

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОРОДОВОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДАУНА И ДРУГИХ ТРИСОМИЙ В КАЗАХСТАНЕ

Пренатальная диагностика Трисомий в Казахстане осуществляется для всех пациентов, как частных, так и государственных учреждений. Основываясь на биохимическом скрининге и данных УЗИ, высчитывается риск рождения плода с хромосомной аномалией. При высоких рисках следует инвазивная пренатальная диагностика с биопсией ворсин хориона и последующим кариотипированием. Кариотипирование выявляет практически все хромосомные аномалии.

90% от всех врожденных патологий плода занимают трисомии 13, 18 и 21 пар хромосом. Среди них 75% приходится на синдром Дауна (Акуленко, Золотухина). Данные трисомии не зависят от возраста пациентки, однако чем старше возраст беременной, тем они встречаются чаще.

Несмотря на значительный технический процесс в области пренатальной диагностики, все инвазивные процедуры остаются связанными с определенным риском прерывания беременности, особенно для женщин старшей возрастной группы, поэтому проведение инвазивных процедур должно быть серьезно мотивировано. Новый «неинвазивный» подход в пренатальной диагностике связан с исследованием клеток, фрагментов внеклеточной ДНК и РНК плода, циркулирующих в периферической крови матери.

НОВАЯ МЕТОДИКА

Помимо клеток плода в материнской крови присутствуют свободные (cell free) фрагменты ядерной



ДНК плода. Как правило, это короткие, олигонуклеосомные фрагменты. Вероятными механизмами, приводящими к высвобождению свободной ДНК плода в материнскую циркуляцию, остается разрушение клеток плода в результате некроза, лизиса или апоптоза. Основным источником фрагментированной ядерной ДНК плода в крови матери являются не клетки крови плода, а клетки плаценты – трофобласты. Концентрация фрагментов ДНК плода составляет 2-40% (в среднем, около 10%).



Рисунок 1. Источник cffDNA



Именно на этой свободно циркулирующей ДНК основан новый высокотехнологичный метод определения трисомий плода благодаря секвенированию нового поколения.

В отличие от ядросодержащих клеток плода, эти фрагменты циркулируют в крови матери до двух часов. После родов через два часа они больше не обнаруживаются, тем самым принадлежат именно текущей беременности.

Первая неинвазивная диагностика основных трисомий была разработана в США в октябре 2011 года. Затем Германия и Китай внедрили этот тест у себя. С сентября 2014 года это стало возможным и для жителей Алматы. Анализ принимается в молекулярно-генетической лаборатории TreeGene, затем кровь на тестирование отправляется в лабораторию LifeCodexx (Германия).

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ:

- Средний возраст (35 лет и старше)
- Результаты УЗИ плода, указывающие на повышенный риск трисомии 13, 18 или 21
- Результаты пренатального биохимического скрининга в сыворотке, не соответствующие норме
- Предыдущая беременность с трисомией 13, 18 или 21 или в семейном анамнезе
- Другие медицинские причины (совместное решение между врачом и пациентом)

ДОСТОВЕРНОСТЬ

Достоверность Пренатест была оценена путем клинических исследований, в которых лаборатория LifeCodexx принимала непосредственное участие.

В общей сложности было проанализировано 468 образцов крови; из них сорок один случай трисомии 21, восемь случаев трисомии 18 и пять случаев трисомии 13, в общей сложности 466 образцов крови (> 99%) были правильно классифицированы. Один случай трисомии 21 не был обнаружен (ложный отрицательный результат), и один случай трисомии 18 был обнаружен ложно-положительно. Соответственно, чувствительность метода составляет 98,1%, с вероятностью ложно-положительного результата 0,2%.

Свободно плавающая ДНК плода в крови матери происходит от клеток трофобласта, поэтому уровень достоверности исследования сравним с пробой непосредственно из хориона.

Пренатест не позволяет делать выводы в отношении структурных хромосомных aberrаций, метод делает только количественное измерение трисомии 21, 18 и 13. В редких случаях трисомия плода может быть проявлена в виде более мелких структурных aberrаций на хромосоме 21, 18 или 13; такие случаи не могут быть обнаружены с помощью этого молекулярно-генетического метода. Следовательно, мозаицизм или фетоплацентарное расхождение в трисомиях 21, 18 или 13 не распознаются. Методом Пренатест не исследуются другие хромосомные аномалии и генетические нарушения, кроме 13, 18, 21.

В данное время Пренатест относится к скрининговым тестам. Если результат показывает отсутствие трисомии 13, 18, 21 хромосомы, то дальнейшей диагностики не требуется. Если обнаруживается трисомия, то ее необходимо подтвердить с помощью инвазивных методик.

Молекулярно-генетическая лаборатория TreeGene (ТриГен)

Казахстан, г. Алматы, ул. Аносова, 98, тел. +7 (727) 391 19 06

www.treegene.kz