

Пренатальная диагностика хромосомных аномалий плода

А. Ю. Асанов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

В самом общем понимании термин «пренатальная диагностика» (от лат. *пре* – до, *натал* – относящийся к рождению) означает диагностику заболеваний у эмбриона или плода в период внутриутробного развития ребенка. Полученная информация помогает семье принять оправданное решение о дальнейшей судьбе текущей беременности, в том числе о ее прерывании либо сохранении. В последнем случае результаты пренатальной диагностики (ПД) помогают врачам правильно определить характер и направление медикаментозного сопровождения беременности, лечения ребенка, сделать выбор наиболее эффективных методов психологической поддержки и подготовки родителей к появлению на свет больного ребенка.

В случае принятия решения о прерывании беременности результаты ПД могут сыграть важную роль в оценке риска повторного рождения больного ребенка.

Методы ПД подразделяются на прямые, когда исследованию подвергается непосредственно плод или его провизорные органы (клетки плодных оболочек, плаценты), и непрямые, когда объектом исследования является беременная женщина. Прямые методы, в свою очередь, могут быть инвазивными (оперативными) и неинвазивными.

Основное назначение непрямых методов – выявление женщин из групп высокого риска для дальнейшего тщательного обследования инвазивными методами.

К непрямым методам относится определение в сыворотке крови беременной женщины уровня сывороточных маркеров: альфа-фетопroteина (АФП), хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), несвязанного эстриола и ассоциированного с беременностью плазменного белка А (РААР-А).

Прямые неинвазивные методы включают ультразвуковое исследование плода, магнитно-резонансную томографию, рентгеновское исследование (редко), позволяющие визуально оценить состояние плода и выявить различные внешние и внутренние аномалии развития.

К прямым инвазивным методам относят биопсию хориона (срок проведения – 8–11-я неделя беременности), амниоцентез (15–22-я неделя), кордоцентез (16–22-я неделя), плацентоцентез и другие. С помощью этих методов стало возможным проведение исследования непосредственно клеток плода или плодных оболочек и, таким образом, постановка диагноза еще до рождения ребенка. Амниоцентез и анализ ворсин хориона являются достаточно точными, но при их проведении риск гибели здорового ребенка составляет 1–1,5%. Однако даже эти процедуры могут иметь ложноположительные результаты, приводя к прерыванию беременности, плод которой не имел хромосомной аномалии.

Число заболеваний, для которых возможна ПД, постоянно увеличивается. Среди них немалую долю составляют хромосомные болезни. Частота хромосомных нарушений среди новорожденных составляет примерно 1%, при этом самой

частой хромосомной болезнью является трисомия по 21-й хромосоме, или синдром Дауна. Синдром Дауна диагностируется примерно с равной частотой (1 на 600–700 новорожденных) в различных странах, это не зависит ни от расовой, этнической или конфессиональной принадлежности, ни от социально-экономических характеристик семьи. Выявлена зависимость от возраста матери: чем старше женщина, тем выше вероятность рождения больного ребенка. Так, частота рождения ребенка с синдромом Дауна у женщин в возрасте 22 лет составляет 1 на 1 500, а в возрасте 45 лет – 1 на 30 новорожденных.

Постепенное улучшение качества и увеличение продолжительности жизни людей с синдромом Дауна, возможности их социальной и экономической самостоятельности порождают новые проблемы этического и социально-экономического характера. В этой связи высказываются опасения, что применение пренатальной диагностики может привести к сокращению социальных программ для людей с синдромом Дауна.

В ряде стран Западной Европы проведены исследования, подтверждающие существование социального неравенства при прохождении пренатальной диагностики, а также связанных с ним различий в принятии решений о прерывании или сохранении беременности после установления неблагоприятного диагноза. Показательны в этом смысле результаты исследований, которые проводились во Франции среди женщин с разным социальным и профессиональным статусом. Они представлены в статье «Социальное неравенство и пренатальная диагностика: опыт Франции», опубликованной в данном номере журнала.

Основными задачами пренатального скрининга являются определение вероятности рождения ребенка с синдромом Дауна у конкретной женщины и помощь родителям в принятии решения о необходимости и допустимости дополнительных диагностических обследований, которые сами по себе сопряжены с некоторым риском для еще не родившегося ребенка.

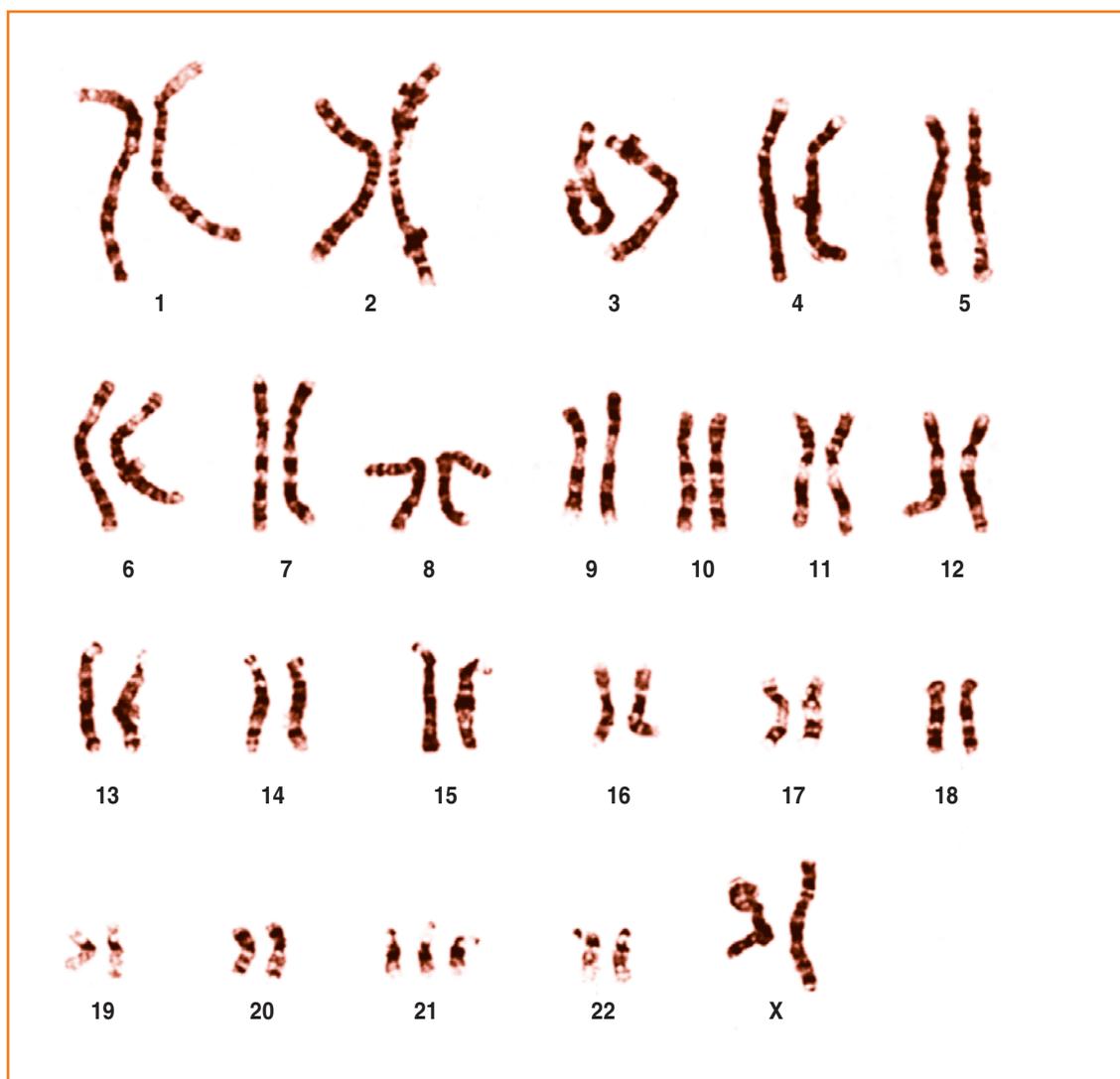
Практика скрининга ежегодно предотвращает появление на свет определенного числа детей с синдромом Дауна, но в то же время приводит к потерям здоровых детей. Пренатальный диагноз имеет некоторую степень погрешности. Эта тема подробно рассматривается на страницах нашего журнала в статье известных английских специалистов Сью и Фрэнка Бакли.

В целом мировая медицинская практика свидетельствует о том, что необходимо развивать неинвазивные методы исследования хромосомных аномалий для уменьшения в результате вмешательств потерь здоровых детей и облегчения выбора, стоящего перед будущими родителями в случае неблагоприятного диагноза.

Один из таких методов, так называемый сортинг, недавно представлен учеными Стэнфордского университета (США)¹. Метод, который в настоящее время находится на стадии клинических испытаний, построен на исследовании множества сегментов ДНК плода из материнской крови и статистическом анализе полученных результатов. Это позволяет оценить представительство каждой хромосомы в образцах ДНК. Если у плода имеется лишняя хромосома, как в случае синдрома Дауна (трисомия по 21-й хромосоме) или синдрома Эдвардса (трисомия по 18-й хромосоме), то генетический материал этих хромосом будет представлен в избытке, что позволит

диагностировать соответствующее генетическое нарушение. Кроме того, поскольку метод построен на статистической обработке большого количества фрагментов, он поможет избежать ошибок, связанных с мозаичностью. Правда, для внедрения метода в широкую практику необходимо добиться существенного снижения стоимости его применения. Тем не менее, ученые считают, что за данным методом будущее, так как он дает возможность уверенно диагностировать анеуплоидию (аномалии числа хромосом) на ранних сроках беременности без применения инвазивных процедур.

¹ Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood / H. C. Fan, Y. J. Blumenfeld, U. Chitkara, L. Hudgins, S. R. Quake // The Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2008. Vol. 105, № 42. P. 16266–16271. URL: <http://www.pnas.org/content/105/42/16266.full>



Кариотип человека с синдромом Дауна