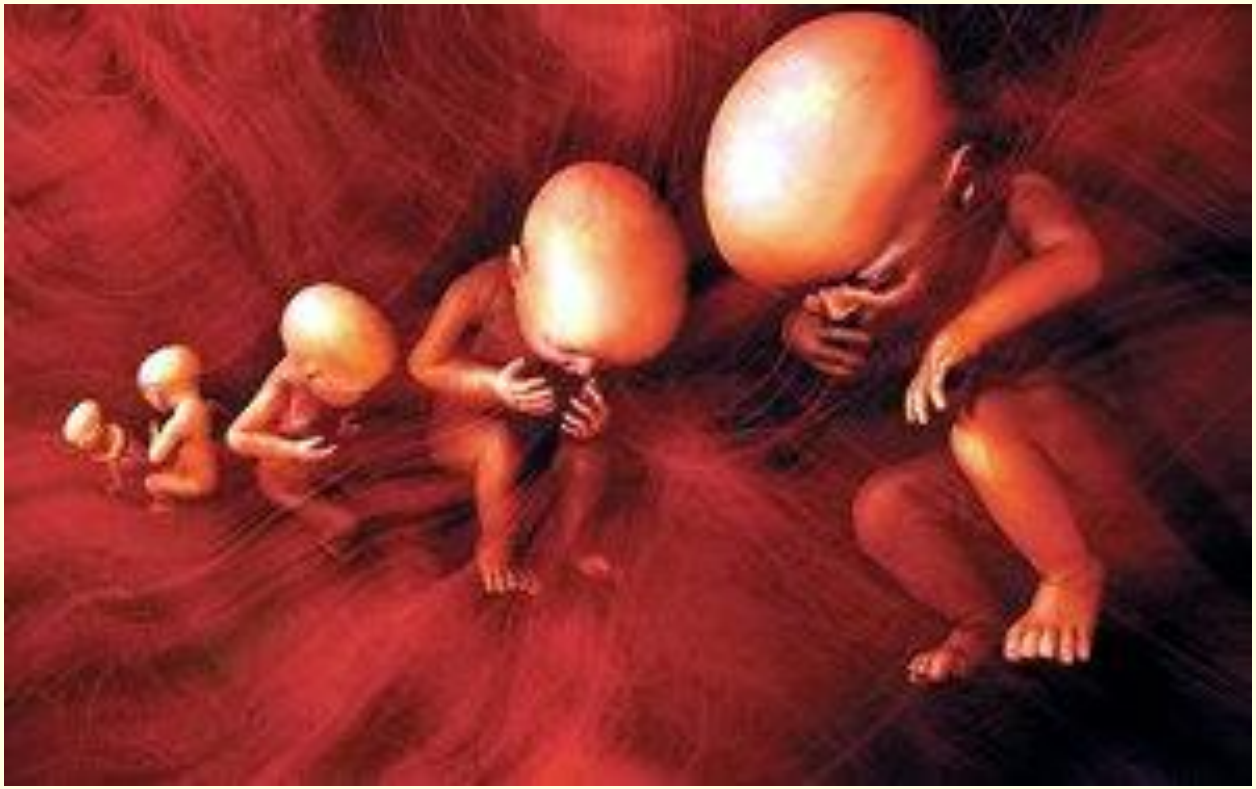
Медико-генетическое консультирование



- **- отрасль профилактической медицины, главной целью которой является снижение количества генетически обусловленных болезней и врожденных пороков развития.**
- **Цель генетической консультации - установление степени генетического риска в обследуемой семье и разъяснение супругам в доступной форме медико-генетического заключения.**

Что такое медико-генетическое консультирование?

«… коммуникативный процесс, связанный с решением проблем относительно появления или риска появления генетических болезней в семье. Этот процесс заключается в попытке одного или более квалифицированных специалистов помочь пациенту или его семье в следующих вопросах:

- **понять медицинские факты, включающие диагноз, возможное течение болезни и доступное лечение**
- **оценить пути наследования болезни и риск ее повторения**
- **определить возможность принятия решения исходя из величины повторного риска**
- **выбрать ряд действий в соответствии с этим решением, принимая во внимание риск и семейные цели**
- **помочь консультирующимся лучше адаптироваться к болезни и риску повторения этой болезни в семье …»**

Задачи медико-генетического консультирования:

- **ретро- и проспективное консультирование семей и больных с наследственной или врожденной патологией;**
- **пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний;**
- **помощь врачам различных специальностей в постановке диагноза заболевания, если для этого требуются специальные генетические методы исследования;**
- **доведение пациенту и его семье в доступной форме информации о степени риска иметь больных детей и оказание им помощи в принятии решения;**
- **ведение территориального регистра семей и больных с наследственной и врожденной патологией и их диспансерное наблюдение;**
- **пропаганда медико-генетических знаний среди населения.**

- **Иначе говоря, задачей генетической консультации является составление генетического прогноза в семье индивидуума с аномалией физического, психического либо полового развития и выбор профилактических мероприятий по предупреждению рождения больного ребенка.**

Составление генетического прогноза включает три этапа

- ***1 этап.*** **Определение степени генетического риска. Под генетическим риском понимается вероятность (от 0 до 100%) возникновения определенной аномалии у самого пациента (пробанда) или его родственников. Общий риск проявления генетически обусловленной аномалии для популяций европейцев составляет 3-5% (генетический груз), поэтому риск, который не превышает 5%, расценивается как низкий. Генетический риск до 10% называется повышенным в легкой степени, до 20% - повышенным в средней степени и свыше 20% - высоким.**

Расчеты генетического риска

- Существуют два способа расчета генетического риска: теоретические расчеты, основанные на генетических закономерностях, и эмпирические данные.
- Для менделирующих заболеваний теоретические основы оценки риска сводятся к идентификации и вероятностной оценке определенного дискретного генотипа, лежащего в основе заболевания.
- При сложно наследующихся заболеваниях нет специфического дискретного генотипа, ответственного за развитие болезни, поэтому консультирование часто основывается на чистом эмпиризме, на методе «черного ящика»

- ***2 этап*. Оценка тяжести медицинских и социальных последствий предполагаемой аномалии. Степень генетического риска далеко не всегда соответствует степени тяжести ожидаемой патологии. Например, полидактилия (аутосомно-доминантный тип наследования, высокая степень генетического риска - не менее 50%) может быть легко устранена соответствующей корригирующей операцией, и человек может вести нормальный образ жизни, в то время как фенилкетонурия, риск возникновения которой у детей гетерозиготных родителей составляет 25%, - это тяжелое заболевание, плохо поддающееся лечению. Во втором случае степень страдания с медицинской точки зрения и социальных последствий для больного и его семьи расценивается как тяжелая.**

- **3 этап - врач-генетик должен оценить перспективы применения и эффективность методов пренатальной диагностики. Достижения в этой области позволяют планировать деторождение в семьях с высоким риском наследования тяжелой патологии (болезнь Дауна, мукополисахаридоз, гемофилия, муковисцидоз и др.), так как эти заболевания могут быть выявлены методами пренатальной диагностики.**

Правильное составление медико-генетического прогноза зависит от следующих факторов:

- **точности диагноза,**
- **адекватности применения методов расчета генетического риска,**
- **знакомства с новейшими данными литературы,**

Показания для направления семьи в медико-генетическую консультацию:

- **наличие сходных заболеваний у нескольких членов семьи;**
- **первичное бесплодие супругов;**
- **привычное невынашивание беременности;**
- **отставание ребенка в умственном и физическом развитии;**
- **рождение ребенка с врожденными пороками развития;**
- **первичная аменорея, особенно с недоразвитием вторичных половых признаков;**
- **кровное родство между супругами.**

Группы населения, обращающиеся в медико-генетическую консультацию

ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ	ЦЕЛЬ ОБРАЩЕНИЯ	ПРОЦЕНТ СЕМЕЙ
ЗДОРОВЫЕ СУПРУГИ, ИМЕЮЩИЕ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА	ПРОГНОЗ ПОТОМСТВА	65
ЛИЦА С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	УТОЧНЕНИЕ ДИАГНОЗА	30
ЗДОРОВЫЕ ЛИЦА, ИМЕЮЩИЕ БОЛЬНЫХ РОДСТВЕННИКОВ	ПРОГНОЗ ЗОРОВЬЯ И ПОТОМСТВА	5

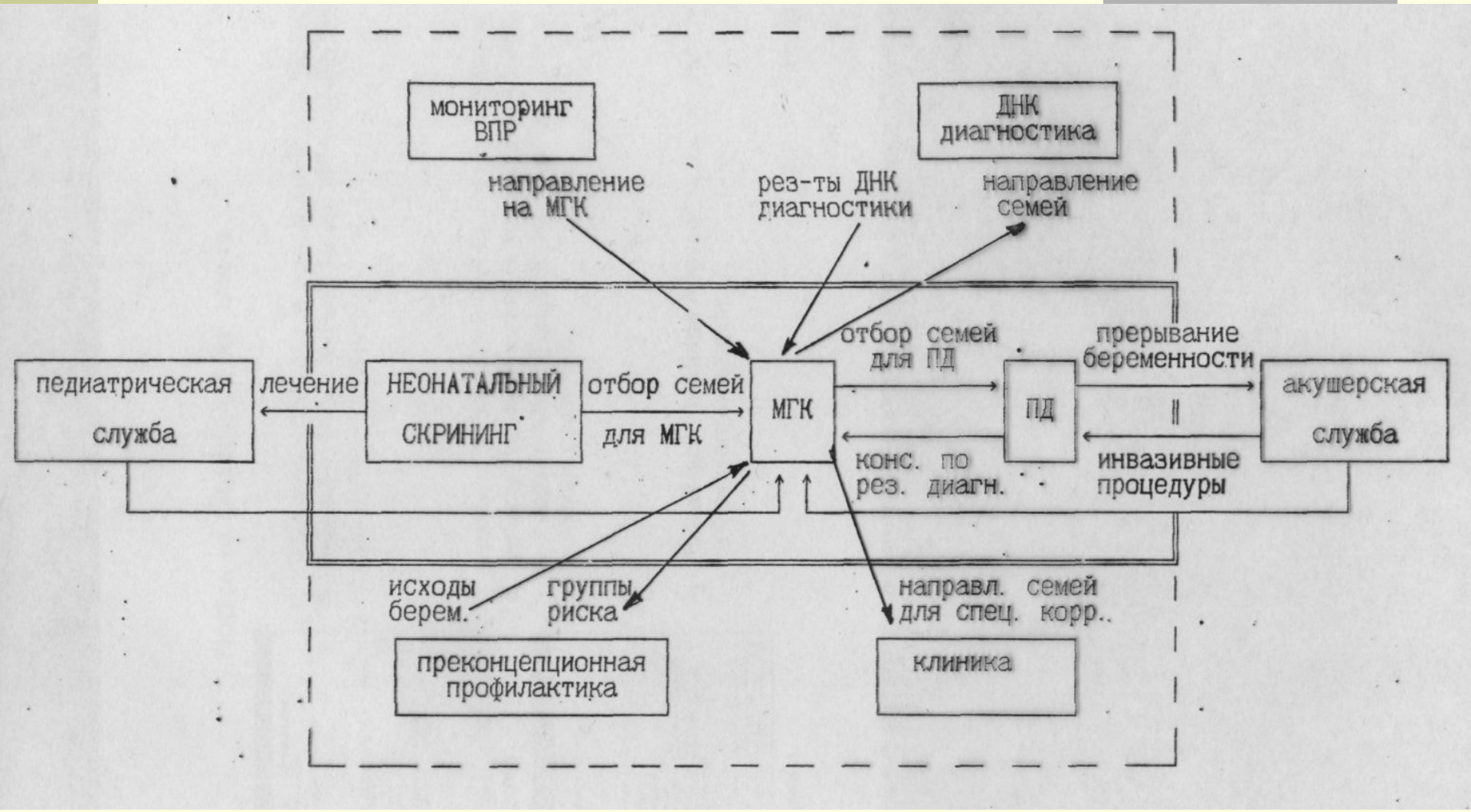
Структура обращений в медико-генетическую консультацию

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ И ГРУППЫ ПАТОЛОГИИ	ПРОЦЕНТ СЕМЕЙ
АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ	9
АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ	16,5
Х-СЦЕПЛЕННЫЙ	2
ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ	20
МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	40
С НЕУСТАНОВЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ	12,5

Основные группы патологии в медико-генетической консультации

ГРУППЫ ПАТОЛОГИИ	ПРОЦЕНТ СЕМЕЙ
ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ	30,6
НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМЫ	27,8
НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕСПЛОДИЕ	18,2
ПРОЧИЕ	15,4

Схема медико-генетической службы и ее связей с практической медициной



Уровни медико-генетической помощи населению

ЧИСЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ	УЧРЕЖДЕНИЯ
150 млн.	**Федеральные центры**: новые методы диагностики (биохимические, цитогенетические, молекулярно-генетические), консультирования, пренатальной диагностики, лечения и реабилитации
6 – 8 млн.	**Межрегиональные медико-генетические консультации:** консультирование, цитогенетическая и биохимическая диагностика, пренатальняЯ диагностика (УЗИ, сывороточные маркеры, инвазивная), скрининг\на ФКУ и гипотиреоз
1,5 – 2 млн.	**Медико-генетические консультации:** консультирование, цитогенетическая и биохимическая диагностика, пренатальная диагнгостика (УЗИ, сывороточные маркеры)
50 – 60 тыс.	**Врач-генетик ЦРБ:** отбор семей с наследственной патологией и направление их в МГК

Морально-этические проблемы

При медико-генетическом консультировании существует ряд трудностей морально-этического характера:

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

Задача МГК с социальной точки зрения – помощь семье в принятии правильного решения

- **Врач-генетик должен помочь консультирующимся понять медицинские факты, тип наследования заболевания, генетический риск его повторения в семье, лучше адаптироваться к несчастью и принять правильное решение относительно дальнейшего деторождения.**
- **Эффективность МГК напрямую зависит от грамотного выполнения этой коммуникативной функции врача-консультанта.**

Требования к образу коммуникатора (врача-генетика):

- **Квалифицированный врач с опытом синдромологического подхода к диагностике**
- **Генетик, знающий формальные основы и современные достижения генетики**
- **Специалист, владеющий основами вариационной статистики**
- **Психолог, который может оценить структуру личности, психологический статус пациентов и на этой основе построить беседу**
- **Педагог, умеющий в доступной форме объяснить смысл генетического заключения**

Дородовая (пренатальная) диагностика наследственных заболеваний

- **- предусматривает их своевременное выявление. Таким образом, пренатальная диагностика связана с решением ряда биологических и этических проблем до рождения ребенка, так как при этом речь идет не об излечении болезни, а о предупреждении рождения ребенка с патологией, не поддающейся лечению.**
- **Пренатальная диагностика позволяет перейти от вероятностного к однозначному прогнозированию исхода беременности.**

Общие показания к проведению пренатальной диагностики

- Повышенный генетический риск рождения ребенка с наследственным или врожденным заболеванием.
- Тяжелый характер заболевания, оправдывающий прерывание беременности
- Отсутствие удовлетворительного способа лечения предполагаемого заболевания
- Наличие точного диагностического теста
- Согласие семьи на проведение пренатальной диагностики и прерывание беременности по показаниям

Методические подходы к пренатальной диагностике

Требования к методам:

- **Высокая точность метода**
- **Небольшая опасность осложнений**
- **Маленький срок беременности**
- **Минимальный срок получения результата**

Методы пренатальной диагностики

- **В настоящее время применяются непрямые и прямые методы пренатальной диагностики.**
- **При непрямых методах обследуют беременную (акушерско-гинекологические методы, сыворотка крови на альфа-фетопротеин и др.); при прямых - плод.**
- **К прямым неинвазивным (без хирургического вмешательства) методам относится ультрасонография; к прямым инвазивным (с нарушением целостности тканей) – фетоскопия, хорионбиопсия, плацентобиопсия, амниоцентез, кордоцентез.**

Непрямые методы

- **Наиболее широкое распространение получила триада методов: исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП), содержания хорионического гонадотропина (ХГ) и свободного эстриола в крови женщин во 2-м триместре беременности. Содержание альфа-фетопротеина определяется также в амниотической жидкости, а свободный эстриол - в моче беременных. Отклонения плазматического уровня АФП, ХГ, свободного эстриола у беременной служат индикаторами высокого риска для плода.**

Непрямые методы

- **В частности, содержание альфа-фетопротеина в биологических жидкостях повышено при множественных пороках развития, спинномозговой грыже, гидроцефалии, анэнцефалии, пороках развития желудочно-кишечного тракта и др. дефектах. В случаях хромосомных болезней у плода (например, болезнь Дауна) или наличия у беременной сахарного диабета I типа, напротив, концентрация альфа-фетопротеина в крови беременных снижена.**

Непрямые методы

- **Хорионический гонадотропин, синтезируемый трофобластом плаценты, определяется уже на 8-9-й дни после зачатия. При исследовании крови женщины во 2-м триместре беременности повышение уровня ХГ и его свободных бета-субъединиц свидетельствует о задержке внутриутробного развития плода, высоком риске его антенатальной гибели.**
- **Содержание свободного эстриола в биологических жидкостях беременной женщины отражает фетоплацентарную активность и снижается при патологии плода и нарушении функции плаценты.**

Прямые методы

- **Фетоскопия - осмотр плода фиброоптическим эндоскопом, введенным в амниотическую полость через переднюю стенку матки. Метод позволяет осмотреть плод, пуповину, плаценту и произвести биопсию. Фетоскопия сопровождается высоким риском прерывания беременности (до 20%) и технически сложна, поэтому имеет ограниченное применение.**

Ультрасонография (эхография)

- **- это использование ультразвука для получения изображения плода и его оболочек, состояния плаценты. Начиная с 5-й недели беременности можно получить изображение оболочек эмбриона, а с 7-й недели - и его самого. На 12-20-й неделе беременности уже возможна локализация плаценты, диагностика близнецовой беременности, анэнцефалии, дефектов костной системы и закрытия невральной трубки, атрезии желудочно-кишечного тракта.**

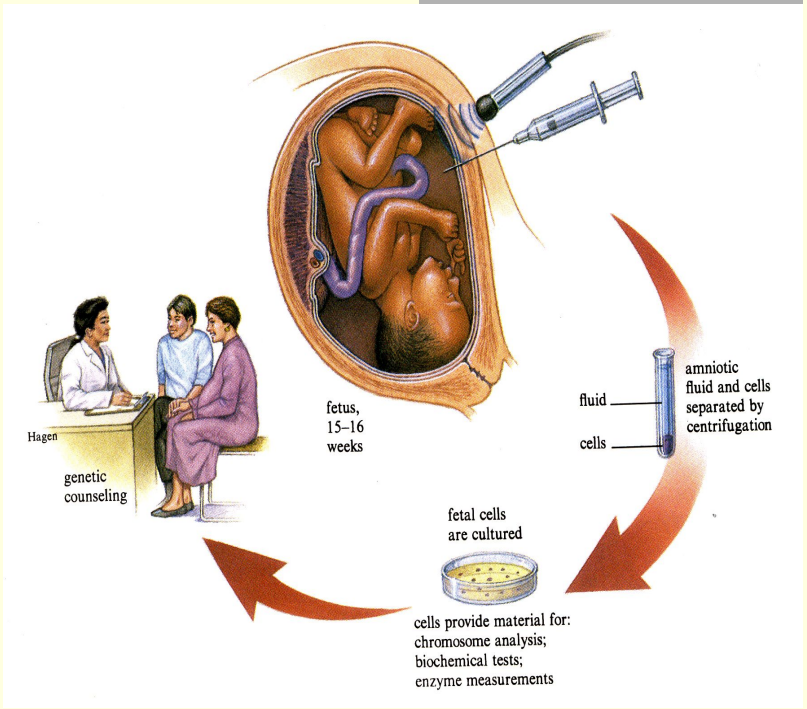
Ультрасонография (эхография)

- **Ультразвуковое исследование позволяет получить данные о размерах плода (длина туловища, бедра, плеча, диаметр головы), о функции миокарда, об объеме амниотической жидкости и размерах плаценты. УЗИ позволяет обнаружить у плода ряд аномалий развития - анэнцефалию, гидроцефалию, поликистоз или агенезию почек, дисплазию конечностей, гипоплазию легких, множественные врожденные пороки, пороки сердца, водянку (отек) плода и плаценты.**
- **Выявляется около 70% всех состояний плода, сопровождающихся врожденными пороками развития, как изолированных, так и в составе хромосомных и наследственных синдромов.**

Амниоцентез

- **- получение амниотической жидкости и клеток плода, проводимое под контролем УЗИ, для последующего анализа. Получение исследуемого материала (клетки и жидкость) возможно на 16-й неделе беременности. Амниотическая жидкость используется для биохимических исследований (выявляются генные мутации), а клетки - для анализа ДНК (выявляются генные мутации), цитогенетического анализа.**

- **Возможные осложнения (1%-1,5%): травма плода, плаценты, крупных сосудов; инфицирование полости матки; кровотечение; выкидыши.**

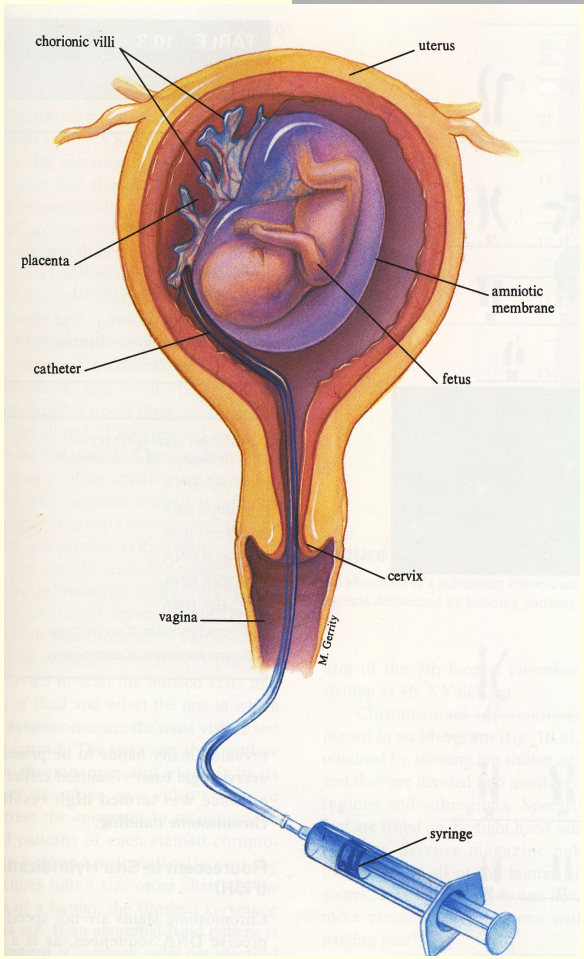


(из R.Lewis, 1994)

Хорионбиопсия, плацентобиопсия

- **- взятие эпителия ворсинок хориона или плаценты для исследования - проводится между 8-й и 10-й неделями беременности. Полученная ткань используется для цитогенетических и биохимических исследований и анализа ДНК. С помощью этого метода можно выявлять все виды мутаций. Преимуществом метода является то, что он может быть использован уже на ранних этапах развития плода.**

- **Возможные осложнения (около1%): те же, что и при амниоцентезе.**



(из R.Lewis, 1994)

Кордоцентез

- Оптимальные сроки: 16 – 20 недель беременности
- Акушерские подходы: пункция пуповины.
- Возможные осложнения минимальные (инфицирование, выкидыши).
- Диапазон диагностических возможностей: такой же, как и при амниоцентезе.

- **Современные технологии, помимо перечисленных выше методов, позволяют осуществлять биопсию кожи, мышц, печени плода для диагностики многих наследственных заболеваний. Риск прерывания беременности при применении инвазивных методов пренатальной диагностики составляет 1-2%.**
- **Дальнейшее развитие и распространение методов пренатальной диагностики наследственных заболеваний позволят значительно снизить частоту наследственной патологии новорожденных.**