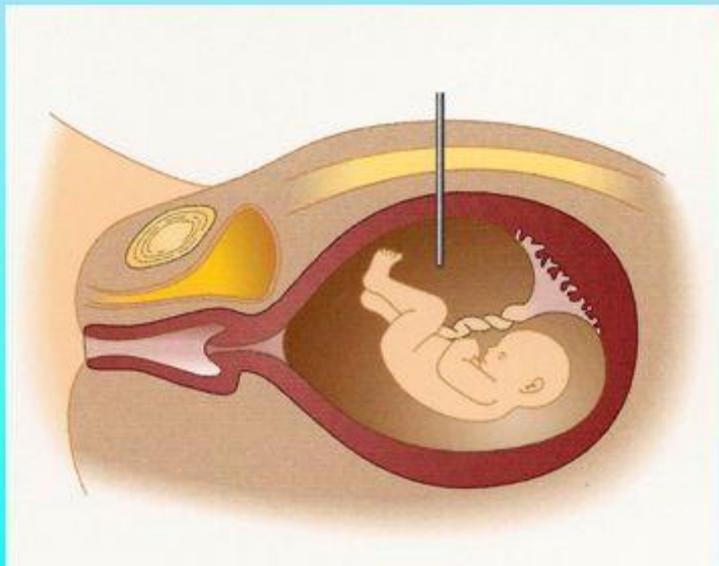


Transabdominal Fetal Ultrasound



Инвазивные методы перинатальной диагностики

– это способы получения образцов клеток и тканей эмбриона, плода и провизорных органов (плацента, оболочки) с последующим изучением полученных материалов



- **Хорион и плацентобиопсия**

- Хорион - и плацентобиопсия используются с конца 80-х годов. Эти методы применяют для получения небольшого количества ворсин хориона или кусочков плаценты в период с 8-й по 16-ю неделю беременности. Принципиальной разницы между показаниями к применению этих двух способов биопсии нет.

- **Кордоцентез**

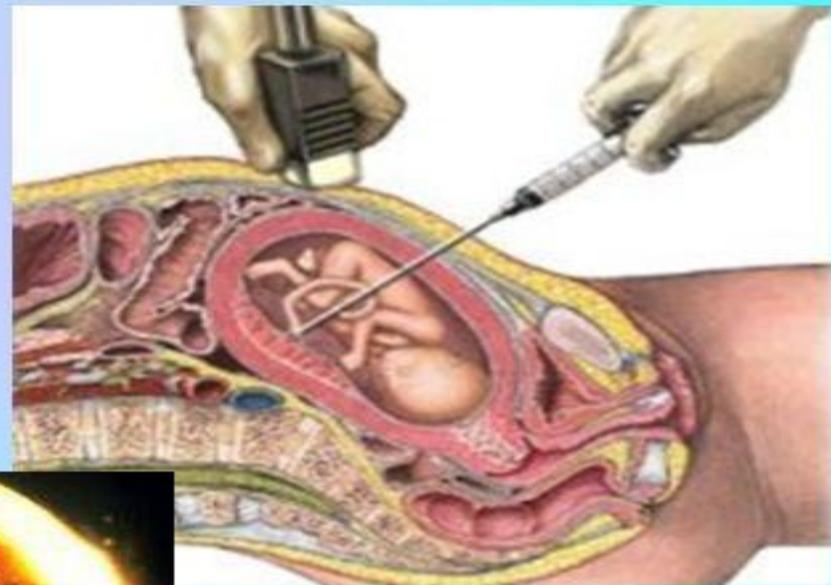
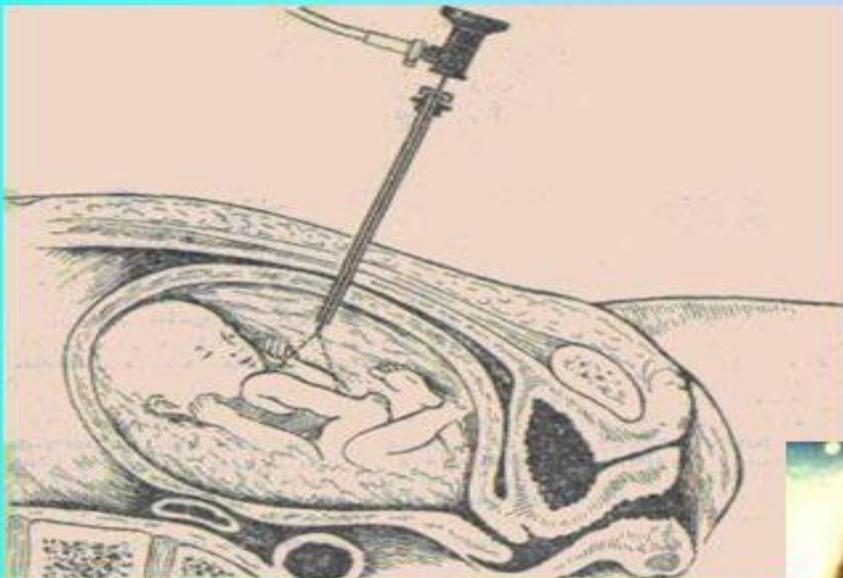
- Кордоцентез – взятие крови из пуповины проводят с 20-й недели беременности. Процедуру осуществляют под контролем УЗИ. Образцы крови являются объектом для цитогенетических (культивируются лимфоциты), молекулярно-генетических и биохимических методов диагностики наследственных болезней. При этом возможно...

- **Биопсия тканей плода**

- Биопсия тканей плода как диагностическая процедура осуществляется во II триместре беременности под контролем УЗИ. Для диагностики тяжелых поражений кожи (ихтиоз, эпидермолиз) делают биопсию кожи плода с проведением, в дальнейшем, патоморфологического исследования. Биопсию мышц плода производят для диагностики.

- **Фетоскопия**

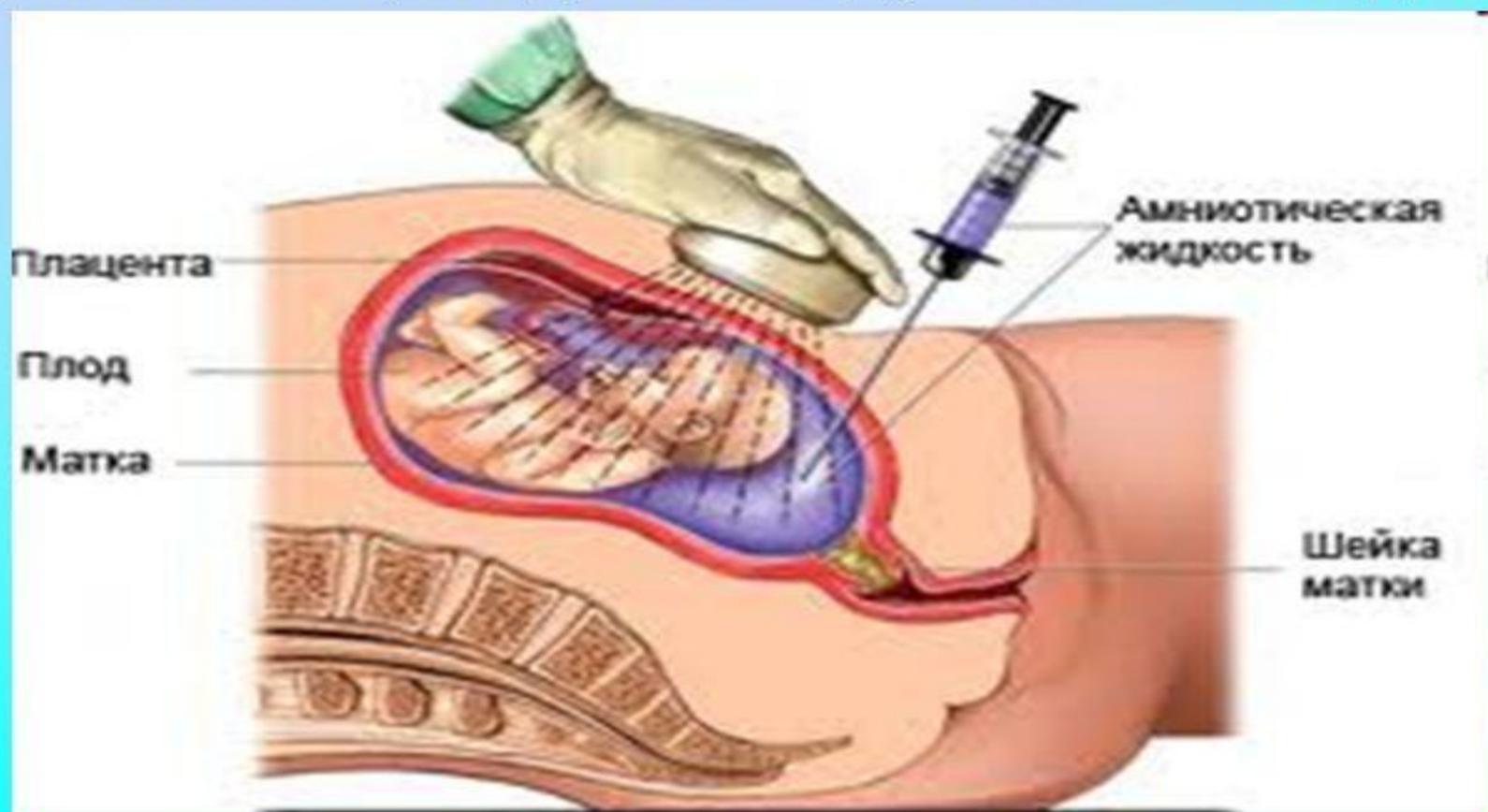
- Фетоскопия (введение зонда и осмотр плода) при современной гибкой оптической технике не представляет больших трудностей. Однако метод визуального обследования плода для выявления врожденных пороков развития применяется только по особым показаниям. Он проводится на 18--19-й неделе беременности.



Амниоцентез

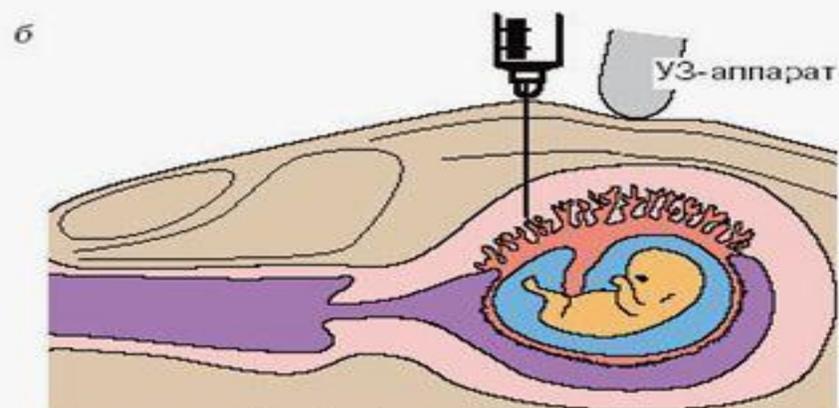
-- это исследование, которое проводится путем прокола тонкой иглой брюшной стенки, матки и пузыря для взятия пробы околоплодных вод.

Генетический амниоцентез — исследование хромосомного набора плода, он обычно проводится между 15-й и 20-й неделями.

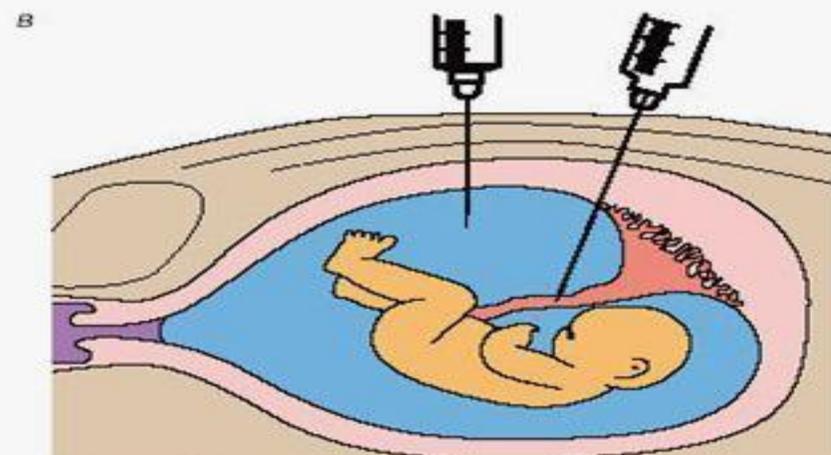




Дробление (1–7-й день беременности)
Бластуляция (7–20-й день беременности)



Органогенез (20–60-й день беременности)
Начало плодного периода (первый триместр беременности)



Плодный период (второй триместр беременности)

Стадии внутриутробного развития человека и основные методы получения плодного материала: а – доимплантационный период, получение отдельных бластомеров методом микрохирургии дробящейся яйцеклетки; б – первый триместр беременности, получение ворсинок хориона путем биопсии ворсинчатой оболочки, забор материала контролируется при помощи УЗ-аппарата; в – второй триместр беременности, получение ворсинок плаценты (плацентоцентез), образцов амниотической жидкости (амниоцентез), лимфоцитов плода из пуповины (кордоцентез)

Рекомендуемые методы и тесты во время беременности

Срок беременности (нед)	Методы и тесты
Первый визит (по возможности в самые ранние сроки)	<p>Определение содержания гемоглобина и гематокрита крови.</p> <p>Общий анализ мочи, скрининг на инфекции мочевых путей</p> <p>Определение группы крови и Rh-фенотипа, титр анти- HBs антител у резус-отрицательных женщин. Титр антикраснушных антител Реакция Вассермана Цитология мазка шейки матки</p> <p>Определение HBs-антигена в крови</p>
8- 18-я	<p>Ультразвуковое исследование плода и плаценты Амниоцентез или биопсия хориона по показаниям</p>
16- 18-я	<p>Уровень α-фетопротеина, а также хорион-гонадотропина и свободного эстриола в крови</p>
26- 28-я	<p>Скрининг на сахарный диабет, повторное определение гемоглобина и гематокрита крови, анализ мочи на белок, сахар, нестрессовый тест</p>
28-я	<p>Повторное исследование титра анти-RH-антител у резус-отрицательных беременных, профилактическое введение анти-RH(0)-иммуноглобулина</p>
32- 36-я	<p>УЗИ плода, определение гемоглобина, гематокрита крови,</p>

Морально-этические проблемы



- При медико-генетическом консультировании существует ряд трудностей морально-этического характера:
- **вмешательство в семейную тайну** (возникает при сборе данных для построения родословных, при выявлении носителей патологического гена, при несовпадении паспортного и биологического отцовства и др.; проблема разрешается корректным отношением врача к пациенту);
- **ответственность врача-генетика** в случае совета консультирующимся на основании вероятностного прогноза (необходимо, чтобы пациент правильно понял медико-генетическую информацию, консультант не должен давать категорических советов (окончательное решение