
Пренатальная диагностика Медико-генетическое консультирование

Наследственные заболевания
(нарушение генетического аппарата) и врожденные пороки развития (без нарушения генетического аппарата) занимают 2-3-е место в структуре причин перинатальной и младенческой смертности

Наследственные заболевания

Многофакторные

Моногенные

Хромосомные

Многофакторные или полигенные заболевания

- Наследственный компонент
 - Средовой
-

Средовые факторы

- Химические соединения
- Ионизирующая радиация
- Лекарственные препараты
- Вирусные заболевания: коревая краснуха

ВПР: анэнцефалия, различные грыжи, расщелины, пороки сердца и т.д.

Моногенные заболевания

- Заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования: ахондроплазия, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, нейрофибробластоз и др.
 - Заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования: энзимопатии, фенилкетонурия, врожденная гиперплазия надпочечников, гипотиреоз, муковисцедоз, буллезный эпидермолиз
 - Заболевания, сцепленные с полом: гемофилия, миопатия Дюшенна, агаммаглобулинемия и др.
-

Хромосомные болезни

- Количественные или структурные изменения: потеря (делеция) или перемещение (транслокация) части или целой хромосомы на другую;
 - Множественные пороки развития, нарушение функции органов и систем, в первую очередь ЦНС и эндокринной, отставание умственного развития
 - Клинические симптомы: аменорея и бесплодие
 - Примеры: болезнь Дауна (трисомия по 21-й паре), синдром Патау (трисомия по 13-й паре), синдром Эдварса (трисомия по 18-й паре), синдром Шерешевского-Тернера (моносомия X), синдром Клайнфелтера (кариотип 47, XXУ) и др.
 - Связь возраста беременной и вероятностью рождения ребенка с болезнью Дауна: до 35 лет – 1:700; 35-40 лет – 1:300-1:100; свыше 40 лет – 1:100-1:40
-

Медико-генетическое консультирование

специализированная медицинская помощь, направленная на выявление генетического риска и предупреждение рождения детей с наследственной патологией

Задачи медико-генетического консультирования

- Установление точного диагноза наследственного заболевания
 - Определение типа наследственного заболевания в семье
 - Расчет риска повторения болезни в семье
 - Определение наиболее эффективного способа профилактики
-

Генетический риск – вероятность появления определенной наследственной патологии в семье и у их потомков

- Низкий – 5% не является противопоказанием к деторождению
 - Средний – 6-20% прогноз для беременности определяется результатами пренатальной диагностики
 - Высокий - более 20% - при отсутствии возможности пренатальной диагностики деторождение не рекомендуется
-

Методы медико-генетического консультирования

- Клинико-генеалогический или метод сбора и анализа родословной
 - Цитогенетический – исследование кариотипа
 - Биохимический, иммунологический, молекулярно-генетический
 - Методы пренатальной диагностики:
 - **неинвазивные:** УЗИ, биохимические маркеры
 - **инвазивные:** АВХ, амниоцентез, кордоцентез, плацентоцентез
-

Нормативная документы, регламентирующие пренатальный скрининг

- Приказ Минздрава РФ от 28.12.2000 № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний»
 - Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.11.2012 года № 572-н «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи»
 - Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.02.2011 года № 71-н «О мерах по реализации постановления Правительства РФ от 27.12.2010 года № 1141 «О порядке предоставления субсидий из федерального бюджета бюджетам субъектов РФ на финансовое обеспечение мероприятий, направленных на проведение пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка»
 - Приказ министра здравоохранения Свердловской области от 28.04.2011 года № 423-п/142 «О порядке проведения пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка на территории Свердловской области»
-

Нормативная документы, регламентирующие пренатальный скрининг

- Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.05.2013 №662-п/199 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.04.2011 №423-п/142 «О порядке проведения пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка на территории Свердловской области»
 - Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 26.12.2014 №1760-п/534 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.05.2013 №662-п/199 «О порядке проведения пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка на территории Свердловской области»
-

Аntenатальный уход (дородовое наблюдение)

помощь беременной
женщине в
сохранении ее
здоровья и здоровья
еще не родившегося
младенца,
а также помощь и ее
партнеру или семье
при переходе к
материнству и
отцовству



Принципы антенатального наблюдения:

- Все беременные женщины должны получить полную информацию доступным для них языком о целях и возможных результатах любых скрининговых исследований, любых видах лечения и препаратах, назначаемых во время беременности, в том числе и с профилактической целью
 - Все беременные имеют право отказаться вообще от каких-либо исследований или отложить их на время. Показания для их назначения должны быть абсолютно понятны пациентам
-

Цель пренатального скрининга

- Предупреждение и раннее выявление врожденной и наследственной патологии у плода

 - Уровни пренатальной диагностики: 1-ый, 2-ой, 3-й (федеральный)
-

Первый уровень

- Проведение массового обследования *всех беременных женщин* с применением доступных современных методов, позволяющих с высокой вероятностью формировать группу риска по внутриутробному поражению плода
 - ЛПУ – женские консультации, амбулаторно-поликлинические приемы, осуществляющие диспансерное наблюдение беременных женщин
-

Второй уровень

- Мероприятия по диагностике конкретных форм поражения плода, оценке тяжести болезни, прогнозу здоровья ребенка, решение вопроса о прерывании беременности
 - ЛПУ – областная, региональная медико-генетическая консультация (центр)
 - Беременные, направленные из учреждений 1-го уровня
-




Третий уровень

- ❑ Медико-генетический центр РАМН (Москва)
 - ❑ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Минздравсоцразвития РФ (Москва)
 - ❑ НИИ акушерства и гинекологии им. О.Д.Отто (Санкт-Петербург)
 - ❑ НИИ медицинской генетики СО РАМН (Томск)
-

Скрининг первого триместра – комбинированный (11,4 – 13,6)

- Цель: выявление женщин группы высокого риска по рождению детей с ХА
 - Одновременное проведение УЗИ и забор крови на сывороточные маркеры: ХГЧ, РАРР-AD; не конъюгированный эстриол.
 - Программа рассчитывает риск только в пределах КТР от 45 мм до 84 мм.
 - С ростом гестационного срока, увеличивается вероятность ложно (+/-) результатов, что снижает эффективность скрининга.
-

Эффективность КПД первого триместра:

- 95% плодов с синдромом Дауна
 - 75% плодов с синдромом Эдвардса и Патау
 - До 70% ВПР:
 -  Дефект нервной трубки
 -  Дефект передней брюшной стенки
 -  Редукционные пороки.
-

Технология скрининга

- 1-ый триместр: 11 недель 4 дня – 13 недель 6 дней: выявление ВПР и эхографических маркеров хромосомных заболеваний
 - 2-ой триместр - 18-21 неделя: выявление ВПР и эхографических маркеров хромосомных заболеваний
 - 3-ий триместр -30-34 недели: выявление ВПР с поздним проявлением, функциональная оценка состояния плода
-

Факторы высокого пренатального риска рождения ребенка с врожденной и наследственной патологией

- Возраст 35 лет и старше
 - Отягощенный акушерский анамнез: бесплодный брак, ВРТ; привычное невынашивание; несостоявшийся выкидыш; перинатальные потери при наличии ВПР; ВПР, наследственные, хромосомные заболевания в семье
 - Многоплодная беременность
 - Ультразвуковые маркеры хромосомной патологии, выявленные в МКПД: увеличение ТВП, отсутствие визуализации носовой кости; подозрение на ВПР
 - Экстрагенитальные заболевания: сахарный диабет дисфункция щитовидной железы системные и другие заболевания, влияющие на эмбриогенез
-

«Сортировка» беременных для проведения пренатальной диагностики

Выявление факторов риска в территориальной женской консультации

МКПД по месту жительства

ГБУЗ СО «КДЦ «ОЗМР»

Порядок направления на КПД первого триместра:

- Постановка на диспансерный учет с первого посещения женщиной консультации по поводу беременности.
 - Полное клинико-лабораторное обследование по алгоритму должно быть предложено в первую явку.
 - Постановка срока беременности на основании анамнестических данных и результата бимануального осмотра.
-

Правильное определение срока беременности:

Эмбриональный срок:

- это тот срок, о котором говорят все беременные. Он означает истинный возраст эмбриона с момента зачатия. Точно его можно знать только при ЭКО. В остальных случаях, даже если был единственный половой акт (далее ПА) в месяце, определить точно эмбриональный срок невозможно, т. к. сперматозоиды живут около 3 дней, а некоторые и больше. Если овуляция произошла не в день ПА, а позже, то, соответственно, зачатие произойдет в другой день, и эмбриональный срок будет другой. Во время УЗИ определяется эмбриональный срок, но он не всегда может быть точным.

Акушерский срок:

- это всемирно принятый в медицине срок определения беременности. Рассчитывается он по менструальному циклу. Поскольку истинным днём зачатия может быть только день овуляции, а не день ПА, а она происходит в середине цикла, следовательно, при 28-дневном цикле, она должна быть на 14-ый день. Однако овуляция не всегда бывает именно в середине цикла, поэтому акушерский срок считают с последней менструации, с её первого дня. К этому дню прибавляется 40 недель (280 дней) и получаем предполагаемый день родов.

Фетометрия плода с учетом перцентилей:

Нед.	КТР	Нед.	КТР	
11,3	37- 45 -54	13,0	51- 63 -75	
12,0	42- 51 -59	13,6	61- 74 -87	
	БПР	ОГ	ОЖ	ДБ
18	37- 42 -47	131- 146 -161	104- 124 -144	23- 27 -31
19	41- 45 -49	142- 158 -174	114- 134 -154	26- 30 -34
20	43- 48 -53	154- 170 -186	124- 144 -164	29- 33 -37
21	46- 51 -56	166- 183 -200	137- 157 -177	32- 36 -40
32	75- 82 -89	283- 304 -325	258- 286 -314	56- 61 -66
33	77- 84 -91	289- 311 -333	267- 296 -325	58- 63 -68
34	79- 86 -93	295- 317 -339	276- 306 -336	60- 65 -70

При нормально развивающейся беременности, УЗИ в первом триместре должно быть одно!

- Метод УЗИ является вспомогательным в определении срока и до 8 недель может быть рекомендован для диагностики эктопической беременности, а так же нарушений гестации: начавшийся выкидыш, неразвивающаяся беременность.
 - УЗИ помогает уточнить срок беременности при нерегулярном менструальном цикле или при несоответствии данных акушерского осмотра анамнестическим данным, например при многоплодии, пузырном заносе...
-

Метод определения срока беременности:

- При нормальном менструальном цикле, акушерский срок беременности считается с первого дня последней менструации.
 - В длинном протоколе стимуляции овуляции при ЭКО, за основу берется дата пункции яйцеклетки и прибавляется 2 недели перiovуляторной фазы.
 - Нельзя ориентироваться на данные УЗИ в сроке до 8 недель беременности, так как по УЗИ определяется эмбриональный срок, что не соответствует акушерским требованиям.
-

МКПД (№2 - №7)

№	База МКПД	Зона обслуживания
2	ЦГБ № 7; ЖК - 3	ЦГБ № 7: ЖК-1, ЖК-2, ЖК-3
3	КДП ГПЦ ДГБ № 10	ЦГКБ № 6: ЖК-1, ЖК-2 ДГБ № 11 АО ДГБ № 10
4	ЦГКБ № 24 ЖК	ЦГКБ № 24: ЖК ЦГБ № 20: ЖК
5	ЕКДЦ	ЕКДЦ: ЖК, АО ЦГКБ № 23: ЖК ЦГБ № 3: ЖК-1, ЖК-2
6	ЦГКБ № 1	ЦГКБ № 1: ЖК
7	ЦГБ № 2	ЦГБ № 2: ЖК

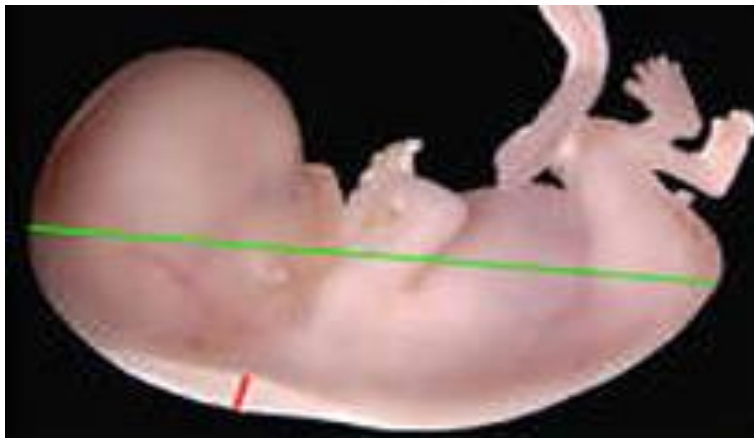
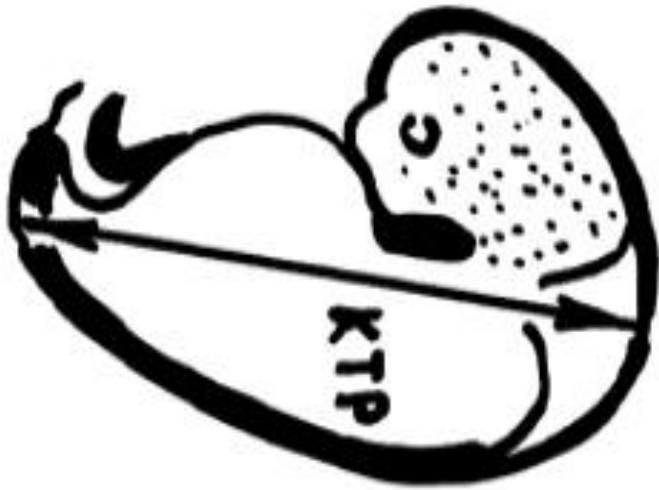
Показания для направления в КДЦ «ОЗМР»:

- 35 лет и старше
- Перинатальные потери в анамнезе при ВПР, ХА
- ВПР у женщины
- ВПР, ХА в семье
- ОАА: ПНБ, регресс
- Многоплодие
- ЭКО
- СД при беременности (I типа)
- Заболевания ЩЖ: гипотиреоз, тиреотоксикоз

Скрининг в 1-ом триместре

- Биохимические маркеры: ХГЧ, РАРР
 - Ультразвуковые маркеры:
 - копчико-теменной размер, мм
 - толщина воротникового пространства, мм
 - кость носа: визуализация
 - ЧСС в 1 минуту
 - Анатомия плода: кости черепа, «бабочка», позвоночник, кости конечностей, передняя брюшная стенка, желудок, мочевого пузыря
 - Эхокардиография по показаниям
 - Желточный мешок, средний внутренний диаметр, мм
 - Хорион: локализация, структура
 - Область придатков
 - Особенности строения матки
-

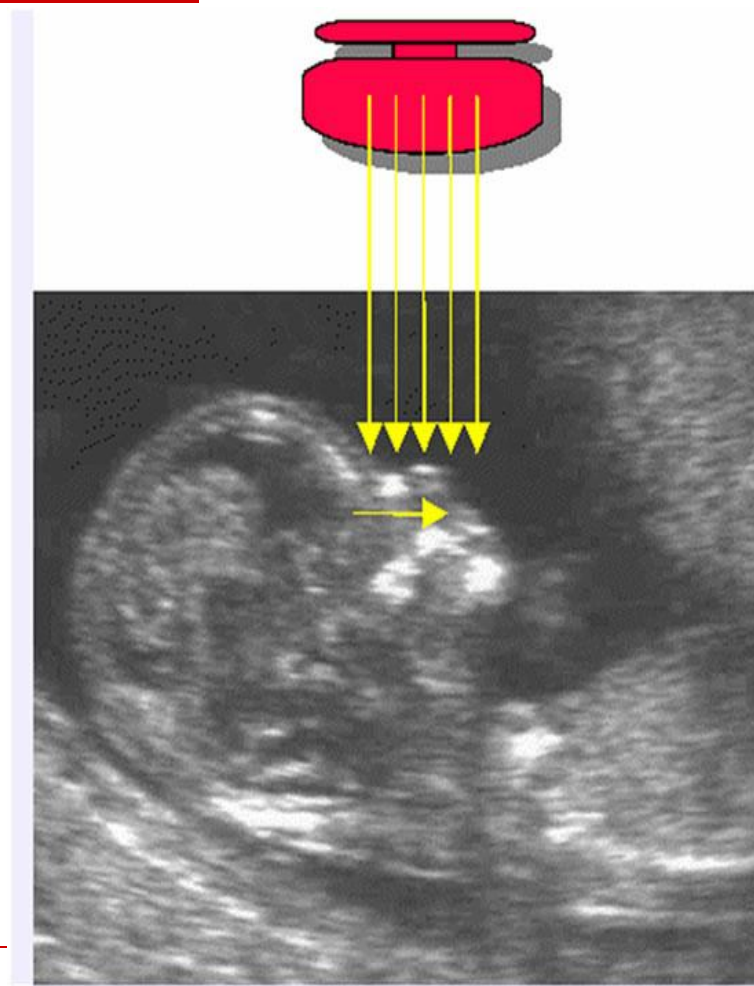
Эхографические маркеры в 1-ом триместре



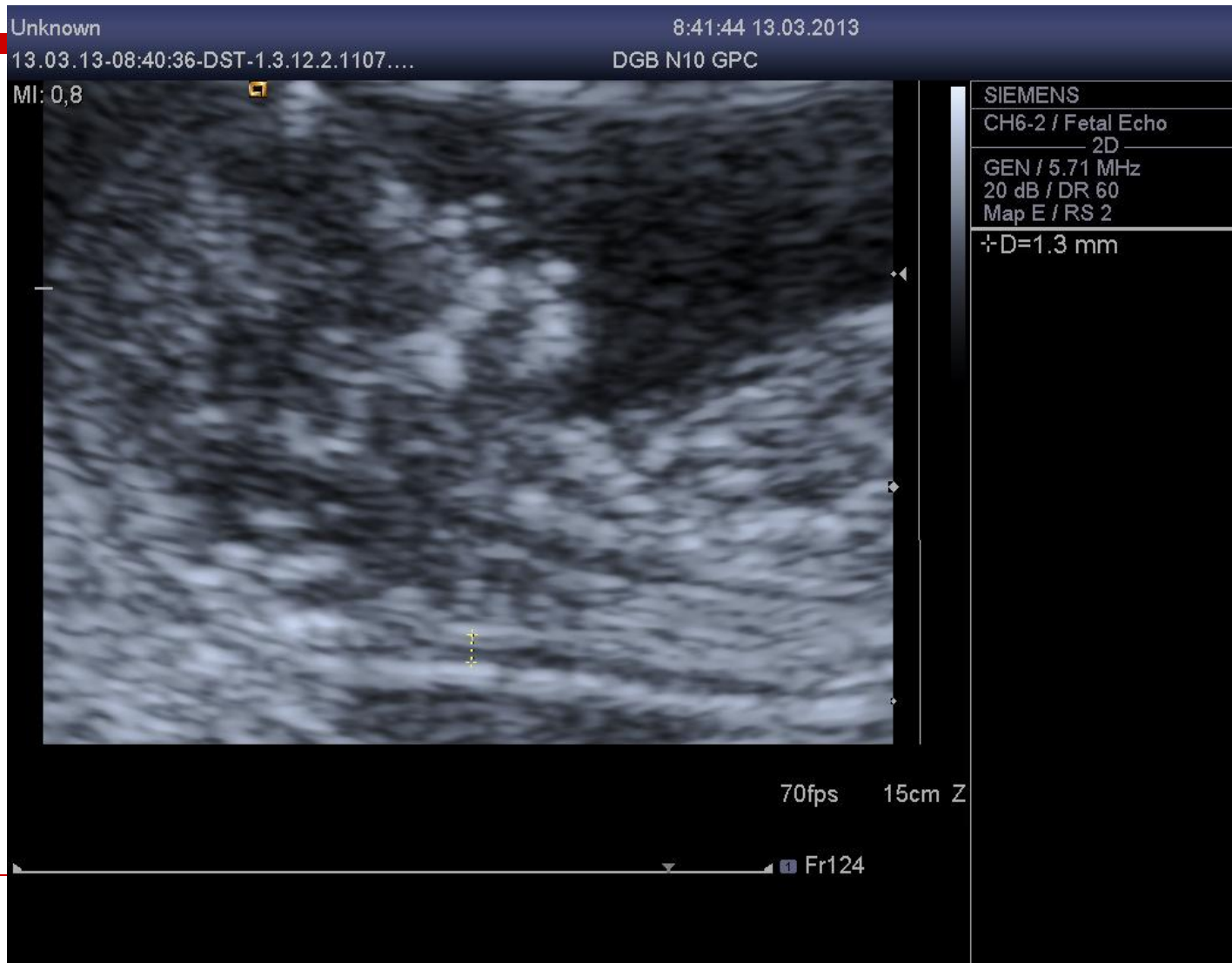
Определение копчико-теменного размера (КТР) у плода в первом триметре:



Эхографические маркеры в 1-ом триместре








ТВП, НК







УЗ маркеры ХА (неспецифичные)

~~УТВП свыше 3,0 мм~~

повышает вероятность ХА:

-  50% синдром Дауна
-  24% синдром Эдвардса
-  10% синдром Тернера
-  5% синдром Патау
-  11% другая патология



Отсутствие визуализации НК:

-  52-80% синдром Дауна
-  57-75% синдром Эдвардса
-  50-66% синдром Тернера
-  32-50% синдром Патау

Зависимость между УТВП и частотой ХА у плода

УТВП	% плодов с ХА
3 мм	7
4 мм	27
5 мм	53
6 мм	69
7 мм	83
8 мм	70
9 мм	78

Порядок направления в КДЦ «ОЗМР» по результатам КПД, пройденного в МКПД

- Беременные с УЗ-маркерами ХА, выявленные в ходе скринингового УЗИ первого триместра в МКПД:
 -  Увеличение ТВП более 95 перцентили
 -  Отсутствие визуализации НК
- Беременные с ВПР плода, установленными в ходе скринингового УЗИ первого триместра в МКПД

Направляются сразу по завершению УЗИ в КДЦ «ОЗМР».

Забор крови в МКПД не проводится!

Женщина имеет на руках протокол УЗИ, обменную карту и стандартное направление на консультацию.

Оценка показателей сывороточных маркеров ХА

Сделав УЗИ, женщина сдает кровь на сывороточные маркеры

Оценить показатели можно только в МоМ

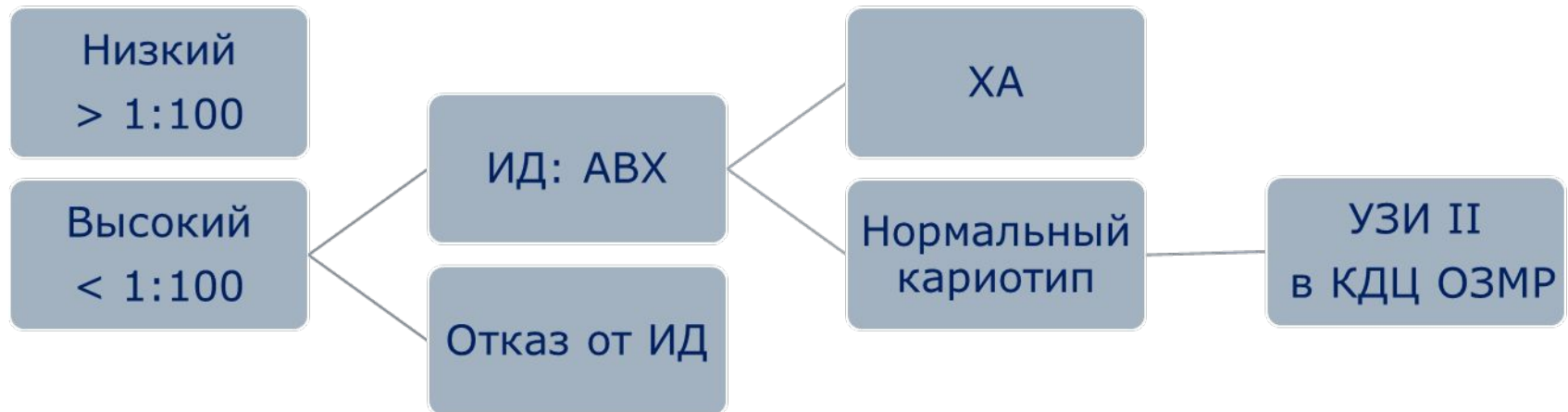
Нормальные показатели уровня бета субъединицы ХГЧ и РАРР-А варьируют в пределах **(0,5 – 2,0) МоМ**

Если **ХГЧ > 2,0 МоМ**, а **РАРР-А < 0,5 МоМ**, то у плода повышен **риск синдрома Дауна**

Если **ХГЧ < 0,5 МоМ**, и **РАРР-А < 0,5 МоМ**, то у плода повышен **риск синдрома Эдвардса**

Комбинированный риск по рождению ребенка с ХА рассчитывается с учетом:

- Возраста беременной
- Данных ультразвуковых маркеров ХА
- Значений РАРР-теста и бета-ХГЧ



Показания для инвазивной диагностики

- ❑ Рождение детей с хромосомными заболеваниями
 - ❑ Наличие у плода ВПР
 - ❑ Эхографические маркеры хромосомных заболеваний: увеличение воротникового пространства более 3 мм, реверсный кровоток и др.
 - ❑ Отклонение уровней биохимических маркеров
 - ❑ Необходимость верификации пола плода
-

Методы инвазивной диагностики

- в 1-ом триместре – аспирационная биопсия хориона (11-14 недель): трансцервикальная, трансабдоминальная

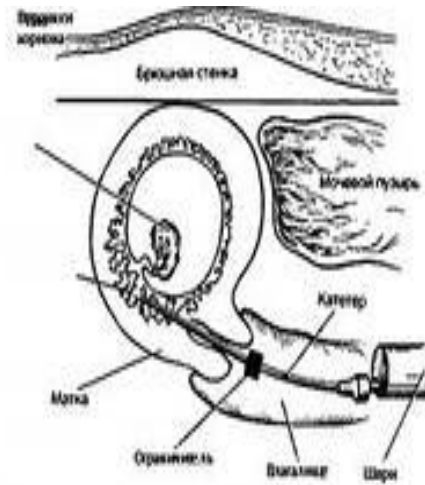


Рис. 10.9. Трансцервикальная биопсия или амниоцентез.



Методы инвазивной диагностики

- Во 2-ом триместре:
трансабдоминальный амниоцентез
(17-22 недели)

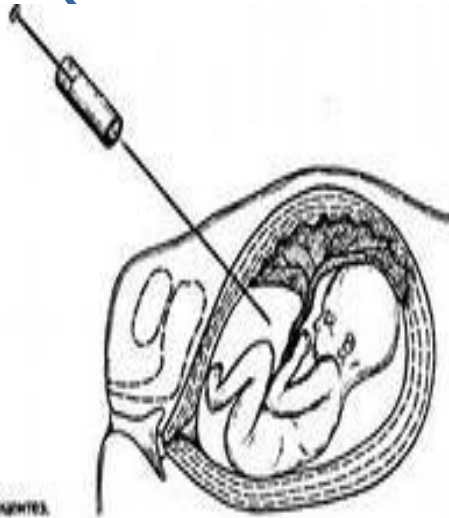
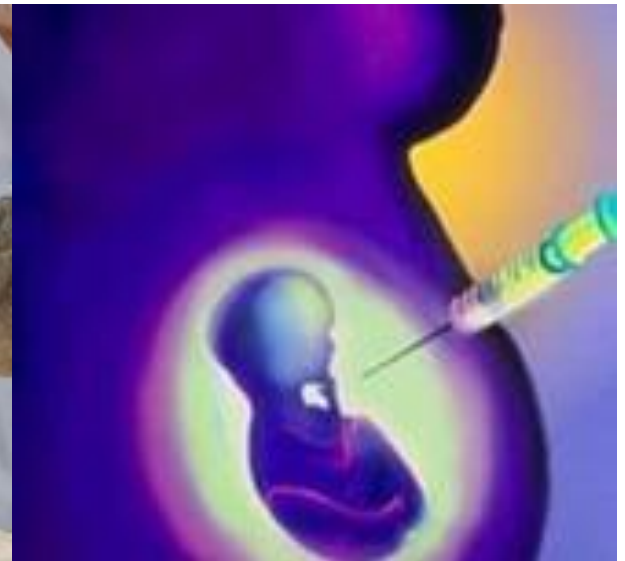
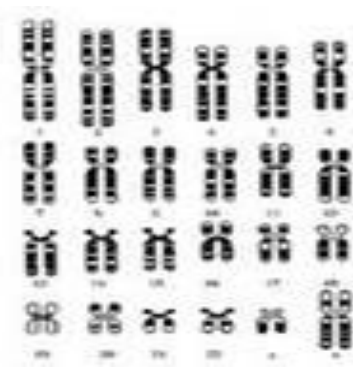


Рис. 10.9 Амниоцентез.

11-2111



Методы инвазивной диагностики



- Во 2-ом триместре – кордоцентез (17-26 недель)

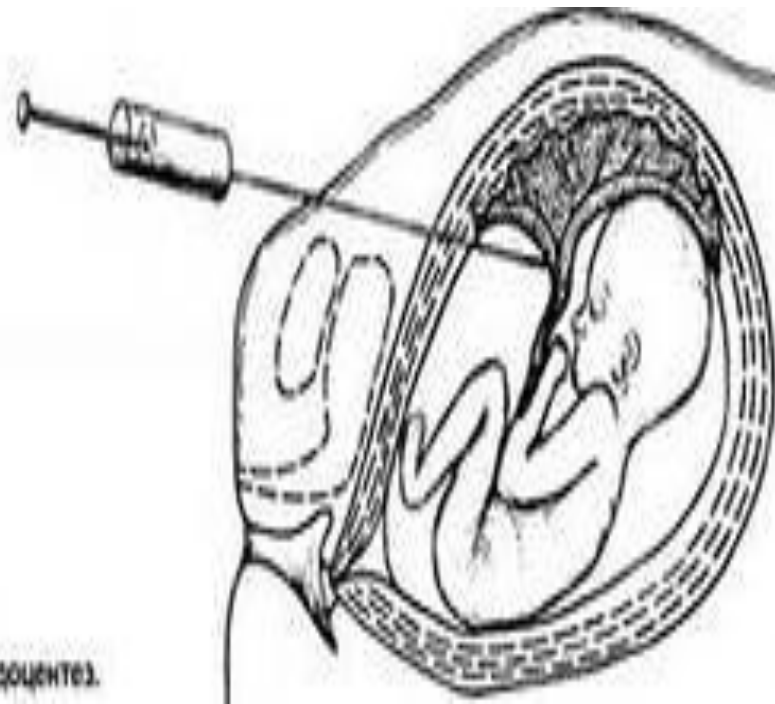
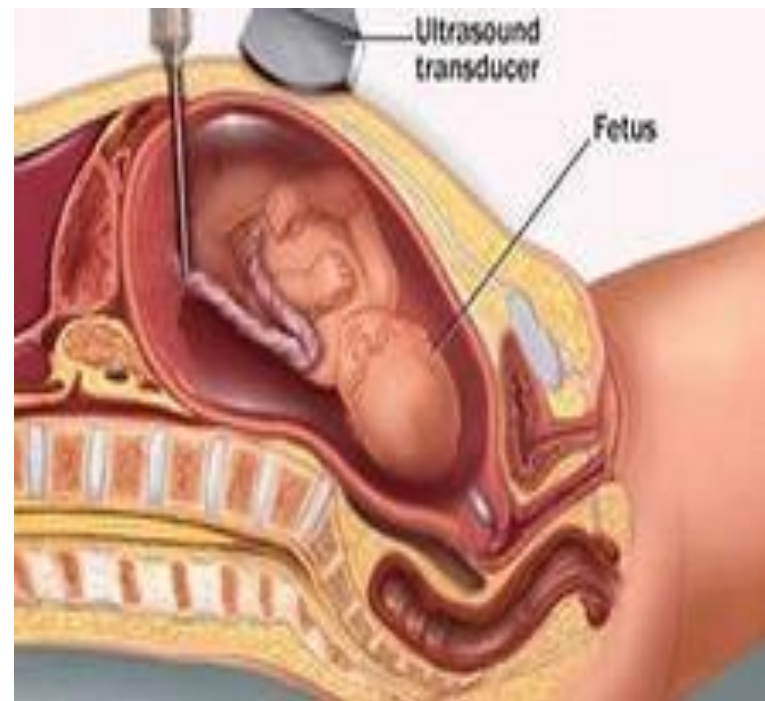


Рис. 10.10. Кордоцентез.





Условия для проведения инвазивной диагностики

- ❑ Согласие беременной
 - ❑ Ультразвуковой контроль
 - ❑ Наличие специалиста
 - ❑ Обследование беременной: ОАК, ОАМ, тесты на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С, мазок на флору
 - ❑ Отсутствие осложнений беременности: предлежание плаценты, угрозы прерывания и др.
-

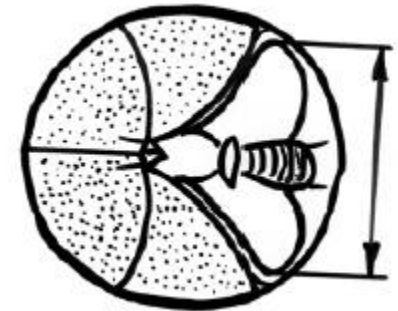
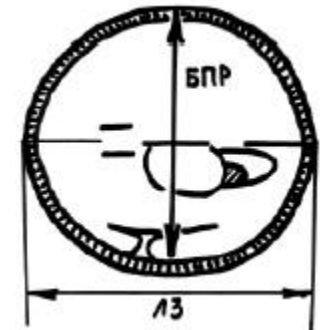


Порядок направления при УЗ-находке во втором триместре:

- Подозрение на ВПР - направление на экспертное УЗИ в КДЦ «ОЗМР» без записи с 11.00 – 16.00 ежедневно.
 - УЗМХА - электронная запись в КДЦ «ОЗМР», направление согласно полученному «маршрутному листу»
 - Гипоплазия НК (менее 4,5 мм)
 -  Преназальный отек (5,0 мм и более)
 -  Увеличение шейной складки (6,0 мм и более)
 - Гипотрофия плода (ЗРП?) – протокол ведения беременности с ЗРП
 - Укорочение цервикального канала – протокол профилактики преждевременных родов.
-

Протокол ультразвукового исследования во 2-ом и 3-ем триместрах

- Фетометрия:
 - Бипариетальный размер головы
 - Лобно-теменной размер
 - Окружность головы
 - Диаметр/окружность живота
 - Длина бедренной кости
 - Длина костей голени
 - Длина плечевой кости
 - Длина предплечья
 - Размеры плода
- соответствуют
нед беременности
-



Протокол ультразвукового исследования во 2-ом и 3-ем триместрах

□ Анатомия плода:

Боковые желудочки плода

Мозжечок

Большая цистерна

Лицевые структуры

Носо губный треугольник

Глазницы

Позвоночник

Легкие

4-хкамерный срез сердца

Желудок

Кишечник

Мочевой пузырь

Почки

Место прикрепления пуповины к передней брюшной стенке

Протокол ультразвукового исследования во 2-ом и 3-ем триместрах

□ Платента, пуповина, околоплодные воды

Платента: расположение, толщина, структура, степень зрелости

Количество околоплодных вод

Индекс амниотической жидкости

Пуповина имеет _____ сосуда

Врожденные пороки развития

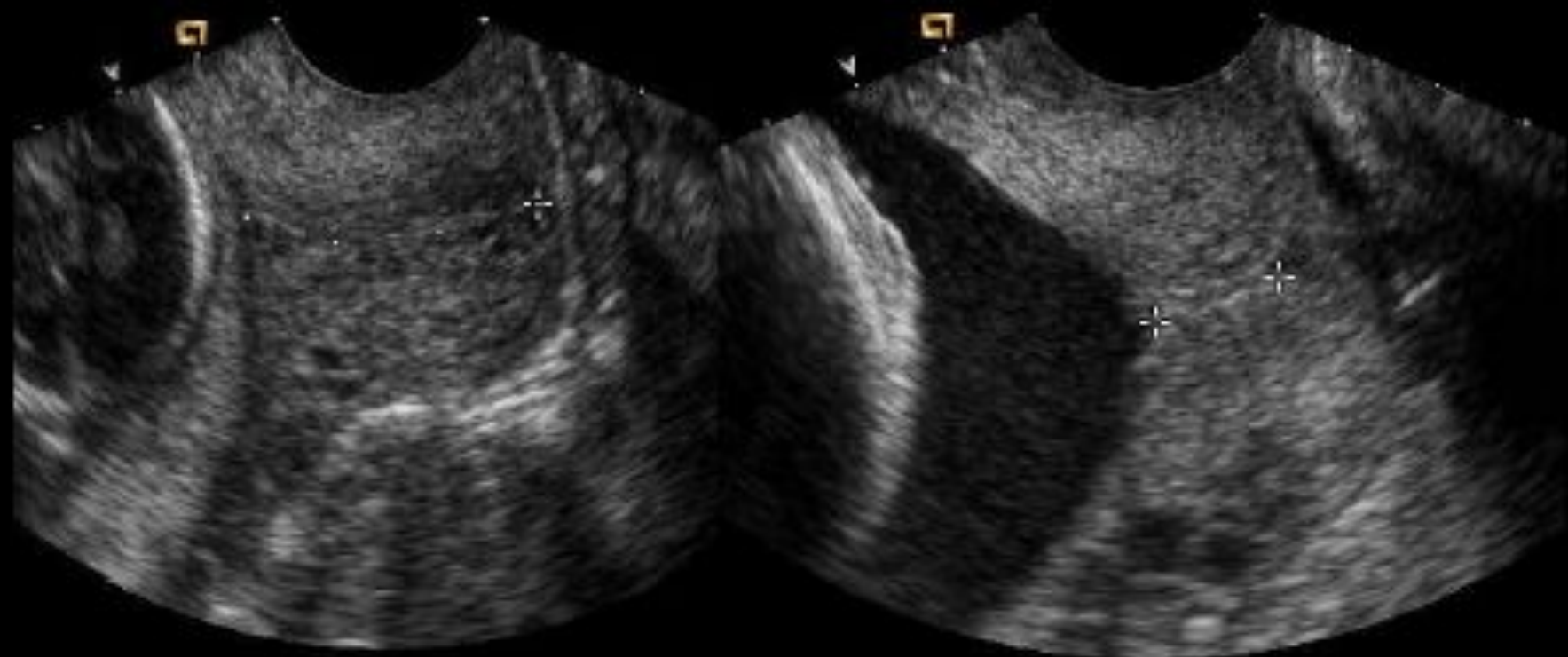
Шейка и стенки матки

Область придатков

Визуализация

Заклучение

Определение укороченной матки

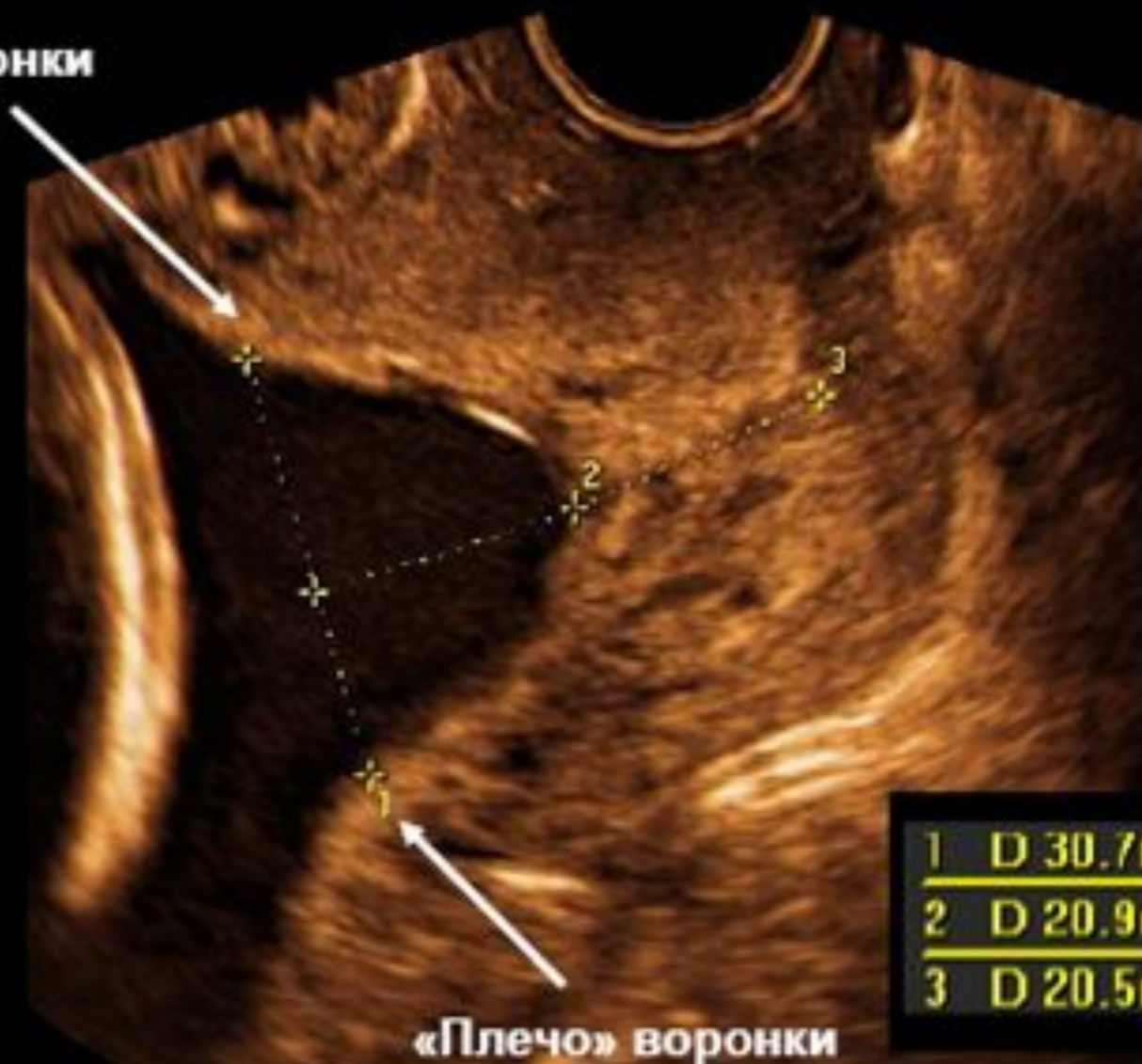


35 MM

14 MM

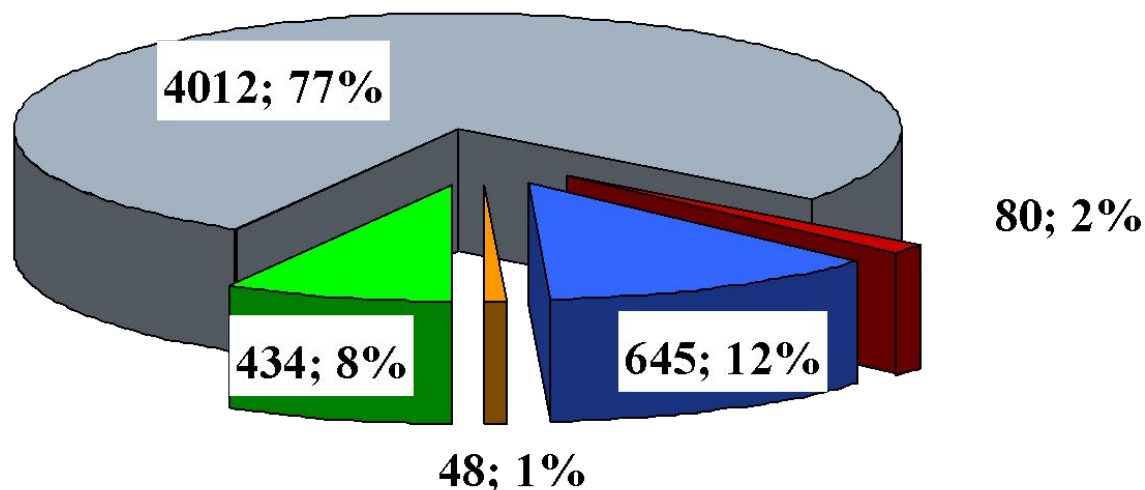
Воронка

«Плечо» воронки



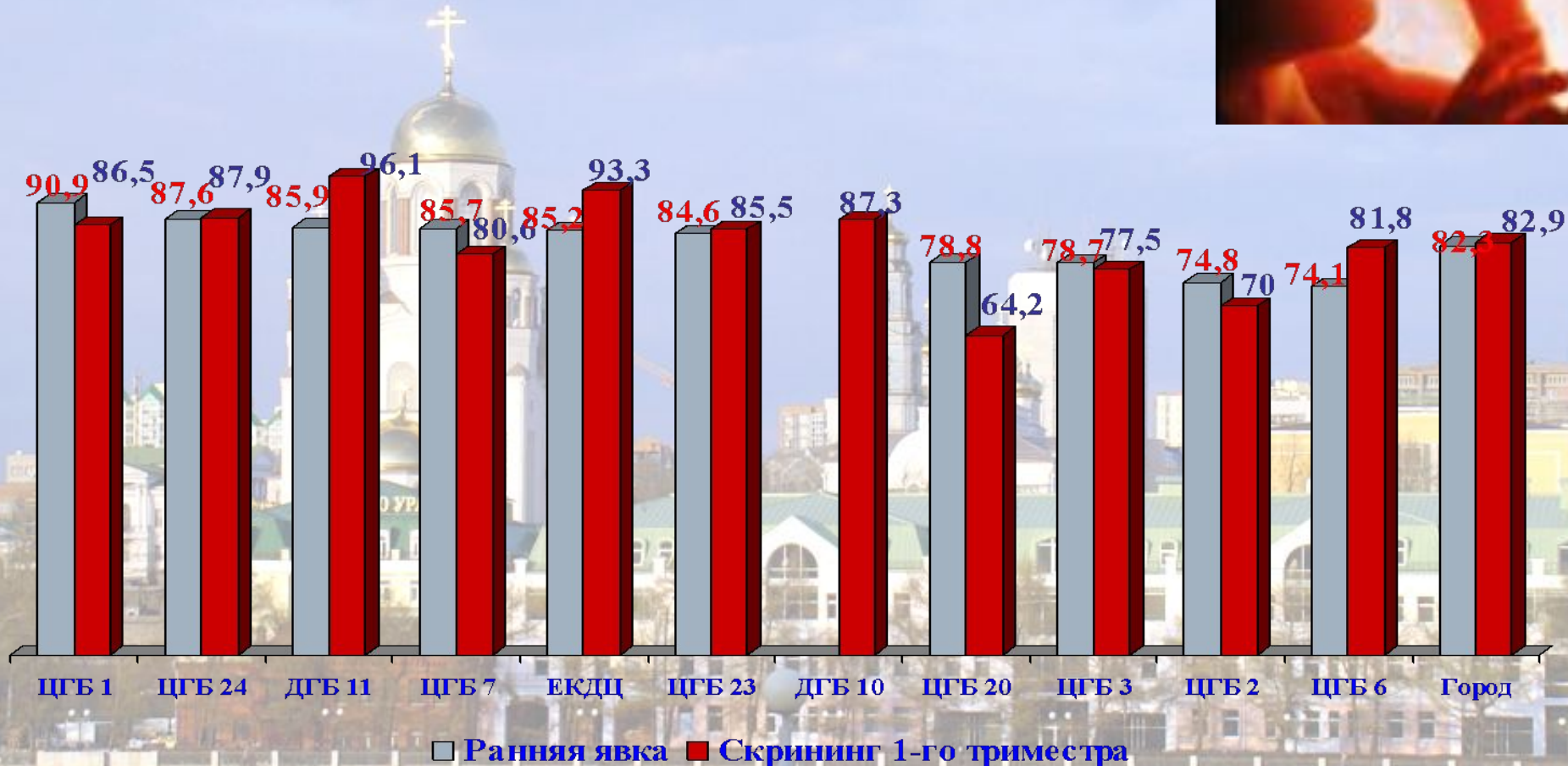
Комплекс пренатальной диагностики первого триместра

	Город Екатеринбург		Свердловская область	
Взято на учет	24430		40011	
Из них до 14 недель	20250	82,8%	33434	83,6%
Прошли КВД	18669	76,4%	29490	73,7%
Не прошли КВД	5219	21,4%	9652	24,1%



п/явка
 отказ
 регресс
 ГО
 прочие

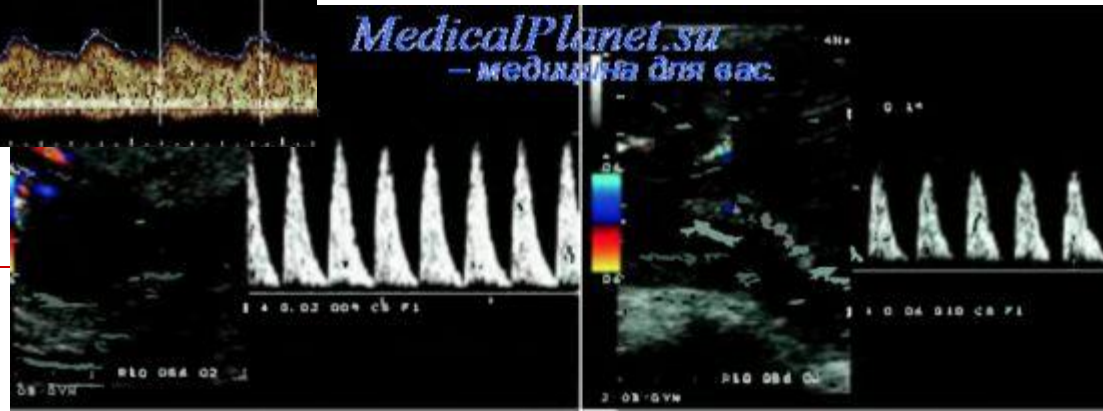
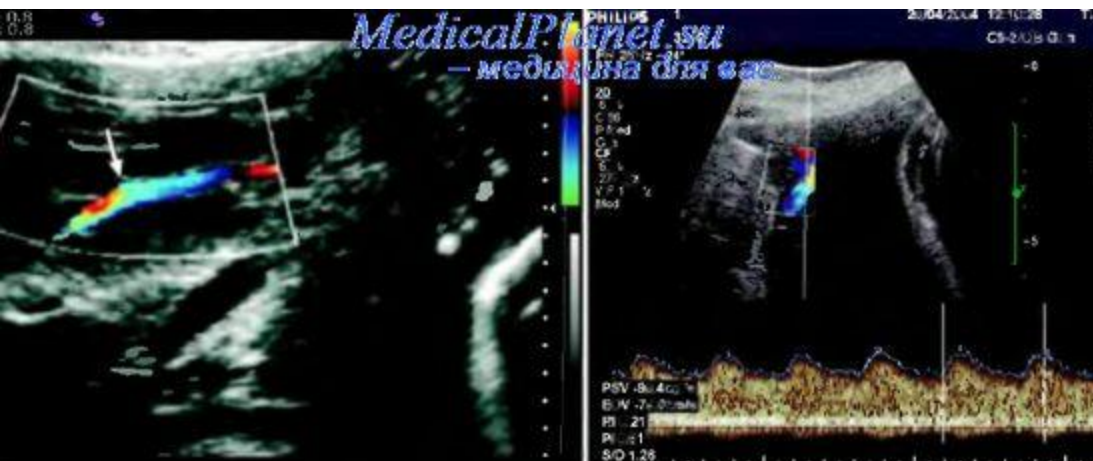
Ранняя явка и охват пренатальным скринингом 1-го триместра (ф. 32), %



6 из 11 ЛПУ имеют показатель ранней явки 85% и более и охват пренатальным скринингом более 80% от числа закончивших беременность: МБУ ЦГБ 1, 24, 7, ЕКДЦ, ДГБ 10, 11

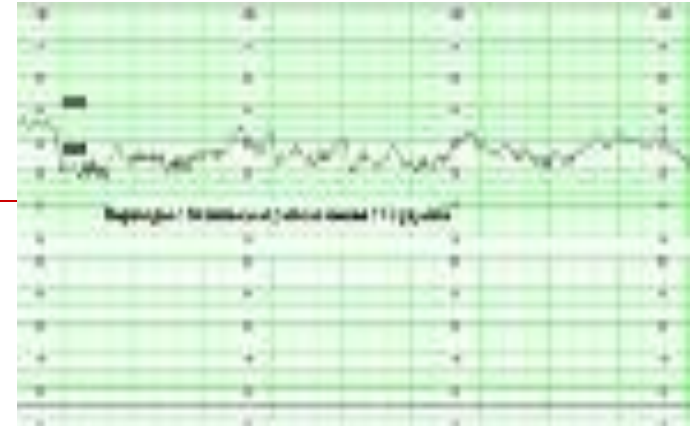
Исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока во 2-ом триместре

- Цель: формирование группы риска по развитию преэклампсии, задержек развития плода, плацентарной недостаточности в 3-ем триместре

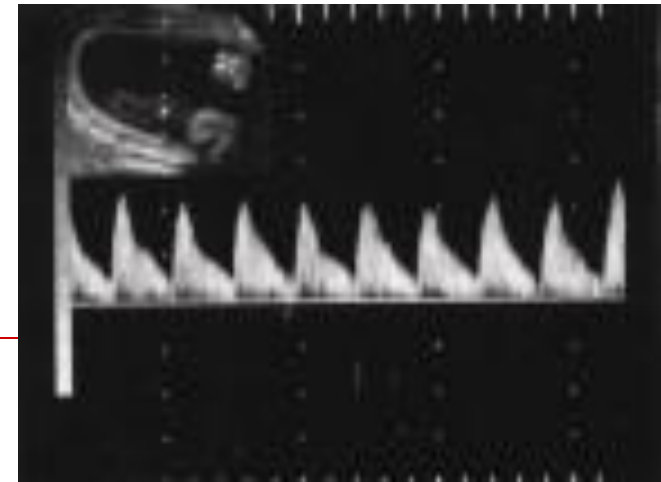


Исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока в 3-ем триместре

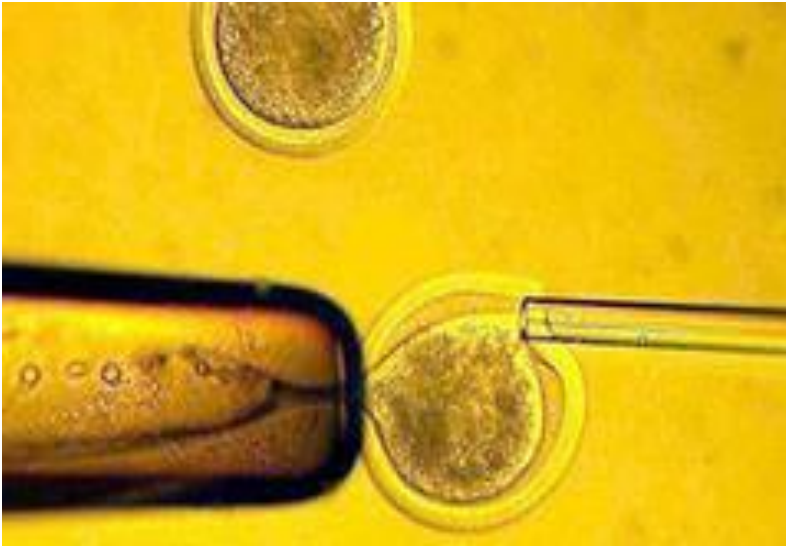
- Цель: диагностика степени тяжести хронической плацентарной недостаточности
 - Классификация нарушений:
 - 1 степень – наличие изменений только в маточном или только в пуповинном сегменте
 - 2-степень – наличие изменений и в маточном и в пуповинном сегменте не достигает критических значений
 - 3-я степень – критический уровень кровотока в артерии пуповины
-



Важным является выполнение стандарта обследования внутриутробного состояния плода у женщин группы риска и расширение показаний для кардиотахографического скрининга, доплерометрии по показаниям



Предимплантационная диагностика



Основными задачами акушеров-гинекологов являются:

наблюдение за состоянием и развитием
плода,

выявление возможных проблем на протяжении всей беременности и в родах.

Диагностика угрожающих состояний плода необходима для своевременного вмешательства во время беременности и родов с целью улучшения перинатальных результатов, снижения неонатальной заболеваемости и смертности.

Выполняя существующий порядок, врач обеспечивает качественное медицинское сопровождение беременности.

Желаю успехов в работе!