
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, муковисцидоз, 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 |

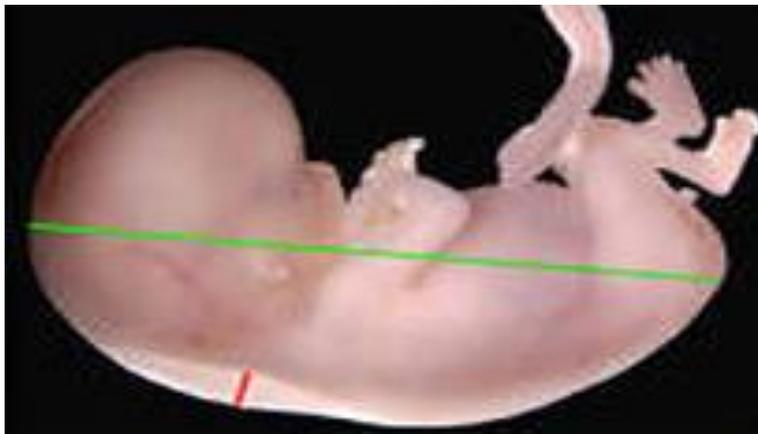
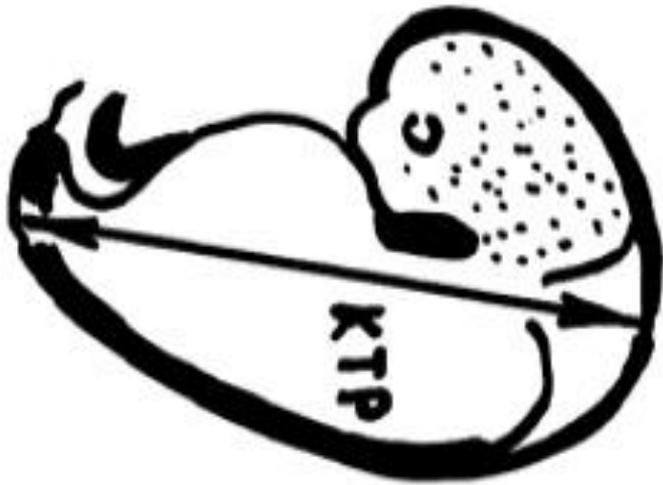
Показания для направления в КДЦ «ОЗМР»:

- 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
-

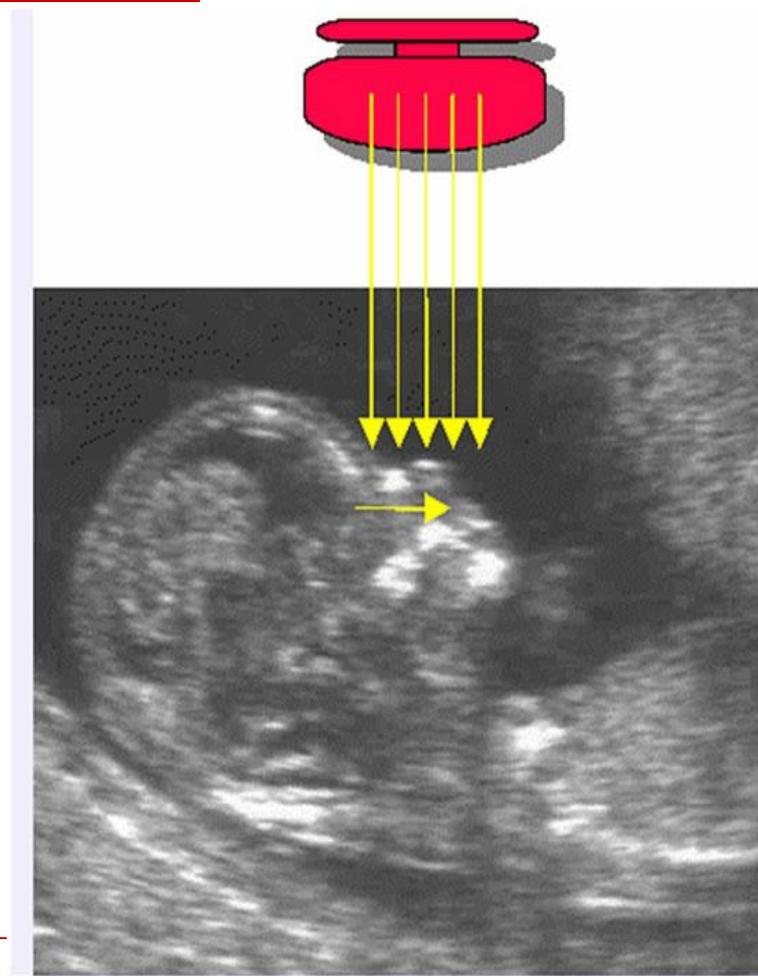
Эхографические маркеры в 1-ом триместре



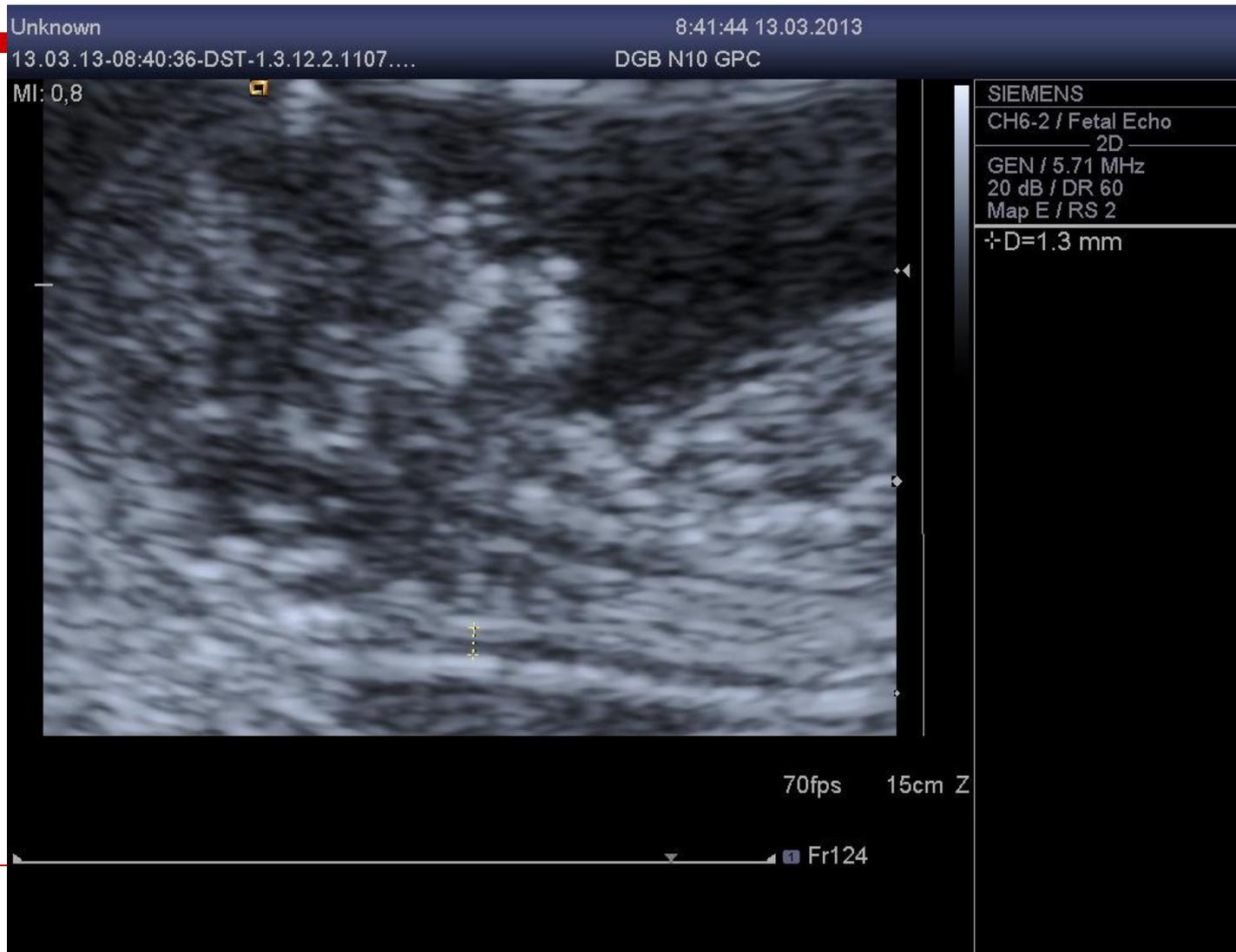
Определение копчико-теменного размера (КТР) у плода в первом триметре:



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

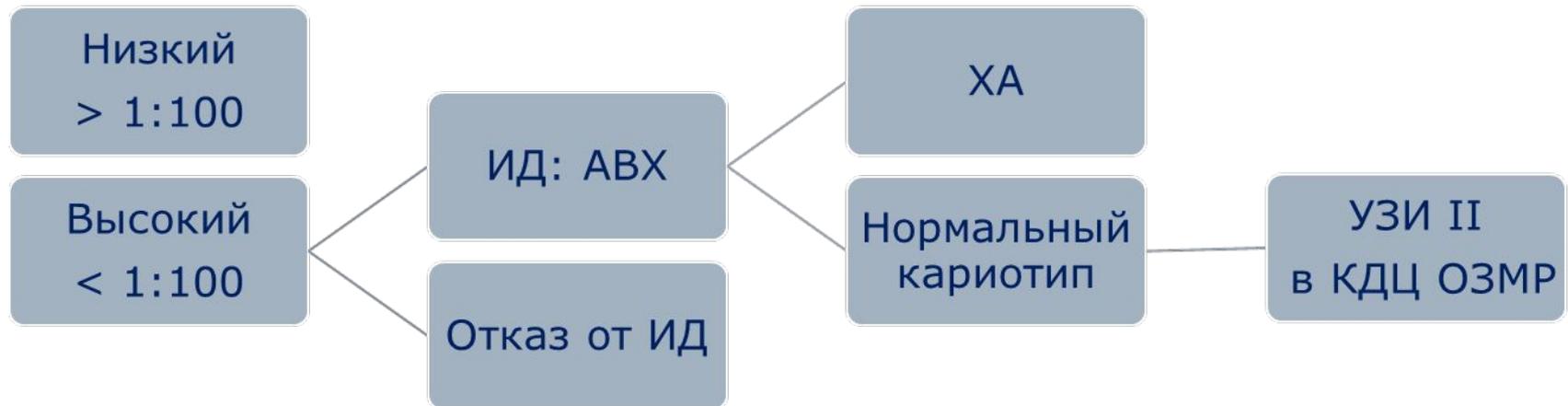
Нормальные показатели уровня бета субъединицы ХГЧ и РАРР-А варьируют в пределах **(0,5 – 2,0) МоМ**

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

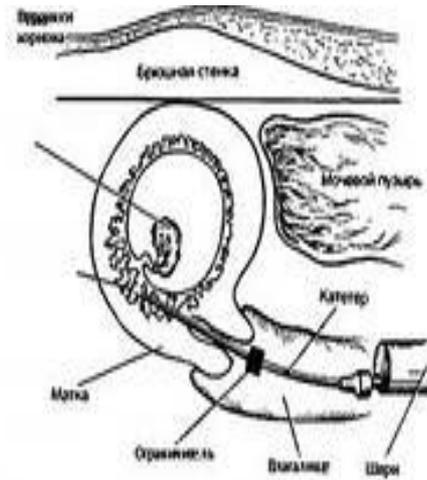


Рис. 10.9. Трансцервикальная биопсия или амниоцентез.



Методы инвазивной диагностики

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

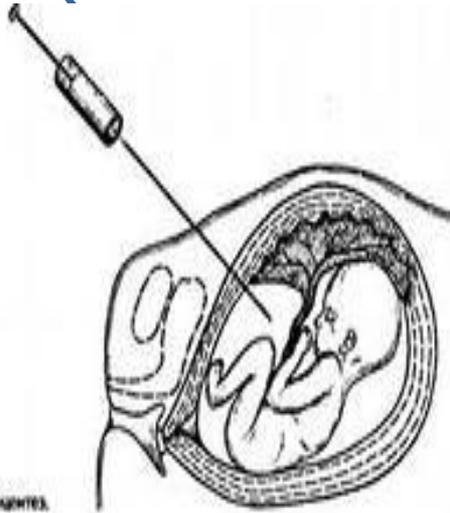
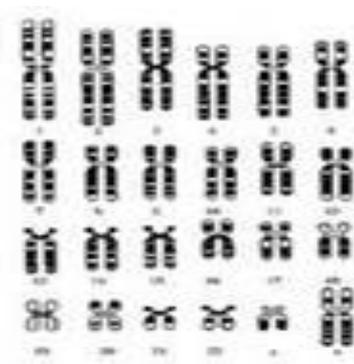
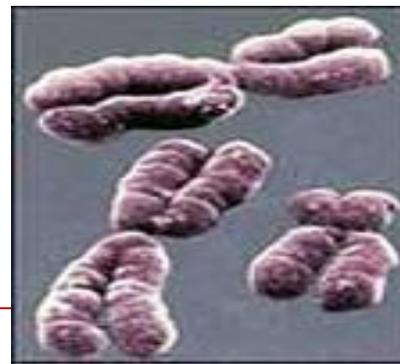


Рис. 10.9 Амниоцентез.

11-2111



Методы инвазивной диагностики



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

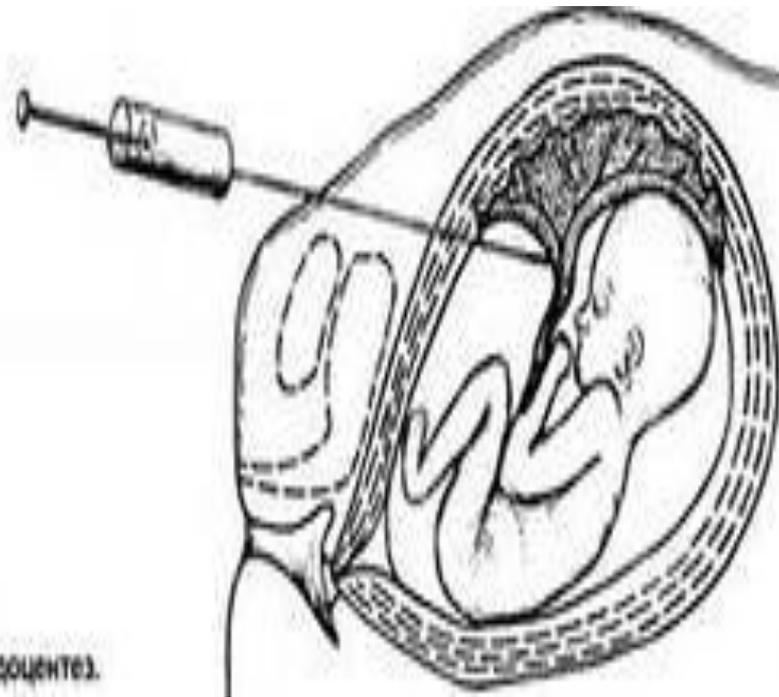
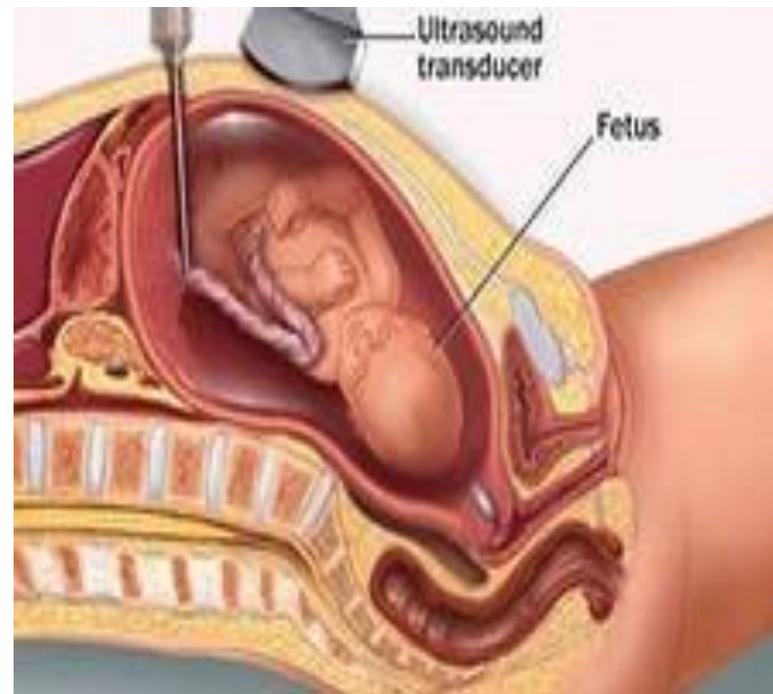


Рис. 10.10. Кордоцентез.



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.
-

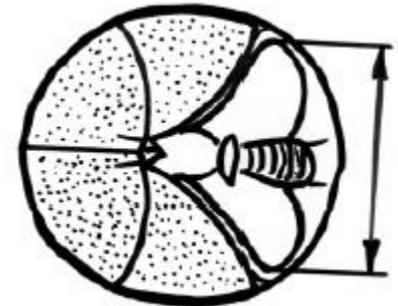
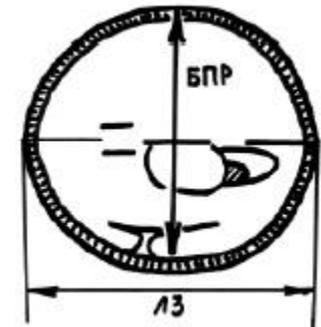


Порядок направления при УЗ-находке во втором триместре:

- 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

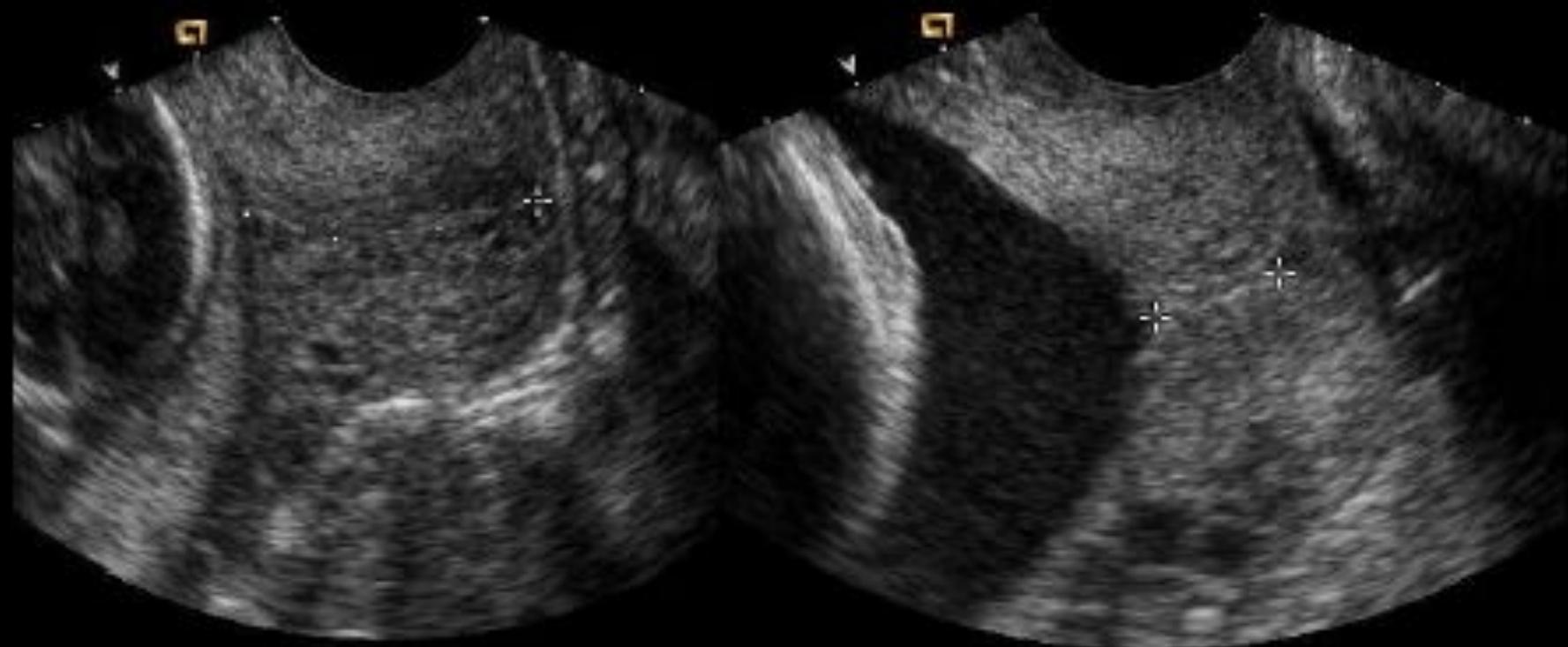
Шейка и стенки матки

Область придатков

Визуализация

Заключение

Определение укороченной матки



35 mm

14 mm

Воронка

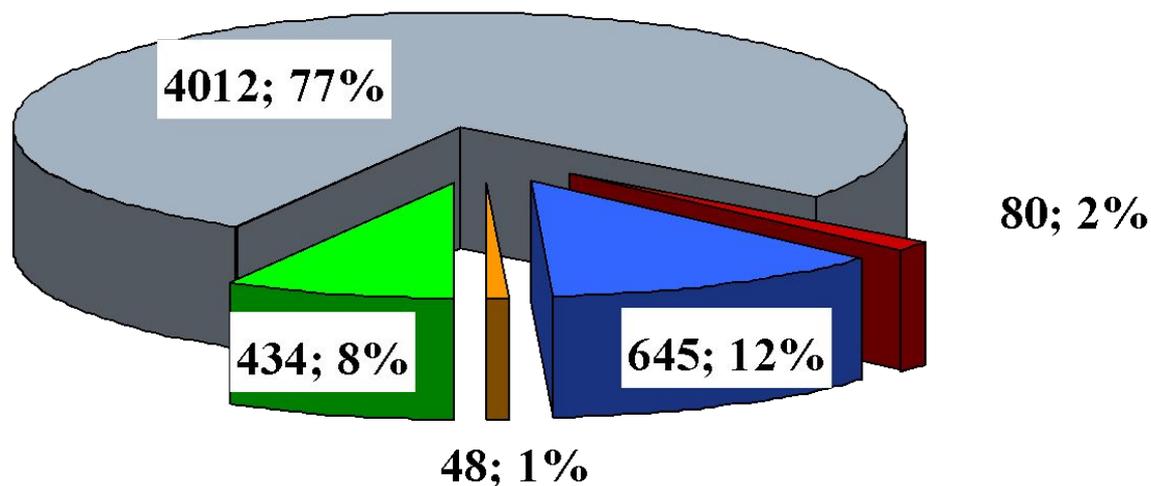
«Плечо» воронки



| | |
|---|----------|
| 1 | D 30.7mm |
| 2 | D 20.9mm |
| 3 | D 20.5mm |

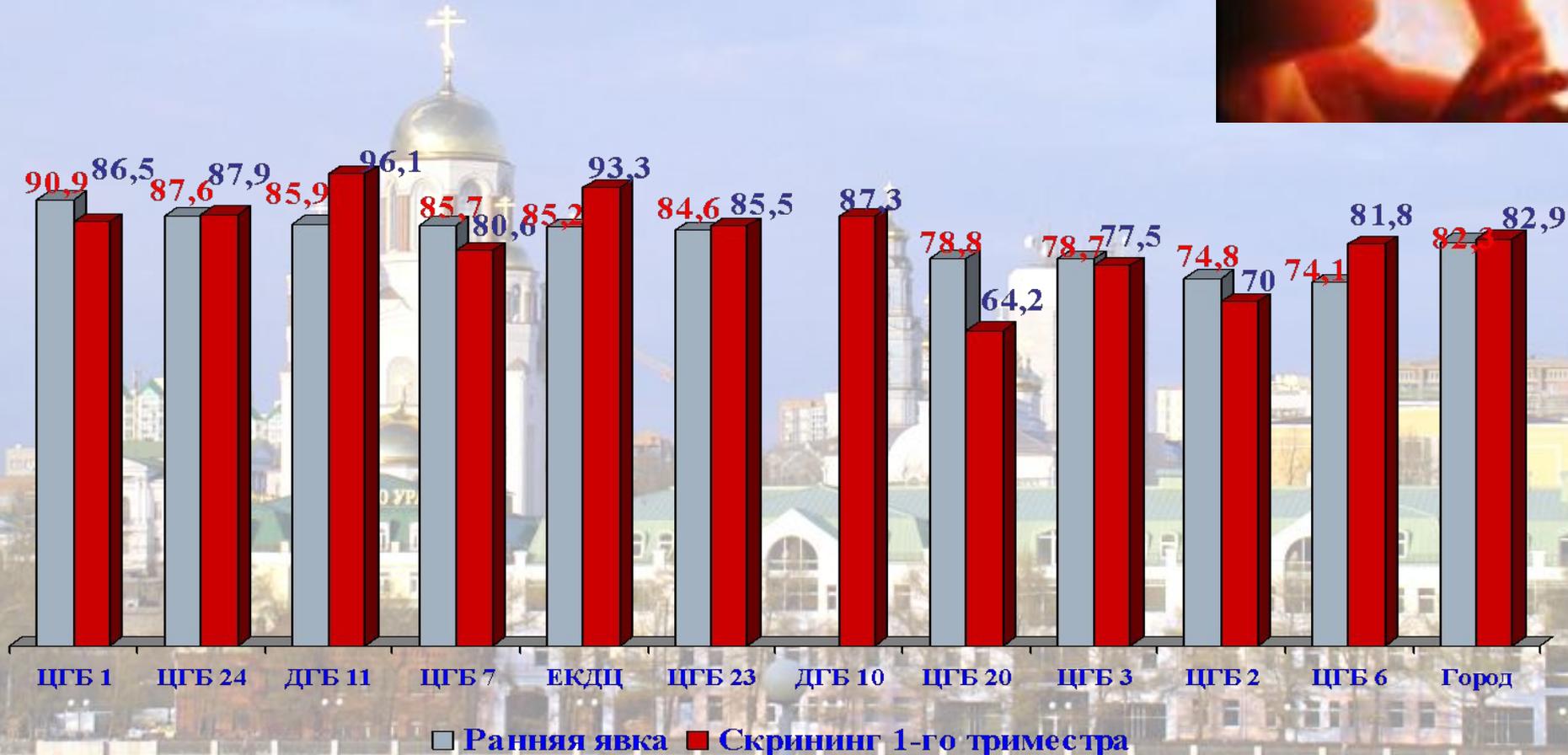
Комплекс пренатальной диагностики первого триместра

| | 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

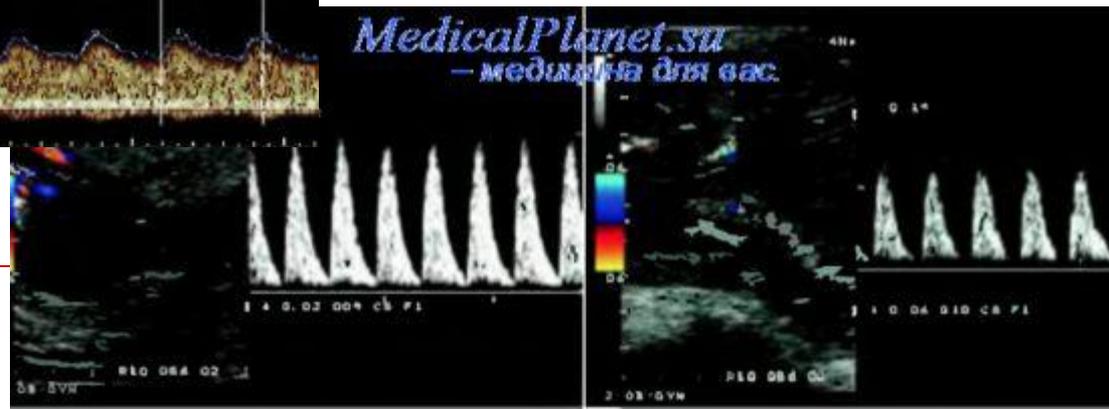
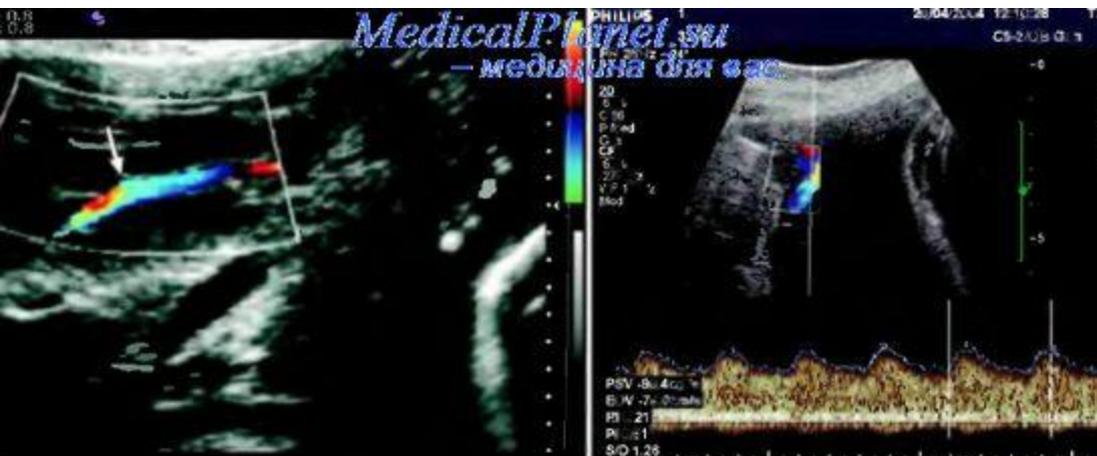
Ранняя явка и охват пренатальным скринингом 1-го триместра (ф. 32), %



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

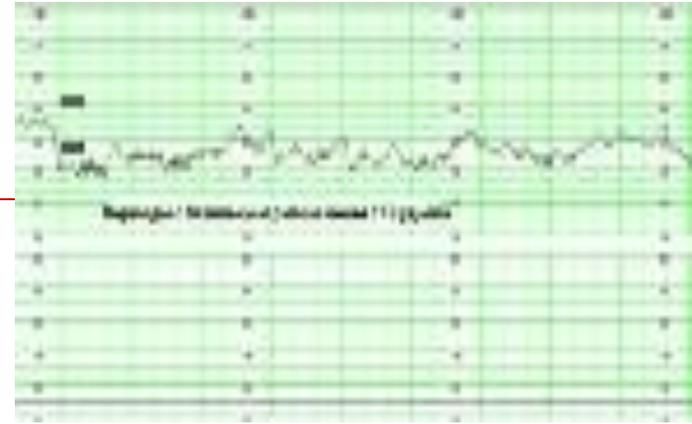
Исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока во 2-ом триместре

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

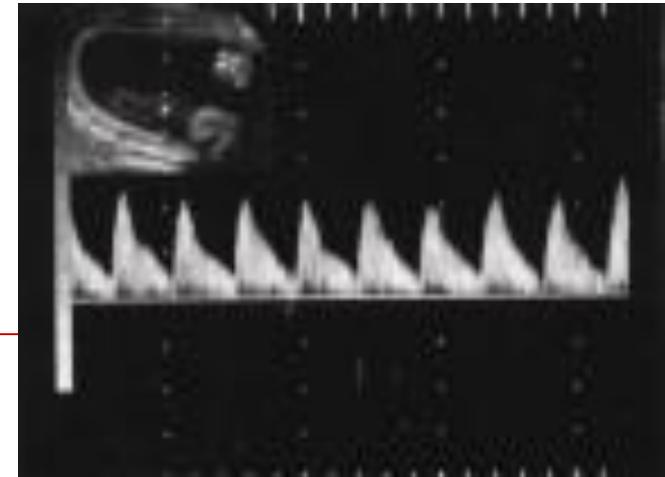


Исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока в 3-ем триместре

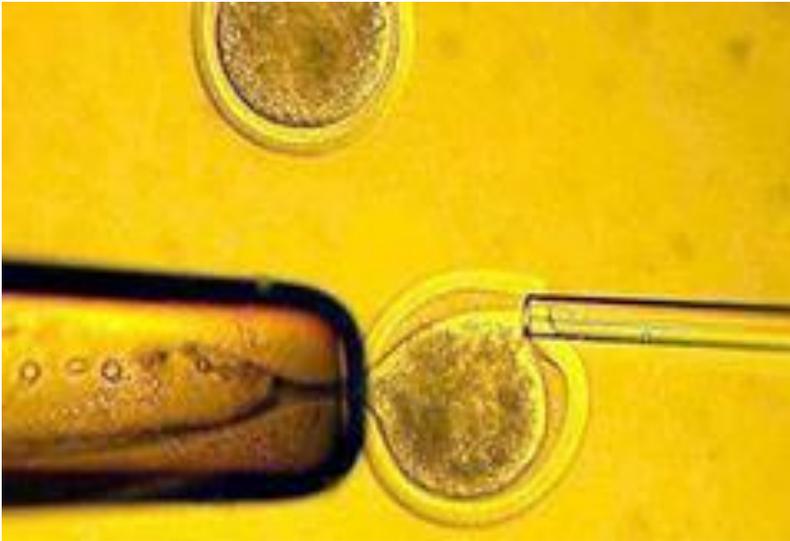
- Цель: диагностика степени тяжести хронической плацентарной недостаточности
 - Классификация нарушений:
 - 1 степень – наличие изменений только в маточном или только в пуповинном сегменте
 - 2-степень – наличие изменений и в маточном и в пуповинном сегменте не достигает критических значений
 - 3-я степень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