Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

РЕФЕРАТ

на тему: «Пренатальный биохимический скрининг»

Выполнила:

врач-ординатор Черных В.Н.

Проверила:

КМН, доцент Анисимова Е.Н.

Красноярск, 2023г.

Оглавление

[Введение 3](#_Toc138149652)

[Определение 3](#_Toc138149653)

[Сроки проведения б/х скрининга 3](#_Toc138149654)

[Показания к б/х скринингу 3](#_Toc138149655)

[Противопоказания 4](#_Toc138149656)

[Нормы 4](#_Toc138149657)

[Подтверждение диагноза 4](#_Toc138149658)

[Проведение методики 4](#_Toc138149659)

[Заключение 6](#_Toc138149660)

## Введение

Пренатальная диагностика — комплекс мероприятий, направленный на выявление патологии на стадии внутриутробного развития. Одним из наименее инвазивных, но диагностически важным является биохимический скрининг, позволяющий на ранних сроках предоставить будущим родителям информацию о риске рождения больного ребенка и, в крайних случаях, о необходимости прерывания беременности.

## Определение

Биохимический скрининг – анализ комплекса сывороточных маркёров течения беременности, позволяющий оценить вероятность развития ряда патологий у плода. Для этого в процедурном кабинете у будущей матери берут около 20 мл крови из вены и отправляют на исследование в лабораторию, оснащённую автоматическими анализаторами для определения гормональных маркёров.

## Сроки проведения б/х скрининга

Проводится на 11-14 неделе беременности. Перед исследованием по УЗИ определяется срок беременности. Если срок определён неверно, анализ покажет ошибочный результат. Если биохимический скрининг показал высокую вероятность хромосомных патологий, врач может назначить повторный биохимический скрининг на второй триместр или проведение инвазивной диагностики для верификации диагноза.

## Показания к б/х скринингу

Даже у молодых и здоровых родителей есть риск рождения ребёнка с хромосомными патологиями, поэтому биохимический скрининг рекомендуется пройти каждой женщине независимо от возраста и группы риска. Группы, которым особенно рекомендовано пройти исследование:

* Возраст матери превышает 35 лет, отца – 45 лет;
* Генетические аномалии у родителей или их кровных родственников;
* Рождение или невынашивание ребёнка с пороками развития;
* Мать и отец имеют кровное родство.
* Неблагоприятный анамнез: выкидыши, замершие и регрессирующие беременности;
* Инфекционные заболевания, перенесённые до 10-11 недели текущей беременности;
* Приём запрещённых беременным лекарств в первом триместре.

## Противопоказания

* Избыточный либо недостаточный вес тела беременной женщины;
* Многоплодная беременность;
* Сахарный диабет у будущей матери;
* Беременность в результате ЭКО.

Эти состояния влияют на уровень исследуемых гормональных маркёров, поэтому биохимический скрининг покажет неверный результат.

## Нормы

Для каждого маркёра определены свои нормы, отклонения от которых указывают на проблемы. После расшифровки всех результатов и интегральной оценки с учётом возраста будущей матери определяется общий риск наличия хромосомных патологий у плода:

* + 1:10000 и ниже. Низкий риск патологий, ребёнок здоров.
	+ от 1:1000 до 1:10000. Средний риск пороков развития.
	+ выше 1:1000. Высокий риск генетических отклонений, беременной назначаются дополнительные исследования.

## Подтверждение диагноза

Единственный способ подтвердить диагноз — инвазивная диагностика, при которой производится прокол брюшной стенки и забор генетического материала плода для исследования. В первом триместре проводится биопсия ворсин хориона, во втором –амниоцентез и кордоцентез.

Инвазивная диагностика даёт стопроцентно надёжный результат, но имеет ряд рисков, очень низких в процентном выражении, но приобретающих значение с учётом массовости охвата беременных.

## Проведение методики

Скрининг первого триместра представляет собой «двойной тест», который включает в себя определение двух маркёров в крови беременной:свободная β-субъединица ХГЧ (хорионический гонадотропин человека), PAPP-A (связанный с беременностью плазменный протеин A). Биохимический скрининг второго триместра состоит из «тройного теста»: общий ХГЧ, свободный эстриол, ингибин А и АФП (альфафетопротеин). Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) — гликопротеин с молекулярной массой 36.7 килодальтон, состоящий из 237 аминокислот, продукция которого осуществляется синцитиотрофобластом. ХГЧ попадает в материнский кровоток сразу после имплантации эмбриона в стенку матки, то есть на 6–7 сутки после оплодотворения. Состоит из неспецифической альфа-субъединицы и бета-субъединицы, определяющей свойства ХГЧ: улучшает трофику плаценты; препятствует атрезии жёлтого тела беременности; обладает кортикотропными свойствами, обеспечивая адаптацию женщины к стрессу, коим является беременность; обеспечивает физиологическую иммуносупрессию, необходимую для развития генетически наполовину чужеродного организма внутри матки. Низкий/высокий уровень ХГЧ у беременных женщин является диагностически значимым показателем для уточнения срока беременности, а также может быть признаком серьёзных генетических нарушений. Низкий уровень ХГЧ может наблюдаться при внематочной беременности, неразвивающейся беременности, угрозе самопроизвольного аборта (пониженный ХГЧ более чем на 50 %), хронической плацентарной недостаточности, истинном перенашивании беременности, задержке в развитии плода, гибели плода (во 2–3 триместре беременности).

Высокий уровень ХГЧ может наблюдаться при хромосомных мутациях плода, сахарном диабете у матери, гестозе, применении синтетических гестагенов. Свободный (неконъюгированный)эстриол— это стероид фетоплацентарного происхождения. Эстриол синтезируется в плаценте из 16-альфа-дегидроэпиандростерон-сульфата с первой недели беременности с последующим увеличением концентрации прямо пропорционально сроку беременности. Концентрация эстриола в крови в сроки с 1 по 4 неделю составляет 1.42 нмоль/л, достигая к 38 неделе 89,01 нмоль/л. Эстриол улучшает ток крови по сосудам матки, снижает их сопротивление и способствует развитию протоков молочных желез во время созревания плода. Снижение уровня эстриола в сыворотке во втором триместре наблюдается при беременностях плодом с синдромом Дауна, а также синдроме Смита-Лемли-Опитца. Альфа-фетопротеин (АФП) — это гликопротеин плодного происхождения с молекулярной массой 70 килодальтон, состоящий из одной полипептидной цепи, включающей 590 аминокислот. Углеводный компонент составляет около 4 %. Аминокислотный состав на 40 % гомологичен альбумину человека, и эти два белка во многом сходны по своим физическим и химическим свойствам, однако отличаются иммунологически. Его продукция начинается в синцитиотрофобласте и желточном мешке, а с 11–12 недель источником секреции становится печень плода. В амниотическую жидкость АФП попадает через почки плода, в кровь матери — путём плацентарной диффузии (94 %) или трансмембранного транспорта из амниотической жидкости (6 %). Концентрация АФП повышается при: открытых дефектах нервной трубки, тератомах, кистозно-аденоматозном пороке развития легких, гастрошизисе, омфалоцеле, диафрагмальной грыже, атрезии 12-ти перстной кишки. Ингибин А— гетеродимерный гормон белковой природы с молекулярной массой около 32 килодальтон. Димер состоит из альфа- и бета- субъединиц. Бета субъединица существует в варинатах А и В. Секретируется клетками субстанции granulose яичников у женщин и клетками Сертоли у мужчин. Ингибин А используется для регуляции секреции ФСГ, диагностики синдрома Дауна в качестве эндокринного маркера для мониторинга овариальной функции. PAPP-A(Pregnancy-associated Plasma Protein-A) — гликопротеин, секретируемый тканями трофобласта в виде гетеротетрамерного комплекса, состоящего из 2 субъединиц PAPP-A, соединённых дисульфидными мостиками с двумя молекулами про-МВР (предшественник главного основного белка нейтрофилов). Снижение содержания PAPP-A наблюдается при беременности плодом с синдромом Дауна в 1-ом триместре. Во 2-ом триместре концентрация PAPP-A достигает нормы. На сегодняшний день PAPP-A — один из лучших биохимических маркеров синдрома Дауна в 1 триместре беременности. ADAM 12(A Disintegrin And Metalloprotease 12) — гликопротеин с активностью металлопротеазы, биологическая функция которого заключается в расщеплении белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста, стимулирующего рост плода. ADAM 12 состоит из продомена, металлопротеазного домена, домена, подобного дезинтегрину, домена, богатого цистеином, трансмембранного домена и цитоплазматического «хвоста». Этот белок синтезируется плацентой и присутствует в сыворотке крови беременной. Уровень ADAM 12 значительно понижается при беременности плодом с синдромом Дауна. Выводы:

## Заключение

Во-первых, наибольшую точность имеет метод, сочетающий в себе скрининг по четырём биохимическим маркёрам: свободная бета субъединица ХГЧ, неконьюгированный эстриол, плазменный протеин А, АФП.

Во-вторых, для получения достоверных данных скрининг необходимо производить на ранних этапах эмбрионального развития. И в-третьих, метод является малоинвазивным и, следовательно, имеет преимущества перед другими методами пренатальной диагностики.