

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
(НИУ «БелГУ»)

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ

**ЦМК Сестринского дела**

**ЗНАЧЕНИЕ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В  
ПРОФИЛАКТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ**

**Дипломная работа студентки**

**очной формы обучения  
специальности 34.02.01 Сестринское дело  
4 курса группы 03051505  
Лядвина Юлия Александровна**

Научный руководитель  
Преподаватель Н. В. Колганова

Рецензент  
Врач УЗИ ОГБУЗ «Белгородская  
областная клиническая больница  
Святителя Иоасафа», перинатальный  
центр  
И. А. Шаповалова

БЕЛГОРОД 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ .....	6
1.1. Этиология наследственных патологий.....	6
1.2. Основные принципы и задачи генетического консультирования ...	17
1.3. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных и врожденных заболеваний.....	20
1.4. Уровни и этапы медико-генетического консультирования .....	23
ГЛАВА 2. АНАЛИЗ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ ПО БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	29
2.1. Организационная характеристика медико-генетического отделения Перинатального центра ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» .....	29
2.2. Порядок проведения пренатальной дородовой диагностики нарушений развития ребенка у беременных женщин.....	30
2.3. Оценка показателей факторов риска и частоты репродуктивных нарушений.....	36
2.4. Анализ показателей наследственных патологий (по статистическим данным медико-генетического отделения) .....	40
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	43
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ.....	45
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	46

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания, передающиеся по наследству, занимают важное место в жизни человека и наблюдаются во всех популяциях, в том числе и в России. Частота врожденных аномалий развития составляет 2-3%, еще 5% новорожденных имеют так называемые незначительные пороки. Этиологией их являются гетерогенные факторы, которые включают в том числе, хромосомные аномалии, моногенные заболевания, действие тератогенов, болезни матери (фенилкетонурия, инсулинзависимый сахарный диабет и др.), инфекции (цитомегалия, краснуха, и др.). Многие врожденные аномалии зависят от комбинации генетических факторов и воздействия опасных и агрессивных факторов внешней среды, развиваясь по мультифакторному типу.

Этиология появления врожденных пороков развития — это различные мутации в половых клетках отца или матери и только 3-5% генов передаются по наследству. Таким образом, из-за аномальных отклонений происходит около 50% аборт и 7% мёртворождений. На протяжении всей беременности родителям следует внимательно относиться ко всем назначаемым анализам, особенно, если они находятся в группе риска, потому как это серьёзные генные пороки. Для большинства наследственных заболеваний эффективных методов лечения нет. Таким образом, следует, для профилактики рождения аномального потомства основная роль отводится борьбе с наследственной патологией.

Одна из важнейших социально-гигиенических проблем - внутрисемейное регулирование рождаемости. В значительной степени решение задач по охране и укреплению здоровья семьи связано с вопросом организации медико-социальной помощи семье.

Медико-генетическое консультирование, особенно в последние десятилетия, является эффективным и распространенным методом профилактики наследственных заболеваний.

Важно отметить, что медико-генетическое консультирование стало одним из приоритетных видов медицинской помощи будущим родителям в

профилактике патологий. Родителям разъясняют вероятность риска развития наследственной патологии, особенно если в данной семье уже есть больной ребенок с какой-либо аномалией. Для этого составляют прогноз рождения в данной семье ребенка с вероятной наследственной патологией. Если имеется высокий процент вероятности рождения ребенка с патологией, то родителям больного ребенка рекомендуют либо провести перинатальную диагностику, если она возможна при данном виде патологии, либо воздержаться от деторождения. В данных случаях применяют следующие специализированные методы: цитогенетический, клинико-генеалогический, молекулярно-генетический, биохимический. Для подтверждения диагноза необходимо обследовать родственников пробанда. Таким образом, это помогает определить диагноз заболевания пробанда и выяснить тип наследования. У разных членов семьи анализ клинических проявлений дает возможность прогнозировать характер течения патологического процесса у конкретного человека. Заканчивается медико-генетическое консультирование разъяснением обратившимся пациентам причин возникновения генетического риска заболевания и характера его течения. Таким образом, в каждом отдельном случае даются квалифицированные советы по профилактике рождения больного ребенка, с помощью современных методов доклинической диагностики и терапии.

**Гипотеза:** если медико-генетическое консультирование является одним из видов эффективной профилактики наследственных патологий, значит, оно будет способствовать успешному решению в вопросах планирования семьи и повышению генетической образованности среди населения.

**Цель дипломной работы:**

Выявить значение медико-генетического консультирования в профилактике врожденных пороков развития, хромосомных аномалий и генных патологий.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи:**

1. Оценить роль вредных факторов в развитии наследственной патологии;
2. Выявить особенности эффективности медико-генетического консультирования;
3. Проанализировать частоту наследственной патологии и предложить меры профилактики;
4. Пропаганда медико-генетических знаний среди населения.

**Методы исследования:**

1. Научно-теоретический анализ медицинской литературы по данной теме.
2. Организационный (сравнительный, комплексный) метод.
3. Составление статистических диаграмм, графиков.

**Объект исследования:** пациенты медико-генетического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа».

**Предмет исследования:** специализированный вид медицинской помощи населению направленный на профилактику врожденных пороков развития, хромосомных аномалий и генных патологий.

**Теоретическая значимость** дипломной работы состоит в определении современных статистических и клинических данных по проблеме профилактики наследственных патологий.

**Практическая значимость** дипломной работы заключается в определении значения методов медико-генетического консультирования, применяемых для профилактики наследственных патологий.

# ГЛАВА 1. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ

## 1.1. Этиология наследственных патологий

В том, что, хромосомы играют большую биологическую роль и имеют прямое отношение к передаче наследственной информации, доказывает правило постоянства числа хромосом, их парности, индивидуальность, сложное поведение при мейозе и митозе. Открытые Г. Менделя, такие как, цитологическое объяснение закономерностей наследования, а так же доказательство закономерности наследования признака является одним из веских утверждений роли хромосом в явлениях наследственности.

Хромосомы образуют одну гомологичную пару, которые абсолютно одинаковы по своей структуре. При сопоставлении наборов хромосом из соматических клеток женской и мужской особей обнаруживаются отличия в одной паре хромосом, однако хромосомы одинаковы у одного из пола. Их называют X-хромосомами. Одна такая же X хромосома имеется у другого пола, а вторая – по своему строению отличается. Эту пару принято называть половыми хромосомами. Аутосомами называют все пары хромосом, которые идентичны у мужской и женской особи. Половые хромосомы отличаются по заключенной в них информации и по морфологии[6, с.75].

Пол будущего организма развивает в зиготе определенное сочетание половых хромосом. Гомогаметным пол называют с одинаковыми половыми хромосомами-XX, а гетерогаметным с разными-XY.

У женского гомогаметного пола яйцеклетки содержат все одинаковые по структуре X хромосомы. Мужские не зрелые половые клетки сперматозооны в процессе созревания образуются двух типов, одни из них содержат X хромосому, другой тип Y хромосому.

Яйцеклетка, которая имеет X хромосому и оплодотворяется мужской гаметой, которая тоже имеет X хромосому, то из такой зиготы развивается женская особь.

Яйцеклетка, которая имеет X хромосому и оплодотворяется мужской гаметой, которая тоже имеет Y хромосому, то из такой зиготы развивается мужской организм.

Доказано, что развитие пола организмов зависит от сочетания половых хромосом в зиготе и в частности, каким сперматозоидом с X или Y будет оплодотворена яйцеклетка.

Таким образом, известно, что особей двух разных полов рождается приблизительно поровну, так как генофонд поддерживает примерно одинаковое число X хромосом и Y хромосом [2, с.43].

У человека наследуются сцепленные с полом гемофилия (медленная свертываемость крови, обуславливающая повышенную кровоточивость), дальтонизм и др. Ген, контролирующий нормальную свёртываемость крови (H), и его аллельная пара – «ген гемофилии» (h) – находятся в X-хромосоме. Если женщина гетерозиготна по этому признаку, гемофилия у нее не проявляется. У мужчины только одна X-хромосома, следовательно, его генотип может быть записан именно так. Поскольку Y-хромосома не несет генов, определяющих механизм свертывания крови, то его состояние здоровья по этому признаку будет определять X-хромосома.

Наследование гемофилии можно проиллюстрировать примерами.

Например, нормальную свертываемость крови имеет мать и является гомозиготной по этому признаку, а отец страдает гемофилией. Все дети фенотипически здоровы, но дочери гетерозиготны по гену гемофилии, т. е. являются носителями. Мать-носитель аллеля гемофилии, отец здоров. В этом случае все дочери фенотипически здоровы, хотя половина из них несет аллель h; среди сыновей половина страдает гемофилией [4, с. 34].

Доказано, что рецессивный аллель такого заболевания, как гемофилия в гетерозиготном состоянии может прятаться у женщин в ряде поколений.

Следовательно, девочка с гемофилией появится от родителей, страдающих гемофилией, если отец болен гемофилией, а мать будет являться гетерозиготной носительницей по данному признаку. Такое сочетание и, следовательно, заболевания встречается крайне редко [4, с. 200].

Рассмотрим следующий пример наследственного заболевания – дальтонизм, который проявляется в виде аномалии зрения. В норме цветовосприятие контролируется доминантным геном, локализованным в X хромосоме. А в гомозиготном состоянии рецессивная пара этого гена приводит к развитию дальтонизма. Следовательно, дальтонизм будет чаще встречаться у мужчин, чем у женщин, так как у мужчин только одна X хромосома и если в ней локализуется рецессивный аллель, отвечающий за развитие данной аномалии, то она обязательно проявится у особи мужского пола.

Генотип - это целостная система. Приведенные примеры новообразований при скрещивании говорят о том, что развитию организма имеет место сложное взаимодействие генов. Доказано, что развитие признака контролируется действием многих генов. И наоборот, выяснилось зависимость развития нескольких признаков от одного гена. Таким образом, не исключено, что ген может стать модификатором для других признаков и являться геном действия для развития основного признака. Взаимодействие генов всего генотипа с внешней средой в онтогенезе особи – фенотип [1, с. 89].

В процессе эволюции органического мира и сформировалась такая модель целостной системы. При этом пережили не благоприятные условия внешней среды те организмы, у которых взаимодействие дало наиболее благоприятное сочетание в онтогенезе.

Значение генетики в медицине. Закономерности наследования признаков едины для всех организмов. Изучение их у человека встречает ряд трудностей. Вполне понятно, что на человеке невозможна постановка экспериментов. Медленная смена поколений, небольшое число детей в каждой семье также служат препятствием для изучения генетики человека.

«Для изучения медицинской генетики человека применяются следующие методы: генеалогический, близнецовый и цитологический, биохимический.

1. Генеалогический метод заключается в составлении родословных. Этим методом установлено, например, что, карий цвет глаз доминирует над голубым, наличие веснушек - над их отсутствием, способность лучше владеть правой рукой над способностью лучше владеть левой рукой и т. д. Этим же методом установлена передача по наследству ряда болезней.

2. Близнецовый метод связан с тем, что существует два типа близнецов: разнаяйцовые и однайцовые. Разнаяйцовые близнецы развились из разных яйцеклеток, каждая из которых оплодотворена «своим» сперматозооном. Такие близнецы могут быть как одного, так и разного полов. Они похожи друг на друга не более чем обычные братья и сестры. Так как они развиваются в одинаковых условиях, то все различия между ними обусловлены генотипом. Однайцевые близнецы развились из одной зиготы, разделившейся на два фрагмента на ранних стадиях зародышевого развития. Они обязательно одного пола и настолько похожи друг на друга, что их путают даже родители. Все отличия между ними обусловлены факторами среды, а сходство – генотипом. Этот метод в ряде случаев дает возможность установить, какова роль наследственности и среды в развитии различных признаков, а также заболеваний. Так, заболеваемости корью в равной мере подвержены как однайцовые, так и разнаяйцовые близнецы, следовательно, эта болезнь полностью обусловлена факторами среды, т. е. зависит от попадания в организм возбудителя болезни. Для заболевания туберкулезом и дифтерией необходим возбудитель, но в риске заболеть большую роль играет генотип. Обычно, если такой болезнью заболел один из однайцевых близнецов, то часто заболевает и другой. У разнаяйцевых такого постоянство нет. Группы крови целиком обусловлены наследственностью, они всегда одинаковы у однайцевых близнецов.

3. Цитологический метод заключается в изучении хромосомных комплексов. Для этой цели обычно используют лейкоциты в мазках крови,

подвергшихся специальной обработке. Этим методом установлен ряд хромосомных мутаций, приводящихся к тяжелым заболеваниям. Так, например, когда в диплоидном наборе хромосом окажется одна лишняя хромосома из 21-й пары, то это влечет за собой болезнь Дауна. Такие больные имеют маленький размер головы, узкий разрез глаз, плоское лицо и резко сниженный интеллект. Установлены и многие другие болезни, связанные с нарушением числа и структуры хромосом.

4. Благодаря биохимическим и цитологическим методам, произошло бурное развитие генетики человека. Ученые, занимающиеся изучением генетики человека, в основном использовали статистические методы. Наличие различных аномалий представило возможность ученым для изучения последствий мутаций. Например, было обнаружено, что мутации могут вызвать обрыв аминокислотной цепи в результате делеции. С помощью биохимических методов и молекулярной генетики удалось определить нуклеотидную последовательность гена. Было доказано, что причинами многих врожденных нарушений метаболизма – различные дефекты ферментов, которые возникают в следствии мутаций, изменяющих их структурное расположение, поэтому биохимическим методом принадлежит важная роль в диагностике многих моногенных болезней (например, одна из самых частых форм наследственных дефектов обмена аминокислот - фенилкетонурия)» [7, с.15].

Установлено, что примерно 4% новорожденных имеют наследственные болезни или нарушение в строение тела. При раннем установлении диагноза наследственной болезни, возможно, добиться нормализации развития. При некоторых болезнях, связанных с нарушением числа хромосом, используется лечение гормонами. Развитие некоторых наследственных болезней, возможно, предупредить специальной диетой. Примерно в одном случае на десять тысяч новорожденных ребенок имеет наследственную болезнь, связанную с отсутствием ферментов, необходимых для усвоения молочного сахара. Если своевременно не будет поставлен диагноз и ребенок вскармливает грудным молоком, у него развивается слабоумие. Но если вовремя поставлен диагноз и

ребенок переведен на вскармливание искусственными смесями, развитие пойдет нормально. Из этого примера видно, что проявление наследственно болезни не фатально. Задача медицины здравоохранения в изучение наследственных болезней, разработка методов их профилактики, диагностика и лечения.

В настоящее время в крупных городах нашей страны созданы медико-генетические консультации. В тех случаях, когда у супругов возникают сомнения, не появится ли у них ребенок с наследственной болезнью, наличие больных родственников или рождение ранее больного ребенка, медико-генетическая консультация может помочь решению этого вопроса.

Профилактика наследственных болезней направлена на устранения действия мутагенных факторов: уменьшение облучения естественными и искусственными источниками, химических мутагенов в окружающей среде (промышленных отходов, веществ бытовой химии, ядохимикатов) [7, с. 67].

При транслокации, происходящей между двумя хромосомами, которые не являются гомологичными происходит изменения генетического материала. Иногда часть хромосомы ломается и прилипает к концу гомологической хромосомы. Такой тип изменения называется дублированием. Транслокация и дубликация не оказывают большого влияния на соматические клетки, поскольку они не приводят к полной потере генов в клетке. Такие хромосомные изменения во время мейоза при формировании гамет, вызывают некоторые сбои. Если хромосома в гомологичной паре потеряет фрагмент с дублированием, половина сформированных гамет не будет иметь этих генов. Если хромосомная пара снова переходит в транслокацию не с гомологом, то при мейозе дальнейшее расщепление будет нарушено. Как результат половина сформированных гамет будет иметь не гомологичные дубликаты.

«Общепризнанно и ясно, что причиной заболеваний наследственного генеза является действие различных факторов, которые способны изменить, иногда необратимо, генетический код наследственной информации, т.е. вызывать мутации. Измененный наследственный аппарат - мутация, которая

приводит к появлению нового признака, закрепляется в генотипе и затем способна передаваться последующим поколениям.

Мутации могут изменить поведение, касаться любых физиологических особенностей организма, вызывать изменение какого-либо фермента и, конечно, затрагивать строение особи. По влиянию на жизнеспособность мутации могут быть летальными и полуметальными, снижающими в большей или меньшей степени жизнеспособность организма. Могут быть практически нейтральными в данных условиях, прямо не влияющими на жизнеспособность и, наконец, хотя и редко, мутации, которые уже при возникновении оказываются полезными.

Итак, в связи с этим, согласно фенотипической классификации выделяют:

1. Морфологические мутации, при которых отмечается преимущественно изменение роста и формирования органов.

2. Физиологические мутации - повышающие или понижающие жизнедеятельность организма, полностью или частично тормозящие развитие (полуметальные и летальные мутации). Существует понятие о летальных генах. Такие гены (обычно в гомозиготном состоянии) или ведут к летальному исходу, или увеличивают его вероятность в раннем эмбриогенезе, или в раннем постнатальном периоде. В большинстве случаев конкретная патология пока не выявлена.

3. Биохимические мутации - мутации, тормозящие или изменяющие синтез определенных химических веществ в организме.

Приведенные принципы классификации дают возможность систематизировать наследственные болезни по характеристике генетического дефекта» [10, с. 67].

Мутации бывают трех видов: генные, хромосомные и геномные, являются причиной наследственных болезней.

Изменение последовательности нуклеотидов ДНК, является причиной генных мутаций. Рецессивный ген чаще мутирует, так как он изменчив под влиянием неблагоприятных факторов. Эти мутации не появляются в первом

поколении, а собираются в генофонде. В незначительной степени фенотип изменяют самые частые генные мутации.

Изменение структуры хромосомы под влиянием мутагенных факторов приводит к хромосомным аномалиям, к ним относятся: дупликации, делеции, инверсии, транслокации, транспозиции и дефишенси. Мутации такого типа затрагивают много генов и в результате хромосомные аномалии изменяют полностью фенотип. В связи с высокой летальностью, они не собираются в генофонде, (белокровие лейкоз, синдром «кошачьего крика»).

В основе геномных мутаций лежат механизмы, которые приводят к аномалии числа хромосом в клетке. Эти аномалии обусловлены различными причинами:

- Нерасхождение хромосом. В норме хромосомы должны разделиться во время клеточного деления, но остаются соединенными и затем в анафазе уходят к одному полюсу.

- Геномные мутации. Вторым механизмом является утрата отдельной хромосомы, по причине отставания, т.е. в анафазе во время анафазного движения одна хромосома отстает от всех других.

- Полиплоидизация. При аномалии в каждой клетке геном представлен более чем дважды, у человека обнаруживается только триплоидия ( $3n=69$ ) [4, с. 30].

При изменении числа хромосом в клетке возникают геномные мутации, которые всегда проявляются в первом поколении и приводят к существенным изменениям в фенотипе (полиплоидию, гетероплоидию, гаплоидию). Известно, что 5-10% генов – мутантны, поэтому самые частые мутации - это генные.

Часто ошибочно термины «врожденная болезнь» и «наследственная болезнь» используются как синонимы. Заболевания, которые уже имеются при рождении у ребенка и могут быть обусловлены как наследственными, так и экзогенными факторами, называют врожденными болезнями.

При условии, что у обоих в роду есть заболевания, передающиеся по наследству, им следует знать, что такое - хромосомные патологии плода. Такие

патологии могут выявить на ранних стадиях развития у плода. Информированность поможет защититься от нежелательного зачатия, но если это случилось, то поможет избежать тяжёлых последствий: внутриутробной гибели малыша, внешними мутациями и уродствами после его рождения.

В 23 пары хромосомы выстраиваются у здорового человека (всего 46 хромосом). При этом каждая хромосомная пара отвечает за определённый ген. В случае, если строение или количество хромосом другое, то можно говорить о хромосомных патологиях. Разновидностей таких патологий в генетике множество и каждая из них приводит к неблагоприятным последствиям для здоровья и жизни малыша [8, с. 40].

Изменение скачкообразное и внезапнонаследственного фактора, обусловлено перестроением структуры гена, хромосом и их числа, что приводит к изменению генетической наследственной информации. Возникновению наследственных болезней и аномалий развития способствуют факторы, которые изменяют качественную и количественную характеристику генотипа (структуру отдельных генов, хромосом, их число). К таким факторам относятся мутагены (эндогенные и экзогенные).

Мутагены эндогенные могут быть химической и физической природы, а экзогенные - химической, физической и биологической природы.

#### Классификация вредных факторов риска

Необходимо помнить два фактора - эндогенный и экзогенный.

Опасным фактором называется неоднократное кратковременное влияние, которое приводит к гибели людей или травме, или к другим опасным последствиям.

Влияние на организм человека вредного фактора, приводит к временному и стойкому ухудшению самочувствия, нарушению здоровья потомства и может привести к заболеванию.

Так же выделяют следующие факторы риска эндогенного характера: мутагены, эндокринные, метаболические заболевания матери, возраст родителей, патологии половых клеток.

1. В организме матери происходит нарушение развития органов плода, либо приводят к произвольным абортам, эндокринные заболевания и метаболические расстройства. Врожденные пороки развития в частую встречаются при сахарном диабете, фенилкетонурии, вирилизующих опухолях коры надпочечников и половых желез.

2. Хромосомные и генные мутации (более 30% всех врожденных пороков развития) мутагены имеют возможность вызывать преобразование генетического аппарата:

– приблизительно 20% врожденных пороков развития представляют генные мутации, например, расщелины губы и неба.

– пороком сердца при синдроме Дауна являются, хромосомные мутации, процент которого составляет около 10% врожденных пороков развития.

3. Триплоидия и анеуплоидия образуется вследствие патологий половых клеток, то есть при нарушении сперматогенеза или овогенеза.

4. Возраст родителей:

– Возраст матери. Нарушения дыхательной системы наиболее часто встречается у юных матерей. Рождаемость детей с геномными мутациями высокая у матерей старших возрастных групп.

– Возраст отца. Некоторые врожденные пороки развития на прямую зависимы, к примеру, расщелины губы и неба.

«Можно предполагать, что определенные изменения контролирующих генов наряду с мутациями структурных ответственны за возникновение генетически обусловленных болезней. Кроме того, в ряде случаев средовые факторы нарушают реализацию действия нормального гена, т.е. наследственную информацию. Отсюда появляется основание для утверждения, что в ряде случаев заболевания являются связанными не столько с патологией регуляции наследственной информации, сколько с патологией ее реализации» [5, с. 40].

## Экзогенные факторы риска врожденных пороков развития

Примерно 10% врожденных пороков развития приходится на долю средовых факторов риска. Химической, физической, биологической и сочетанной формой является природа экзогенных факторов риска

1. Физическое влияние: шумовые, механические, радиационные, температурные и вибрационные. Механическое воздействие: маловодие и миомы матки, амниотические сращения.

– Амниотические сращения могут стать причиной перетяжек на конечностях, при этом вызывая гипоплазию дистальных отделов или ампутацию.

– Маловодие, которое может привести гипоплазии нижних челюстей и к развитию пороков конечностей.

– Миомы, препятствующие развитию и росту эмбриона и плода в норме.

2. Химическое влияние: лекарственные препараты, которые могут вызвать врождённые пороки развития верхних и нижних конечностей, расщелины неба и губы, микроцефалию, гипоплазию ногтей и концевых фаланг пальцев и деформацию носа.

– Различной природы химические вещества, используемые в промышленности и быту, например, это могут быть продукты метаболизма этанола, которые приводят к алкогольной эмбрио и фетопатии; фенол, соли тяжелых металлов обладают эмбриотоксическими свойствами [2, с. 45].

3. Биологическое влияние: тератогенные эффекты вирусов краснухи и цитомегаловирусной инфекции. Известно, что вирус краснухи вызывает поражение центральной нервной системы, врождённые пороки развития органов зрения и слуха.

4. Совместное влияние генетических и средовых факторов: развитие врожденных пороков развития, при котором один отдельный фактор, генетический или средовый и наоборот, не может стать их причиной. Доля среди всех причин ВПР составляет примерно 50%.

Наследственную патологию можно разделить на пять групп:

1. Заболевания, которые возникают в результате хромосомных и геномных мутаций - хромосомные болезни.

2. Заболевания, которые возникают в результате генных мутаций - генные болезни.

Доказано, что хромосомные и генные заболевания могут передаваться из поколения в поколения, и наследуются по законам Грегора Менделя.

Классификация генных болезней:

1) по типам наследования: аутосомно-доминантные; аутосомно-рецессивные; X-сцепленные доминантные;

2) в зависимости от системы или органа больше всего вовлеченного в патологический процесс: кожные; глазные; эндокринные; нервные;

3) по характеру метаболического дефекта: заболевания, связанные с нарушением углеводного, липидного, аминокислотного, обмена нуклеиновых кислот и минерального обмена;

3. Мультифакторные болезни, болезни с наследственной предрасположенностью – заболевания, которые возникают в результате определенной генетической конституции и наличия соответствующих факторов внешней среды.

4. Генетические болезни, которые возникают в результате мутаций соматических клеток.

5. Генетическая несовместимость матери и плода - это болезни, которые возникают в результате иммунологической реакции.

## **1.2. Основные принципы и задачи генетического консультирования**

Диагностика один из самых важных и сложных моментов в определении наследственной патологии. Сложность заключается в том, что наследственных заболеваний очень много и клиническая картина каждой из них разнообразна. При этом большинство форм наследственных болезней встречается очень

редко. Таким образом, специалист в этой области должен владеть основными принципами диагностики наследственных заболеваний. «Диагностика наследственных болезней основывается на данных врачебного осмотра и обследования, генеалогического анализа, параклинических и лабораторно-генетических методов. Этот процесс двухэтапный: общее клиническое обследование (анамнез, осмотр, лабораторные анализы, инструментальные исследования); при подозрении на конкретную наследственную болезнь необходимо провести специализированное дифференциально-диагностическое обследование вместе с врачом-генетиком с использованием диагностических атласов, компьютерных диагностических программ, лабораторно-генетических методов» [6, с. 99].

Наряду с оценкой общих особенностей клинических проявлений наследственных болезней необходимо придерживаться следующей схемы обследования, чтобы не пропустить наследственное заболевание.

1. Существенным признаком, указывающим на наследственную патологию, является нарушение течения беременности и пренатального развития плода. Признаками наследственных болезней у плода могут быть: маловодие и многоводие, малая подвижность плода, симптомы прерывания беременности. Особенно надо обращать внимание на пренатальную гипоплазию, т. е. несоответствие размеров и массы плода или новорожденного гестационному сроку. Для некоторых наследственных болезней характерно избыточное развитие в пренатальном периоде (внутриутробная макросомия). Разумеется, все выше перечисленные признаки не обязательно встречаются при наследственной патологии. Подробная беседа с женщиной о протекании и «событиях» беременности позволяет правильно использовать информацию.

2. Наиболее очевидные признаки наследственной патологии – врожденные пороки развития. Полный осмотр больного дает возможность выявить врожденный порок развития. Он может быть изолированным (в одном органе), системным (в пределах одной системы органов) и множественным (в органах двух или более систем).

3. Важным элементом обследования больного с клинико-генетической точки зрения является антропометрия. Нарушения роста скелета диспропорциональность развития отдельных частей скелета являются специфическими признаками наследственных болезней. Для диагностики полезными оказываются следующие антропометрические сведения: рост, масса тела, телосложение, длина конечности и их частей, окружность груди и черепа, соотношение сагиттального и латерального размеров черепа. Эти показатели пациента сравниваются с контрольными данными, если они выходят за пределы допустимых вариаций, то они являются диагностическими признаками заболевания.

4. При осмотре пациента наряду с выявлением врожденных пороков развития и антропометрии необходимо обращать внимание на микроаномалии развития, или врожденные морфогенетические варианты. Они являются не специфическими признаками эмбрионального дисморфогенеза.

В последние годы основными причинами развития эффективных методов диагностики, лечения и профилактики генетических заболеваний являются постепенное снижение заболеваемости и смертности, вызванное инфекцией, паразитарными заболеваниями и экологическими факторами, такими как недоедание, медленное изменение частоты генов. Генетические заболевания возникают либо в результате хромосомных аномалий, либо в результате нарушения генов. Хромосомные аномалии являются результатом недостаточной, избыточной или аномальной регуляции хромосом.

Кабинеты медико-генетического консультирования должны быть организованы во всех городах и областях. Осуществление задач обуславливается уровнем медицинской помощи. Каждая 5-10 семья нуждается в специализированном или общем медико-генетическом консультировании. Семьи, в которых появились дети с врожденной и наследственной патологиями - до 5% необходимо рекомендовать медико-генетическое консультирование [1, с. 43].

Мультифакторные заболевания – это незначительные нарушения генов, связанные с основными мутантными генами и с взаимным эффектом многих генов. Одним из наиболее эффективных методов профилактики генетических заболеваний в обществе является генетическая консультация. Генетическая консультация первоначально начиналась с обслуживания немногих пациентов и их семей, у которых появилась наследственная болезнь в семье.

Оценка генетического риска (принципы):

1. При мультифакторных заболеваниях, а также при врожденных пороках развития используют таблицы расчета эмпирического риска.
2. При моногенных болезнях, когда при известных генотипах обоих родителей при всех типах наследования применяют теоретические расчеты по типам образующихся гамет от этих генотипов.
3. При заболеваниях аутосомно-рецессивных, когда известен генотип только одного из родителей, то учитывается частота гетерозигот в популяции.
4. При заболеваниях аутосомно-доминантных с неполной пенетрантностью, то учитывается полная пенетрантность.
5. При кровнородственных браках учитывается коэффициент инбридинга, степень родства с учетом пораженных членов семьи [3, с. 42].

### **1.3. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных и врожденных заболеваний**

В 1929 году в институте нервно-психической профилактики в городе Ленинград выдающимся ученым генетиком Давиденковым С.Н. была создана первая медико-генетическая консультация.

В России интенсивное развитие такой помощи началось в 60-70 годах. Только к 60-70 годам в России началось глубокое развитие медико-генетической помощи, именно к этому времени уже отмечался сильный прогресс в изучении хромосомных патологий и наследственных аномалий, в том числе болезней обмена веществ.

Даже когда были сделаны лучшие микроскопы, хромосомы не были обнаружены, поскольку еще не были разработаны соответствующие экспериментальные исследования. В 1869 году молодой швейцарский студент по имени Ф. Мишер нашел нуклеиновые структуры, которые были обнаружены в ядре клетки. Позже У. Флеминг в 1882 году обнаруживает «митотические хромосомы» [4, с. 7].

Термин «медико-генетическая консультация» определяет два понятия:

1) структурное подразделение в каком-либо звене здравоохранения (при больнице, при объединении, поликлинике и др.);

2) консультация врача генетика как врачебное заключение;

Основные показания для медико-генетического консультирования:

1) рождение ребенка с врожденными пороками развития;

2) повторные спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения;

3) установленная или подозреваемая наследственная болезнь в семье;

4) неблагополучное протекание беременности;

5) близкородственные браки;

6) воздействие тератогенных факторов в первый триместр беременности;

7) задержка физического развития или умственная отсталость у ребенка.

По данным ВОЗ, ежегодно рождается около 1,5млн. новорожденных с серьезными врожденными пороками развития, хромосомными и генными болезнями. Учитывая такой груз наследственной и врожденной патологии, в системе здравоохранения и была организована медико-генетическая служба, предусматривающая помощь больным и их семьям. Основные принципы генетического скрининга были разработаны еще в 60-х годах 20 века.

Генетически обусловленные заболевания не всегда проявляются сразу. Иногда признаки таких болезней могут появиться со временем, когда исправить ситуацию и помочь человеку бывает слишком поздно [5, с. 8].

Поэтому еще в роддоме всех новорожденных малышей обследуют на наличие 5 самых распространённых генетических заболеваний. Именно это и называется неонатальным скринингом.

Для такого исследования у малыша из пяточки берут несколько капель крови и на специальной бумаге отправляют в генетическую лабораторию. Сдается такой анализ на 4 день жизни или на второй недели жизни у недоношенных детей. При наличии подозрений на заболевание результаты сообщаются в поликлинику, родители получают экстренное извещение с рекомендацией обратиться в медико-генетическую консультацию, чтобы провести контрольное обследование. Если диагноз подтвердился, немедленно начинается лечение. В том случае, когда эти тесты по каким-либо причинам не были выполнены в роддоме, исследование обязательно проводится в детской поликлиники.

Все заболевания, которые выявляются посредством подобного тестирования, поддаются лечению, поэтому важность проведения неонатального скрининга поистине неоценима.

В настоящее время медико-генетическая консультация во многих странах, в том числе в нашей стране является частью медицины, которая включает в себя применение медицинской генетической науки. Цель медико-генетической консультации – это выявление генетического заболевания у пациентов, семей, родственников. Кандидаты на генетическую консультацию, как правило, семьи в которых имеется больной ребенок, так как возрастает риск повторного возникновения заболевания [6, с.32]. Для этого применяются тесты и методы, которые используются для выявления носителей в роду.

Сегодня известны механизмы формирования мутаций, причины генетических факторов в развитие наследственных заболеваний. Медицинские работники, которые могут дать генетическую консультацию, должны уметь правильно объяснить полученные результаты тестирования членам семьи. Также дать точную информацию о риске повторного появления наследственного заболевания. Медицинский персонал должен знать регламентирующую документацию по медико-генетическому консультированию и иметь возможность направлять супружеские пары в

соответствующие центры генетической диагностики, чтобы они могли воспользоваться возможностями пренатальной диагностики.

В медико-генетических центрах информация должна быть доступна (брошюра, буклеты, памятки), в которых содержится важная информация, в которой освещается в письменной форме документированные сведения.

Метод – это самый мощный способ генетического консультирования. При определении генетических и медицинских процедур медицинский работник должен проявлять осторожность в использовании терминов, которые могут быть не понятны. Таким образом, предоставленная информация обеспечивает комфортную среду для принятия правильного решения.

«При консультировании мультифакториальных заболеваний обоснованный прогноз можно получить с помощью таблиц эмпирического риска, которые служат основой консультирования, хотя они и не столь универсальны для различных популяционных групп. При таком консультировании степень риска зависит не только от правильности диагноза, но и критериев, характерных для полигенного наследования. В их числе: связь с величиной коэффициента наследования болезни; степень родства консультирующегося пробанда с больным родственником; тяжесть течения болезни; редко поражаемый пол; число больных родственников» [3, с. 10].

#### **1.4. Уровни и этапы медико-генетического консультирования**

Как правильно, за медико генетической консультацией обращаются:

- семья (здоровые родители), у которых имеется больной ребенок;
- семья, в которой родители интересуют прогноз здоровья будущих детей и болен один из супругов;
- семья, у которой по линии одного или обоих родителей есть родственники с наследственной аномалией, но имеет практически здоровых детей;

- семья, в которой супруги доводятся друг другу кровными родственниками;
- семья, желающая узнать будущий прогноз состояния здоровья сибсов (братьев и сестер) пораженного ребенка;
- беременные женщины с высоким генетическим риском рождения аномального ребенка (пожилой возраст, перенесенное женщиной на ранних сроках беременности опасное заболевание).

Из выше перечисленных состояний и при наличии любого из них важно обратиться к врачу генетику, который поможет подтвердить или исключить наследственное заболевание и разработать необходимые рекомендации.

«Главную роль по снижению груза наследственной патологии в семьях играет медико-генетическое консультирование. В ходе медико-генетического консультирования пациент и его родственники должны получить информацию о причинах заболевания, существующих методах лечения и предупреждения, а также о риске возникновения заболевания у других членов семьи, в том числе и у еще не родившихся детей.

#### Задачи медико-генетического консультирования

1. Диагностика наследственного заболевания.
2. Выяснение характера наследования.
3. Расчет повторного генетического риска.
4. Определение способа профилактики.
5. Направление пациентов в специализированные медицинские учреждения для лечения, реабилитации.

Использование этих методов в медицине позволяет диагностировать наследственные и врожденные заболевания, выявлять предрасположенность к широкому кругу болезней, включая онкологические, проводить выбор лекарственных препаратов с учетом индивидуальных метаболических особенностей организма, решать другие клинические задачи» [1, с. 44].

«Четыре уровня оказания медико-генетической помощи населению:

«Первый уровень» - консультация проводится врачом специалистом центральной районной или городской поликлиники.

«Второй уровень» - региональный, он включает медико-генетические консультации, которые расположены на базах республиканской, краевой или областной больниц. На этом уровне осуществляется, обследование пациентов с наследственной или врожденной патологией.

«Третий уровень» - межрегиональный, в него входят научно-исследовательские центры и областные медико-генетические консультации.

«Четвертый уровень» - государственный, включает несколько медико-генетических и научных центров» [7, с. 367].

«Этапы медико-генетического консультирования.

1. Первый этап медико-генетического консультирования направлен на профилактику наследственных болезней, суть которого в определении прогноза рождение ребенка с наследственной патологией, в разъяснении вероятности риска рождения больного ребенка, а также помощь консультирующейся семье в принятии решения о деторождении.

В 10% случаев применяется цитогенетическое исследование, это необходимо для прогноза при установленном диагнозе хромосомной болезни, а также для уточнения неясных случаев при врожденных пороках развития.

2. Второй этап медико-генетического консультирования – определяет прогноз для потомства. Либо с помощью теоретических расчетов с использованием методов генетического анализа, либо с помощью вариационной статистики можно определить генетический риск. Генетический риск до 10% - повышенным в легкой степени. Генетический риск до 20% - средним. Генетический риск выше 20% - высоким.

3. Третий этап медико-генетического консультирования – заключение и советы родителям. При беседе с пациентами для достижения цели консультирования следует учитывать социально-экономическое положение семьи, взаимоотношение в семье, уровень их образования. Таким образом,

врач-генетик должен объяснить смысл риска и должен помочь в принятии решения» [9, с. 82].

В 1 и 2 триместрах беременности осуществляется диагностика - пренатальная, когда в случае обнаружения патологии можно прервать беременность. В настоящее время можно диагностировать в основном все хромосомные синдромы и примерно 100 наследственных болезней, а также биохимические дефекты. В данной таблице показано соотношение возраста матери и среднего генетического риска на примере такой хромосомной аномалии, как трисомии.

«Критерии, по которым проводится пренатальное прерывание  
беременности:

1. Неблагоприятный исход беременности, связанный с высоким генетическим риском.
2. Развитие тяжелых форм генетических дефектов.
3. Нет методов лечения плода.
4. Вопрос о прерывание беременности должен быть согласован с членами семьи».

Показания к проведению пренатальной диагностики:

1. Врожденные дефекты.
2. Различные наследственные заболевания, выявленные методом ДНК-маркерами.
3. Возраст матери старше 35 лет.
4. Наличие уже в семье ребенка с хромосомной патологией (в том числе синдромом Дауна).
5. Наличие в семье заболеваний, которые наследуются, сцеплено с полом.

Методы пренатальной диагностики

К инвазивным методам относятся:

1. Амниоцентез - это прокол плодного пузыря с целью получения околоплодной жидкости и слущенных клеток амнионе плода (проводится на 15-18 неделях беременности).

2. Кордоцентез - взятие крови из пуповины, которое проводится под контролем УЗИ (проводится с 18-22 недели беременности).

3. Фетоскопия - введение зонда и осмотр плода с помощью гипеооптической техники.

4. Биопсия хориона - образец ворсинок хориона, которые содержат хромосомный материал такой же, как и у плода. Изучая этот образец ткани, можно узнать хромосомный состав ядер клеток малыша, не затрагивая при этом его самого. Проведение биопсии хориона дает возможность диагностировать многие врожденные пороки развития, с его помощью определяют многие наследственные болезни.

Существуют определенные показания к проведению биопсии хориона:

1. Возраст беременной женщины больше 35 лет. Чем старше будущая мама, тем больше риск развития у ее ребенка синдрома Дауна и других хромосомных патологий.

2. Сомнительные результаты пренатального скрининга. Если после проведенного анализа крови женщины или УЗИ плода установлена высокая вероятность рождения малыша с генетическим или хромосомным отклонением, врачи часто назначают биопсию хориона.

3. Необходимость установления пола будущего ребенка. Обычно она возникает в случае, когда один из родителей является носителем болезни, которая вызывает аномалии в развитии плода (гемофилия, и др.).

4. В семье уже есть ребенок с дефектом на хромосомном уровне.

К не инвазивным методам относят:

Ультразвуковое исследование (УЗИ), которое проводят всем беременным.

По приказу МЗ РФ № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» утверждено трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование:

1. 10-14 недель.
2. 20-24 недели.
3. 32- 34 недели.

Именно эти сроки определены как наиболее информативные для определения анатомии и физиологических особенностей плода.

С 10-11 недель плод уже достаточно большой для изучения его анатомических особенностей. В 20-24 недели наиболее полно возможно изучить анатомию плода, а в 32-34 недели обычно проявляют себя пороки с поздним проявлением, а также возможно диагностировать и скорректировать синдром задержки развития плода.

Метод УЗИ выбран в качестве скринингового исследования, так как возможно охватить более 85% беременных, является безопасным при соблюдении всех правил проведения исследования. Очень важным является то, что УЗИ относится к неинвазивным (атравматичным, бескровным) методам исследования.

## **ГЛАВА 2. АНАЛИЗ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ ПО БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

### **2.1. Организационная характеристика медико-генетического отделения Перинатального центра ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»**

Приступая к исследовательской части работы, общеизвестно, что медико-генетическое отделение Перинатального центра ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» - подразделение лечебно-профилактического учреждения, состоящий из клинического отдела, биохимической и цитогенетической лаборатории.

Основные задачи деятельности медико-генетического отделения ОГБУЗ

Перинатального центра г. Белгорода:

1. Разработка и внедрение мероприятий массовой профилактики врожденной и наследственной патологии у детей
2. Контроль за эффективностью комплексных профилактических программ
3. Проведение приема семей по вопросам прогноза потомства и оценки генетического риска
4. Оказание консультативной помощи в планировании беременности.

Структура медико-генетического отделения:

1. Руководство медико-генетического отделения: заведующая Виноголядова Светлана Владимировна;
2. Клинический отдел;
3. Биохимическая и цитогенетическая лаборатории.

Перспективное медико-генетическое консультирование, как известно, предлагается тем, кто впервые планирует рождение ребенка для профилактики врожденной патологии.

Используя современное микроскопическое оборудование, цитогенетическая лаборатория проводит различные исследования кариотипа, т. е. хромосомный набор у родителей или у детей с подозрением на хромосомную патологию, а также у супружеских пар с отягощенным анамнезом.

Биохимическая лаборатория, оснащённая современным медицинским оборудованием предназначена проводить массовый скрининг новорожденных по 5 нозологическим формам наследственной аномалии. Биохимический скрининг беременных по выявлению генетических дефектов плода проводится на сроках от 11 до 18 недель.

Пренатальный скрининг первого триместра беременности включает:

1. УЗИ – ультразвуковое исследование;
2. биохимический скрининг;
3. прогноз генетического риска развития дефектов у ребенка.

## **2.2. Порядок проведения пренатальной дородовой диагностики нарушений развития ребенка у беременных женщин**

По Белгородской области с целью предупреждения рождения детей с тяжелыми дефектами врожденных и наследственных патологий в медицинских учреждениях проводится комплекс мероприятий пренатальной диагностике у беременных женщин: «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» (приказ №457 от 28.12.2000г Министерства Здравоохранения РФ).

В настоящее время главная цель медико-генетического консультирования - это уменьшение генетических заболеваний в странах и обществе и свести к минимуму ущерб, нанесенный этими заболеваниями для человека и семьи. Все работники здравоохранения (врач, медсестра, акушерка и медицинский персонал), которые прошли специализацию по генетическому консультированию в медицинских учреждениях и центрах здравоохранения могут дать генетическую консультацию семьям. С помощью анализа ДНК, т. е.

с помощью цитогенетического метода удастся распознать мутантный ген (носитель) того или иного заболевания, которые в некоторых случаях не проявляются. С прогрессированием генетических заболеваний и их предрасположенности, генетическая консультация приобрела новое положение и стала самой важной частью профилактической медицины. Предоставление генетических консультаций родителям до того, как в их семье появился больной ребенок, поможет выявить проблемы на раннем сроке беременности с помощью скрининга.

1. Пренатальная комплексная диагностика включает проведение УЗИ на сроке 11-14 недель беременности, согласно единому протоколу регламентирующей документацией «приложение 1». Диагностика проводится врачом ультразвуковой диагностики, при наличии направления женской консультации по месту наблюдения беременной, в пренатальном центре ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа», а так же беременным женщинам из районов Белгородской области, за исключением Белгородского района.

#### Определение в крови беременной женщины концентрации биохимических маркеров

У беременных женщин забор крови проводится в медицинских учреждениях по месту проведения ультразвукового исследования. В день его проведения обязательно наличие направления женской консультации по месту наблюдения беременной установленного образца. На исследование доставляется сыворотка крови беременной в лабораторию медико-генетической консультации ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» не реже одного раза в три дня с соблюдением температурного режима.

Ультразвуковое исследование на сроке 19-20 недель беременности

Исследование проводится в пренатальном центре ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» беременным женщинам из районов области за исключением Губкинского, Старооскольского,

Алексеевского, Валуйского и Шебекинского городских округов. Беременным женщинам города Белгорода и Белгородского района данной категории УЗИ (19-20 недель) проводится в медицинских организациях по месту наблюдения, а так же в центре пренатальной диагностики ОГБУЗ «Городская больница №2 г. Белгорода».

Данное УЗИ проводится по единому протоколу «приложением №3» к настоящему порядку.

УЗИ на сроке 30-32 недели беременности проводится в медицинских организациях по месту наблюдения беременных женщин. При выявлении нарушений развития плода беременные женщины направляются в медико-генетическую консультацию ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа».

2. Беременным женщинам из группы риска экспертное УЗИ проводится на всех сроках беременности в медико-генетической консультации ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» по направлению женских консультаций по месту наблюдения беременной на аппарате УЗИ экспертного класса с функциями цветового объёмного 3-4 D изображения для внутриутробной диагностики нарушений развития ребенка.

3. Беременным женщинам из группы высокого индивидуального риска проводится медико-генетическое консультирование по результатам комплексной пренатальной диагностики врачами генетиками медико-генетической консультации ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа». О генетическом состоянии плода врач делает заключение, таким образом, при подозрении на врожденные пороки развития или хромосомные патологии плода, беременная женщина, члены ее семьи (при согласии женщины) информируются о диагнозе, прогнозе для плода и ребенка. В дальнейшем получают рекомендации от врача генетика по ведению беременности и необходимости проведения инвазивной пренатальной диагностики.

4. Инвазивное пренатальной исследование проводится при наличии медицинских показаний на базе медико-генетической консультации ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» с последующим выполнением цитогенетического анализа, при выявлении пренатальных аномалий развития ребенка тактика ведения беременности решается пренатальным консилиумом с учетом решения беременной женщины. (Приложение №4 приказ №457 от 28.12.2000г).

5. Пренатальный консилиум проводится на базе медико-генетической консультации ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» в составе врача-генетика, врача ультразвуковой диагностики, врача цитогенетика. По заключению пренатального консилиума оформляются следующие регламентирующие документы: решение пренатального консилиума (приложение №5); добровольное информированное согласие женщины на пролонгирование или прерывание беременности (приложение №6). Результат согласия женщины заверяется ее личной подписью, а также решение пренатального консилиума вносится в амбулаторную медицинскую карту медико-генетической консультации.

6. При пренатально диагностируемых некорректируемых и несовместимых с жизнью нарушениях развития ребенка производится госпитализация беременной женщины в перинатальный центр ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа» для прерывания беременности по медицинским показаниям, данные приведены в таблице 1.

Алгоритм пренатальной диагностики нарушений развития ребенка у  
беременных женщин в Белгородской области

Этапы пренатальной (дородовой) диагностики	Срок и проведения обследования	Место проведения обследования	Прикрепленный контингент	Методы исследования				
				Экспертное УЗИ	Забор крови у беременных женщин	Биохимическое обследование	Скрининговое УЗИ	Инвазивная диагностика
I этап обследования беременных женщин (Экспертное скрининговое УЗИ)	11-13 недель беременности	ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода	Беременные женщины, состоящие на учете в г. Белгороде и Белгородском районе	+	+	+	-	+
		МБУЗ «Городская больница №1» г. Старый Оскол	Беременные женщины, состоящие на учете в г. Ст. Оскол, г. Губкин и им соответствующие округа					
		ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»	Беременные женщины из районов области, за исключением г. Белгород, г. Губкин и г. Ст. Оскол					
II этап обследования беременных женщин (скрининговое УЗИ)	19-20 недель беременности	ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода	Беременные женщины, состоящие на учете в г. Белгороде и Белгородском районе	-	-	-	+	+
		Кабинеты ультразвуковой диагностики и ОГБУЗ	Беременные женщины, состоящие на учете по месту жительства в					

		«Алексеевская ЦРБ», ОГБУЗ «Шебекинская ЦРБ», ОГБУЗ «Валуйская ЦРБ», МБУЗ «Губкинская ЦРБ»	соответствующим муниципальным образованиям области					больница Святителя Иоасафа»
		ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»	Беременные женщины из районов области, за исключением г. Белгород, г. Губкин и г. Ст. Оскол, Белгородского, Алексеевского, Валуйского и Шебекинского районов					
III этап обследования беременных женщин (скрининговое УЗИ)	30-32 недели беременности	Кабинеты УЗИ медицинских организаций по месту диспансерного наблюдения беременных женщин	Беременные женщины, состоящие на диспансерном учёте	-	-	-	+	-
IV этап обследования беременных женщин (экспертное УЗИ)	Любые сроки беременности при подозрении на ВПР и ХА у ребенка	Медико-генетическое ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»	Беременные женщины, состоящие на диспансерном учёте	+	-	-	-	+

### 2.3. Оценка показателей факторов риска и частоты репродуктивных нарушений

По данным Всемирной организации здравоохранения на долю эндогенных факторов приходится 30% (метаболические, эндокринные заболевания матери, аномалии половых клеток, возраст родителей и т.д.), а на долю экзогенных факторов 10% (физические, биологические, химические, сочетанные факторы риска).

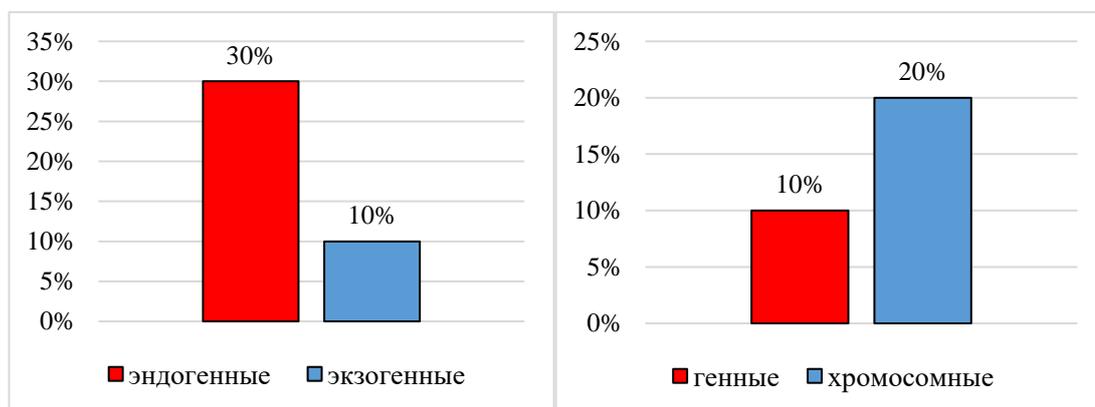


Рис. 1. Сравнительные показатели факторов риска

Доказано, что причиной эндогенных факторов являются хромосомные - 20% и генные - 10% мутации (Рис. 1).

В результате мутации гена на молекулярном уровне возможны следующие варианты:

1. синтез аномального белка;
2. выработка избыточного количества генного продукта;
3. отсутствие выработки первичного продукта;
4. выработка уменьшенного количества нормального первичного продукта.

#### Частота репродуктивных нарушений

Нами проанализированы следующие статистические показатели медико-генетического консультирования показатели частоты репродуктивных нарушений, процент которых зависит от уровня генетического риска:

самопроизвольный аборт. ВПР, внематочная беременность, бесплодие, мертворождаемость.

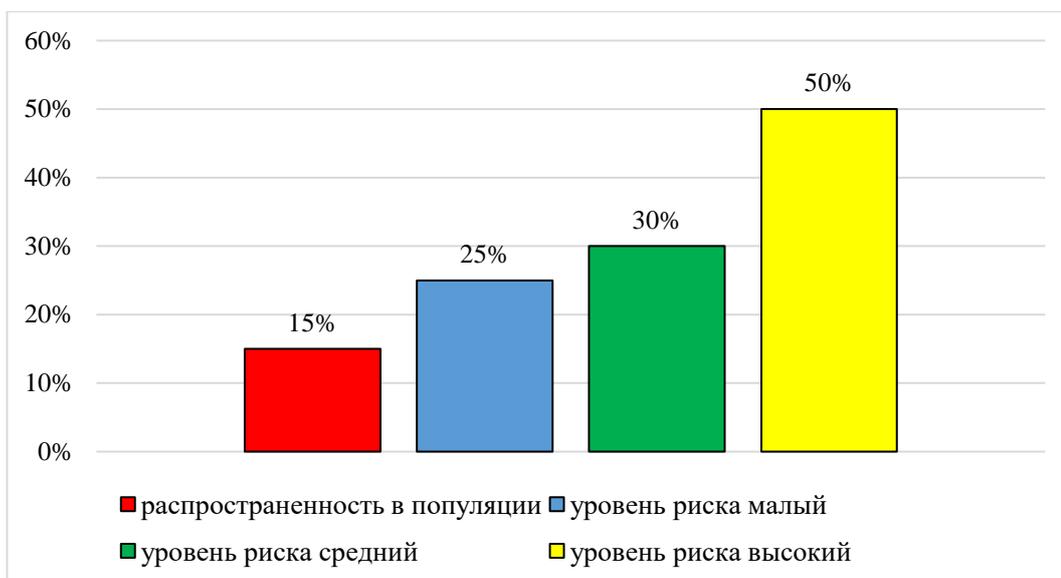


Рис. 2. Самопроизвольные аборты

По статистическим данным распространенность репродуктивного нарушения - самопроизвольный аборт составил в популяции 15%, при малом генетическом уровне риска этот показатель репродуктивного нарушения составил 25%, при среднем уровне риска - 30% и уровень риска высокий составил 50% по данному репродуктивному нарушению (Рис. 2).

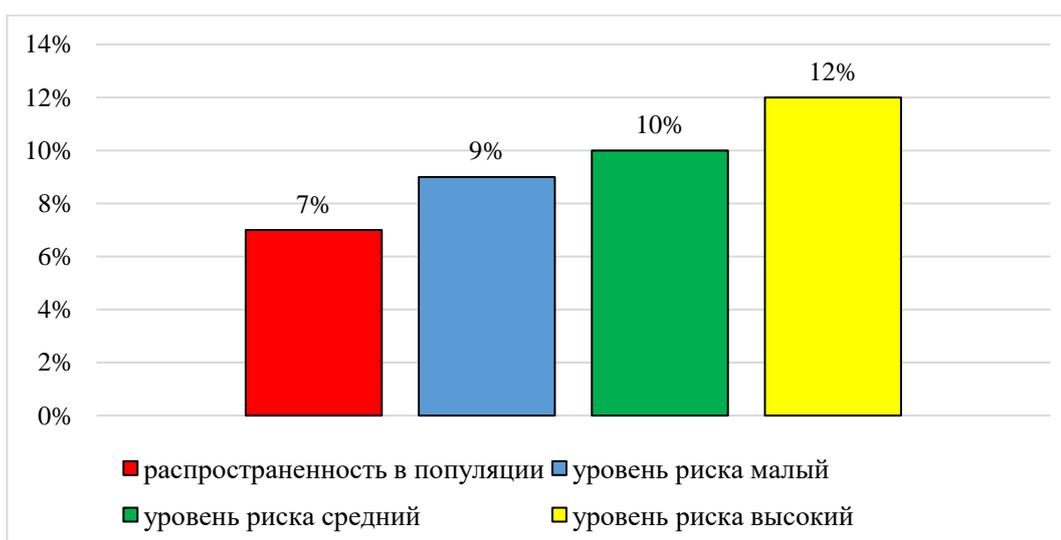


Рис. 3. Показатель мертворождаемости

По статистическим данным в медико-генетическом отделении города Белгород распространённость мертворождаемости составил 7%, при малом

генетическом уровне риска – 9%, при среднем уровне репродуктивного нарушения составил 10% и высокий уровень риска составил 12% (Рис. 3).

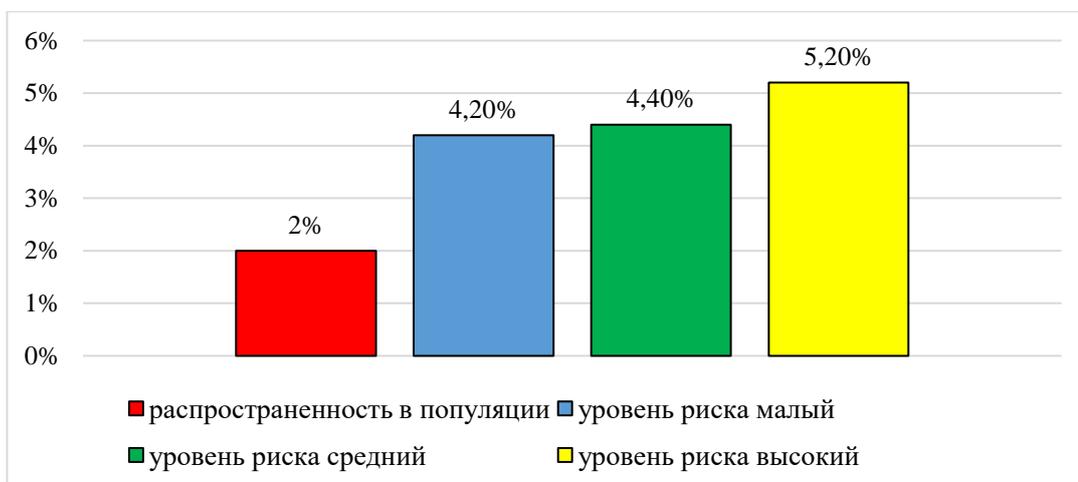


Рис. 4. Показатель врожденных пороков развития

На основании данных исследования, можно предполагать, что распространенность репродуктивного нарушения врожденных пороков развития в популяции составил 2%, при малом генетическом уровне риска этот показатель репродуктивного нарушения составил 4,2%, при среднем уровне риска - 4,4% и уровень высокого риска составил 5,2% (Рис. 4).

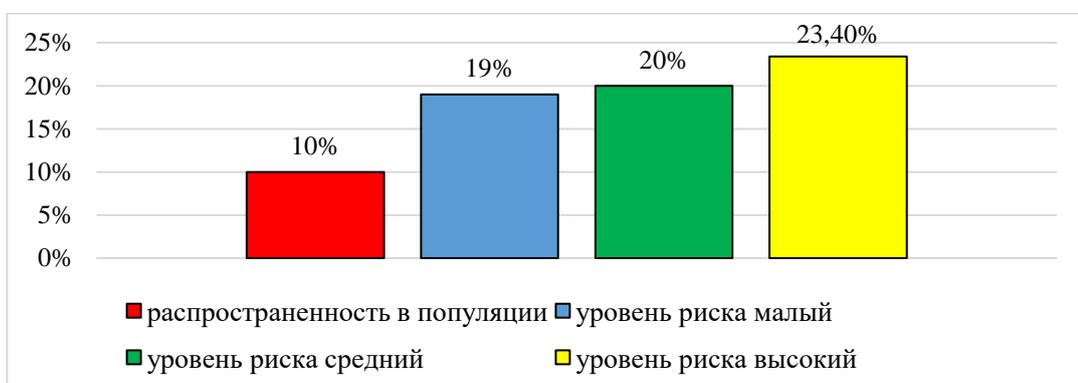


Рис. 5. Показатель частоты внематочной беременности

По данным распространенность репродуктивного нарушения - внематочная беременность составил в популяции 10%, при малом генетическом уровне риска показатель составил 19%, при среднем уровне риска репродуктивного нарушения составил 20% и высокий уровень риска составил 23,4% (Рис. 5).

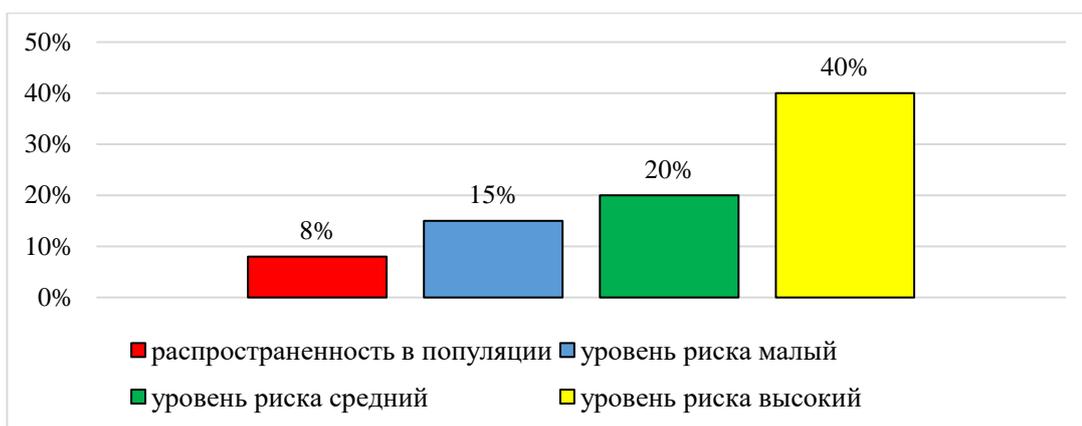


Рис. 6. Показатель женского бесплодия, связанный с нарушением овуляции

По данным распространенность репродуктивного нарушения - бесплодия составил в популяции 8%, при малом генетическом уровне риска этот показатель репродуктивного нарушения составил 15%, при среднем уровне риска - 20% и высокий уровень риска составил 40% по данному репродуктивному нарушению (Рис. 6).

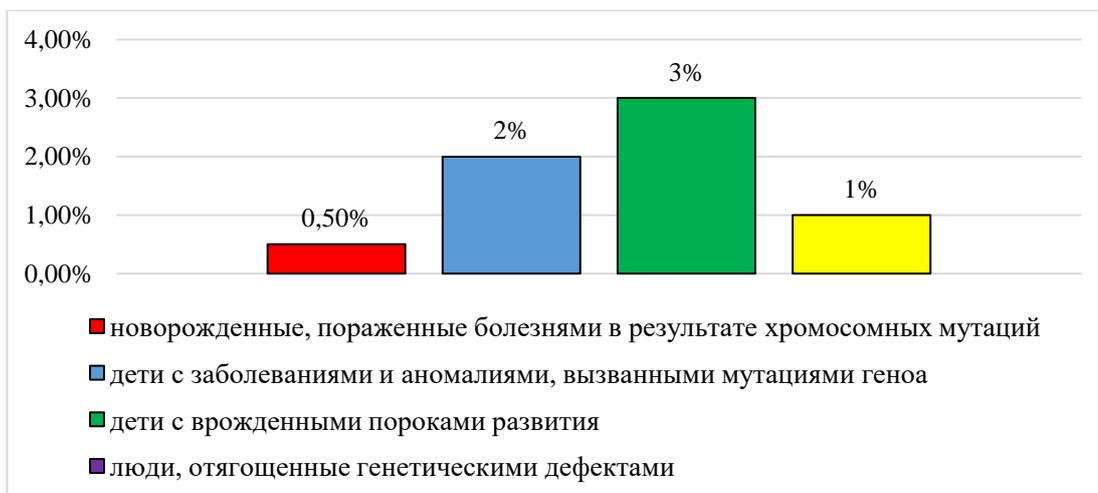


Рис. 7. Показатели наследственных отягощённостей

По данным медико-генетической консультации около 4% новорожденных страдают различными генетическими дефектами. Необходимо к этому числу прибавить наследственную патологию, которая проявляется не сразу после рождения, а в более позднем возрасте.

На данной диаграмме представлена статистика наследственных отягощенностей, которые развиваются в результате различных мутации генов.

В результате было выявлено: 3% - дети с врожденными пороками развития, 2% - дети с заболеваниями и аномалиями, вызванными мутациями генов, 1% - люди, отягощенные генетическими дефектами, 0,5% - новорожденные, пораженные болезнями в результате хромосомных мутаций (Рис. 7).

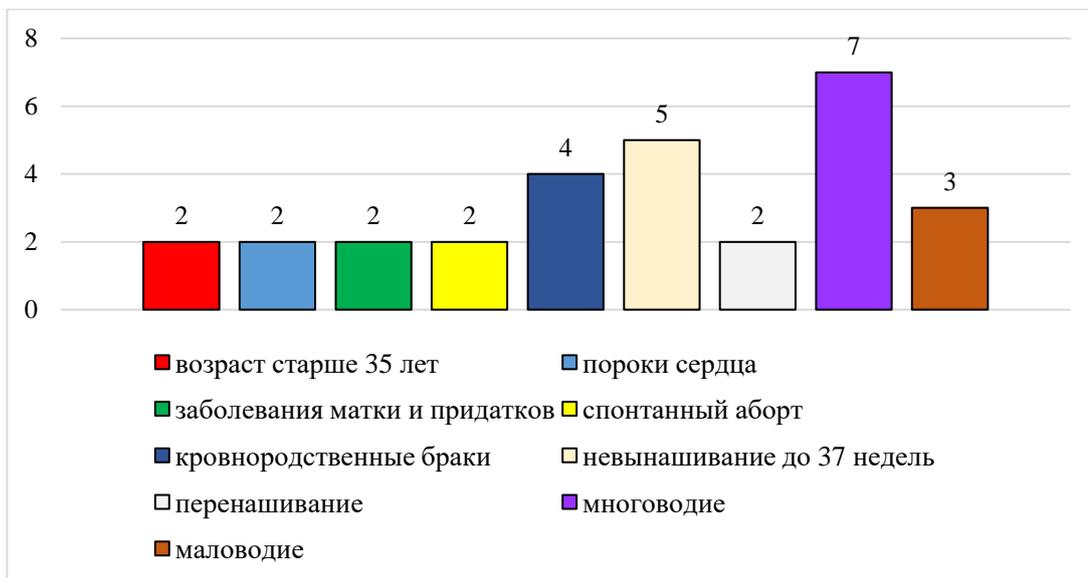


Рис. 8. Оценка различных отягощающих факторов

Основываясь на бальной оценке отягощающих факторов, по которой были обследованы женщины, обратившиеся за медико-генетической консультацией, стали: возраст старше 35 лет, пороки сердца, заболевания матки и придатков, спонтанный аборт, кровнородственные браки, невынашивание до 37 недель, перенашивание, многоводие, маловодие.

Анализ бальной оценки факторов показал, что наибольшее количество баллов составили: многоводие - 7 баллов, невынашивание до 37 недель - 5 баллов, кровнородственные браки - 4 балла (Рис. 8).

#### 2.4. Анализ показателей наследственных патологий (по статистическим данным медико-генетического отделения)

Статистика показывает, что около 5% всех новорожденных младенцев имеют те или иные пороки развития. Некоторые из них, перечислены ниже и

становятся очевидны сразу в момент рождения, другие проявляются в процессе послеродового развития или даже во взрослом возрасте.

В зависимости от причины возникновения врожденные патологии принято разделять на три категории:

### 1. Наследственно обусловленные

Заболевания, которые передаются по наследству и обусловлены наличием патологических генов у одного или обоих родителей. В их основе лежат мутации хромосом, которые возникли у предков и впоследствии передавались из поколения в поколение. При этом сам носитель мутантного гена может быть совершенно здоровым человеком. Заболевание может проявиться в следующем поколении при сочетании множества различных факторов. Среди всех врожденных аномалий лишь 25% имеют только генетическую причину.

### 2. Тератогенные

Пороки, которые появились в результате внешних воздействий на плод в период его внутриутробного развития - химических, ионизирующих, механических, токсических, инфекционных и т.д. Тератогенные пороки, как известно, составляют около 13-15% от общего числа врожденных аномалий. К тератогенным факторам относят: алкоголь, никотин, наркотики, ионизирующее излучение, лекарственные препараты, инфекционные заболевания, хронические заболевания, хроническая интоксикация.

### 3. Мультифакторные

Как установлено, наиболее распространенная категория - свыше 60%. К возникновению порока приводит наследственная предрасположенность в сочетании с тератогенным воздействием на плод.

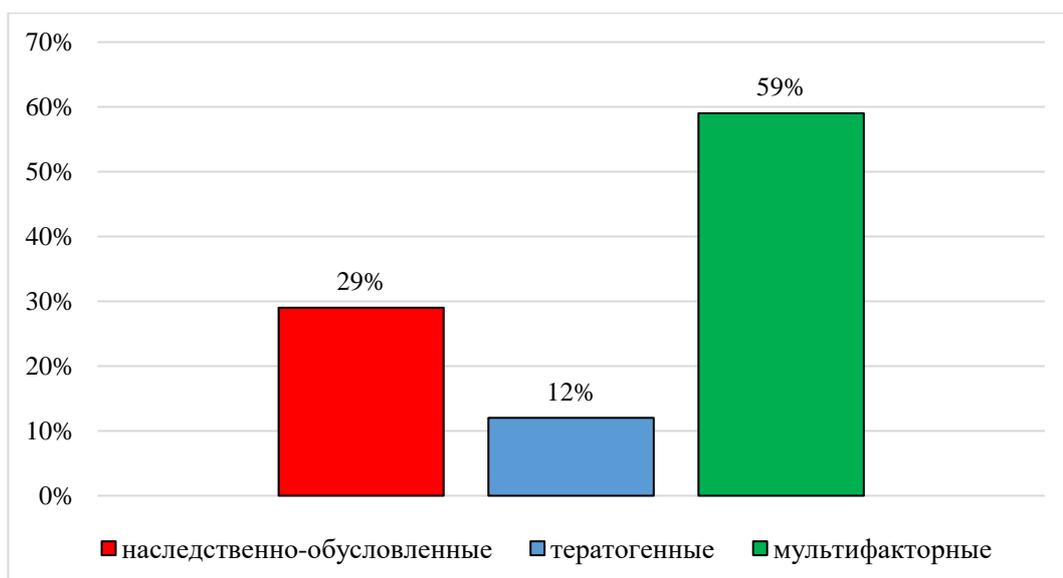


Рис.9. Оценка показателей врожденных пороков развития

Анализ показателей категорий врожденных пороков развития по медико-генетическому отделению составил: наследственно – обусловленных - 29%, тератогенных - 12%, мультифакторных - 59%.

Из данных показателей видно, что наибольшее количество составляют мультифакторные заболевания - 59% и минимальное значение тератогенные - 12% (Рис. 9).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика наследственных заболеваний является одной из главных задач медицинской генетики. Обществу необходимо знать каковы достижения данной науки, и на каком этапе развития находится наука. В наше время сложилась возможность избежать и предотвращать наследственные болезни. Каждый должен знать, что он выбирает и чем рискует.

С целью усовершенствования медико-генетической службы, хромосомными аномалиями и генными патологиями, профилактики рождения детей с врожденными пороками развития, снижение смертности и инвалидизации детей от этой аномалии необходимо проведение следующих медико-организационных мероприятий:

1. Развитие системы пренатальной диагностики с распространением информации в медико-генетический кабинет консультативной поликлиники, для выявления врожденных пороков развития у плода во время беременности.

2. Совершенствование методов селективного скрининга среди групп детей высокого риска в ОГБУЗ «Детская областная клинической больнице», для выявления наследственных синдромов и хромосомной патологии у детей, наследственных нарушений обмена.

3. Использование разработанную карту регистрации ребенка с врожденными аномалиями, которая позволяет обеспечить своевременное наблюдение за группой риска, для создания регистра наследственных и врожденных пороков развития.

4. Работа акушерско-гинекологической и медико-генетической служб с целью определения семей, имеющих опасный риск и проведение профилактики направленной на предупреждение возникновения детей с аномалиями.

5. Оповещение населения и врачей о возможностях медико-генетической службы области, а также повышение медико-генетической подготовки врачей лечебно-профилактического учреждения области.

6. Осуществление оказания специализированной, квалифицированной медико-генетической помощи населению, а так совершенствование работы медико-генетической службы в выездной форме.

7. Осуществление медико-организационных мероприятий, направленных на профилактику наследственных заболеваний и врожденных аномалий по трех уровневой системы: первый уровень – предотвращение зачатия ребенка с аномалией; второй уровень – предотвращение рождения ребенка с аномалией; третий уровень – диагностика в раннем периоде болезней с выраженной наследственностью и генных болезней.

Важная роль отводится среднему медицинскому персоналу в плане ознакомления населения с целью проведения дородовой консультации. Распространение здорового образа жизни актуально как во время беременности, так и на всех этапах жизни человека начиная с раннего возраста.

Медицинский персонал необходим, быть борцом за чистоту окружающей среды человека. Загрязнение воздуха, пищевых продуктов, а также воды веществами, которые обладают канцерогенным и мутагенным действием и способствуют появлению наследственных аномалий. Именно поэтому средний медицинский персонал принимает участие в решение некоторых задач медицинской генетики, профилактике наследственной и врожденной патологии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков, Н.П. Медицинская генетика [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Н.П. Бочкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 224 с. - ISBN 978-5-9704-3652-3-  
Режим доступа:  
<http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN9785970436523.html>
2. Марусин, А.В. Генетика человека [Текст] / Генетика, 2016. - Т. 52. №. 3. - 376-384 с.
3. Глухов, М.М. Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач: Учебное пособие [Текст] / М.М. Глухов, И.А. Круглов. - СПб. : Лань, 2016. – 96 с.
4. Гинтер, Е.К. Наследственные болезни [Текст] / В.П. Пузырева. - ГЭОТАР-МедиаРоссия, 2017. – 464 с.
5. Васильева, Е.Е. Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач: Учебное пособие [Текст] / Е.Е. Васильева. - СПб. : Лань, 2016. – 96 с.
6. Рубан, Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики [Текст] / Э.Д. Рубан. - Феникс Россия, 2016. – 319 с.
7. Акуленко, Л.В. Дородовая профилактика генетической патологии плода [Текст] / Л.В. Акуленко. - ГЭОТАР-МЕДРоссия, 2019. – 256 с.
8. Гинтер, Е.К. Современное медико-генетическое консультирование [Текст] / Е.К. Гинтер. - Академия Россия, 2016. – 304 с.
9. Инзель, Т.Н. Дифференциальный диагноз генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний [Текст] / Т.Н. Инзель. - Медицинское информационное агентство Россия, 2016. – 192 с.
10. Гнатик, Е.Н. Генетика человека: Былое и грядущее: учебник [Текст] // Е.Н. Гнатик. - М. : Ленанд, 2015. – 67-70 с.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

**«Отчет о реализации мероприятий по пренатальной (дородовой) диагностике нарушений развития ребенка**

\_\_\_\_\_ (указать медицинскую организацию)

За \_\_\_\_\_ 20\_\_ год

п/п	Наименование показателя	Количество (чел.)
.	Всего женщин, состоящих на учете по беременности	
	Из них на сроке до 12 недель беременности:	
.	Всего женщин прошедших обследование по пренатальной (дородовой) диагностике нарушений развития на экспертном уровне на сроке 11-13,6 недель	
.	Всего женщин, не прошедших обследование по пренатальной (дородовой) диагностике нарушений развития на экспертном уровне на сроке 11-13,6 недель	
	Из них:	
	-из-за позднего (позже 12 недель) обращения в женскую консультацию на учет по беременности:	
	-из-за отказа от обследования:	
	-другие причины (указать):	
.	Всего беременных женщин, вошедших в группу риска по нарушению развития у ребенка по данным пренатальной (дородовой) диагностики на сроке 11-13,6 недель	
	Из них:	
	-по результатам УЗИ	
	-по материнским сывороточным маркерам (УЗИ, РАРР-А, ХГЧ)	
.	Всего беременных женщин из группы риска по нарушению развития у ребенка, направленных на пренатальную инвазивную диагностику	
	Из них:	
.	-число беременных женщин, прошедших пренатальное инвазивное исследование	

	-число беременных женщин, отказавшихся от пренатального инвазивного исследования	
.	Всего выявлено плодов с хромосомной патологией:	
	из них:	
	-синдром Дауна	
	-синдром Эдвардса	
	-синдром Патау	
	-другие (указать)	
.	Всего выявлено плодов с анатомическими дефектами (ВПР) у беременных женщин, прошедших комплексное обследование по пренатальной (дородовой) диагностике	
.	Всего прерванных беременностей по результатам комплексной пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка	
	в том числе:	
.1.	-на сроке беременности до 12 недель	
	-на сроке беременности до 22 недель	
	-на сроке беременности после 22 недель	
	из них:	
.2.	-по хромосомной патологии	
	-по нежизнеспособным ВПР	

Дополнительно указать (при наличии информации): исходы беременности у женщин с врожденными аномалиями развития у ребенка (роды, самопроизвольный выкидыш, индуцированный выкидыш) с указанием фамилии, имени, отчества женщины, даты рождения, домашнего адреса)».

\_\_\_\_\_  
(ФИО должностного лица)

\_\_\_\_\_  
(подпись)

**«ДОБРОВОЛЬНОЕ ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ  
ЖЕНЩИНЫ НА ПРОЛОНГИРОВАНИЕ ИЛИ ПРЕРЫВАНИЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

**ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ**

Я, \_\_\_\_\_

Присутствуя в медико-генетическом отделении ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» на заседании пренатального консилиума принимаю решение о досрочном прекращении / пролонгировании данной беременности. Мне в понятной и доступной форме разъяснили причины, механизмы и сроки формирования обнаруженных у моего ребенка нарушений внутриутробного развития, включая подтвержденный диагноз хромосомного заболевания, возможности и последствия хирургической коррекции выявленных у него врожденных пороков развития, в также прогноз для его жизни, здоровья и интеллекта.

Я удостоверяю, что текст моего информированного добровольного согласия мной прочитан, назначение данного документа, а также полученные разъяснения понятны и удовлетворяют меня в полной мере».

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Подпись пациента \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г