



© В. С. Баранов, Э. К. Айламазян

ПРИКЛАДНОЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО
РАМН, Санкт-Петербург

УДК: 618.2-07: 575

■ **Лаборатория пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний, созданная в ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН 25 лет назад является ведущим пренатальным центром, работающим по данной проблеме в России. Разработанные в лаборатории оригинальные методы приготовления хромосомных препаратов и методы молекулярно-генетического анализа для диагностики частей и наиболее тяжелых наследственных болезней, таких как гемофилия А и В, муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, спинальная мышечная атрофия, фенилкетонурия, адрено-генитальный синдром, миотоническая дистрофия, синдром Мартина-Белл, хорea Гентингтона и др., а также разработка алгоритмов и программ биохимического скрининга эмбриональных маркерных белков явились важнейшими предпосылками создания эффективной службы пренатальной диагностики в Санкт-Петербурге и в Северо-Западном регионе РФ. К настоящему времени силами лаборатории проведено свыше 14 000 инвазивных пренатальных диагностик, в результате которых у более, чем 1000 плодов установлены диагнозы тяжелых наследственных болезней. В настоящее время в лаборатории широко используется молекулярно-генетический метод диагностики наиболее частых хромосомных болезней, внедрен алгоритм клинки одного дня, внедряются методы неинвазивной диагностики Резус-фактора и определения пола плода по ДНК-плода в крови беременной, методы доимплантационной диагностики хромосомных и генных болезней. Ближкое будущее пренатальной диагностики в лаборатории — освоение чипового метода сравнительной геномной гибридизации для детекции субмикроскопических хромосомных перестроек, неинвазивная диагностика генных и хромосомных болезней, внедрение Генетической карты репродуктивного здоровья женщины. Пренатальная диагностика сегодня — не набор методов, а наука — медицинская генетика плода человека, имеющая важное прикладное и фундаментальное значение.**

■ **Ключевые слова:** пренатальная диагностика; генные и хромосомные болезни; инвазивные и неинвазивные методы диагностики.

Согласно официальным данным в 2009 г. родилось 1 764,2 тыс. детей, что на 50,2 тыс. (2,9%) больше, чем в 2008 г., при этом младенческая смертность снизилась с 11 на 1000 новорожденных в 2005 г. до 8,5 в 2008 г., а врожденные и наследственные заболевания (ВНЗ) сохранились на том же уровне (1,39% по СПб в 2009 г.), а по ряду показателей (врожденные пороки развития (ВПР) сердечно-сосудистой системы, костно-мышечного аппарата) даже обнаружили четкую тенденцию к повышению. Негативная тенденция увеличения числа генных и хромосомных болезней, а также частоты ВПР отчетливо прослеживается отечественными авторами [14].

Профилактика ВНЗ — одно из ключевых направлений социальной политики, позволяющее регулировать демографические процессы и воздействовать на здоровье населения. Именно поэтому **профилактика ВНЗ должна всегда оставаться в сфере ответственности государства** [20]. Сложившаяся на сегодняшний день в России опасная демографическая ситуация серьезно усугубляет и без того трудное положение в сфере охраны здоровья населения вообще и профилактики ВНЗ в частности. Предлагаемые, а некоторые уже утвержденные программы роста народонаселения за счет интенсификации работ по экстракорпоральному оплодотворению, а также наблюдаемая в последние годы тенденция в поддержку сохранения беременности даже при наличии у плода тяжелых некорректируемых врожденных пороков и смертельных наследственных болезней, никак не способствуют подъему численности здорового народонаселения страны. А с учетом огромных, но малоэффективных финансовых затрат они только создают иллюзию успешного решения проблемы демографического кризиса. Между тем настоятельно необходимо, помимо улучшения условий жизни репродуктивно активной части популяции страны, обратить внимание на гарантии рождения не только многочисленного, но и в первую очередь генетически и физически здорового потомства. Назрела настоятельная необходимость корректировки задач и планов системы здравоохранения в области пренатальной диагностики (ПД), их адекватного финансового обеспечения [5].

В этой связи безусловной поддержки заслуживает приказ Минсоцразвития РФ от 20 июля 2011 № 15-1/28 п «О предоставлении в 2011 г. субсидий из федерального бюджета на проведение пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития», предусматривающий не только финансовое укрепление этого важнейшего раздела здравоохранения, но и смещение сроков пренатальной диагностики на более ранние сроки беременности (в 1-й триместр).

Действительно, с экономической точки зрения выгоднее работать о здоровье будущего, еще нерожденного поколения, чем бороться за здоровье старшего поколения, обремененного грузом болезней, увеличивающимся пропорционально возрасту. Это, естественно, не означает свертывание уже суще-

ствующих социальных программ, но указывает на необходимость всемерной поддержки государством бурно развивающейся профилактической медицины — **медицины здорового человека**, решающим условием которой является **рождение здорового потомства**. Это положение нашло свое отражение в решениях межведомственной рабочей группы Совета при Президенте РФ от 17.02.2010 г. № 1 «О программе по пренатальной (дородовой) диагностике нарушений развития ребенка в учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения».

Современное состояние

Современный алгоритм профилактики ВНЗ и ВПР включает **преконцепционную профилактику, пренатальную диагностику (ПД) и коррекцию (нормокопирование) наследственных болезней и врожденных пороков развития** [17].

ПД — *раздел медицинской генетики на стыке прикладных (акушерство, гинекология, неонатология, иммунология, эндокринология, репродуктология и др.) и фундаментальных (генетика, биохимия, физиология) наук* [3].

Цель ПД — **раннее выявление, профилактика, а в будущем, и лечение врожденных и наследственных заболеваний плода**. Основные составляющие ПД: медико-генетическое консультирование (1); ультразвуковой скрининг (10–11; 20–21; 30–31 недели беременности) (2); биохимический скрининг маркерных белков плода в сыворотке беременной (10–12; 15–18 недели беременности) (3); получение плодного материала с помощью инвазивных методов (I–II триместры беременности) (4); лабораторная диагностика (цитогенетическая, молекулярно-генетическая, биохимическая, др.) (5); рекомендации врача-генетика по результатам диагностики и прогноз потомства (6) [3, 17]. Успешная пренатальная диагностика возможна только в условиях слаженной работы специалистов — генетиков, акушеров-гинекологов, лаборантов-исследователей разных специальностей. Именной такой консенсус врачей и специалистов разных профилей был достигнут и успешно реализуется в течение 25 лет в Оттовском институте.

Некоторые итоги

Лаборатория пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний была создана в 1987 г. В настоящее время она является ведущим центром страны по данной проблеме, имеет статус Федерального медико-генетического центра, Федерального центра по пренатальной диагностике муковисцидоза (самого частого моногенного заболевания), ведущим пренатальным центром Северо-Западного региона РФ. Именно

в данной лаборатории были предложены и успешно внедрены в практику простые и эффективные методы кариотипирования плода для диагностики хромосомных болезней [2]; впервые в стране была осуществлена ПД таких частых моногенных заболеваний как муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В, фенилкетонурия и др.; разработаны и внедрены в практику компьютеризированные программы биохимического скрининга с целью выявления женщин групп высокого риска по рождению детей с хромосомными болезнями [20].

За 25 лет лабораторией ПД выполнено свыше 14 000 операций по получению плодного материала (хорионбиопсий, плацентобиопсий, амниоцентезов, кордоцентезов) в результате чего выявлено более 1029 плодов с хромосомными (734) и генными (295) болезнями. При этом почти 13 000 женщин высокого риска родили заведомо здоровых детей. Многолетний опыт работы лаборатории обобщен в коллективной монографии «Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней» в 2006 г. [17] и дополнен в 2009 г. методическими рекомендациями «Современные алгоритмы пренатальной диагностики» [20].

Новые подходы и методы

В настоящее время разрабатываются и внедряются: алгоритм ПД в 1-м триместре беременности (1); прием пациентов в режиме Клиники одного дня (2); молекулярная диагностика частых хромосомных болезней (3); доимплантационная диагностика генных и хромосомных болезней (4).

Перемещение центра тяжести ПД со 2-го в 1-й триместр — общая тенденция, которая просматривается во всем мире и вполне закономерно достигла России. В лаборатории пренатальной диагностики пилотные исследования по пренатальной диагностике в 1-м триместре были начаты еще в 2003-м, а с 2005 г. такая диагностика уже стала регулярной [8]. В 2009 г. алгоритм ПД в 1-м триместре беременности стал основой инициативного пилотного проекта Минздравсоцразвития (см. выше). Комбинированный ультразвуковой и биохимический скрининг в 1-м триместре с автоматическим (компьютерным) расчетом риска хромосомных болезней у плода, прежде всего болезни Дауна, обеспечивает возможность женщине за одно посещение Института иметь полную информацию о риске хромосомных болезней у плода, а при наличии такового получить назначение на инвазивную пренатальную диагностику [20].

Такой комплексный подход начал применяться в нашем институте с 2009 г., а в 2010 г.

этот метод был адаптирован к потребностям Клиники одного дня. Временные характеристики алгоритма нашей Клиники одного дня следующие: консультация врача акушера-гинеколога, имеющего специализацию по медицинской генетике (20–30 мин.) (1); УЗ-обследование для определения срока беременности и маркеров хромосомной патологии (толщина воротникового пространства, визуализация носовых косточек) — 20–30 мин (2); забор крови матери, определение маркерных сывороточных белков (ПАПП-1 А и бета-единицы свободного хорионического гонадотропина), компьютерный расчет комбинированного риска — 45–60 мин (3); консультация врача-генетика по результатам обследования — 2–30 мин (4). За одно посещение (2–2,5 часа) беременная имеет всю информацию о состоянии плода и при наличии высокого риска наследственных и врожденных болезней получает направление на инвазивную пренатальную диагностику. С помощью Клиники одного дня удается: сократить число посещений, перевести большую часть пренатальных диагностик в 1-й триместр беременности, оперативно решить вопрос о необходимости инвазивной пренатальной диагностики [3].

При наличии УЗ-маркеров проводится кариотипирование плода на хромосомных препаратах, полученных прямым ускоренным методом из клеток ворсин хориона. При отсутствии УЗ-маркеров и риске хромосомной патологии у плода (болезнь Дауна) назначается инвазивная ПД с использованием метода количественной флюоресцентной полимеразной цепной реакции (QF-PCR) [15]. Диагностика проводится на ДНК-секвенаторе ABI (ЭйБиАй) 3130 и позволяет выявить или исключить наиболее частые хромосомные болезни: болезнь Дауна (трисомия 21), синдром Эдвардса (трисомия 18), синдром Патау (трисомия 13), а также болезни, обусловленные числовыми нарушениями половых хромосом: синдром Тернера, трипло ИКС, синдром Клайнфельтера. На долю этих хромосомных болезней приходится свыше 95% всей хромосомной патологии у плода. Время анализа составляет 1–2 дня, материал — амниотическая жидкость, ворсины хориона, плаценты, пуповинная кровь, производительность — 10–30 образцов на 1 анализ, точность — 99%, эффективность — 95%. Метод внедрен для диагностики в группе женщин высокого риска по наличию хромосомных болезней у плода по биохимическому скринингу. К 2012 г. в институте выполнено более 1142 ПД методом QF-PCR, выявлено 30 плодов с хромосомными болезнями, в том числе 26 — болезнь Дауна,

1 — синдром Шерешевского–Тернера, 3 — синдром Клайнфельтера. Реально один такой прибор при условии полной загрузки может обеспечить скрининг хромосомных болезней у всех беременных женщин такого мегаполиса как Санкт-Петербург с высоким риском хромосомной патологии плода по биохимическому скринингу, то есть около 3–4 тыс. человек в год [15].

Доимплантационная диагностика в России находится в зачаточном состоянии и очень ограниченно применяется только в единичных частных клиниках Москвы, Санкт-Петербурга и Красноярска. При этом она почти исключительно направлена на выявление хромосомных болезней, и практически отсутствует для диагностики частых моногенных болезней. Между тем в настоящее время доимплантационная диагностика в мире проводится для более 30 тяжелых моногенных заболеваний.

Методы доимплантационной диагностики в НИИ АГ им. Д. О. Отта СЗО РАМН начали внедряться только в 2011 г. и ведутся совместными усилиями лаборатории и Центра вспомогательных репродуктивных технологий нашего института. В настоящее время по одной изолированной клетке (бластомере) возможна диагностика частых хромосомных нарушений методом QF-PCR и выявление наиболее распространенных мутаций при таком частом моногенном заболевании как муковисцидоз (метод ПЦР с внутренними праймерами).

Перспективы ПД

Перспективные для развития и совершенствования ПД методы, которые только разрабатываются в передовых центрах ПД, включают неинвазивные методы диагностики генных и хромосомных болезней по ДНК и РНК плода в крови беременной женщины (1); методы молекулярного кариотипирования, позволяющие улавливать микрохромосомные перестройки в кариотипе плода (2), а также генную и клеточную терапию плода (3).

Все эти методы активно разрабатываются в передовых центрах США, Западной Европы, а также в некоторых отечественных лабораториях, но пока не внедрены в рутинную практику ПД. Исключение составляет только определение резус-принадлежности плода, которое официально одобрено в ряде пренатальных центров Великобритании и Швейцарии. Успешные работы по адаптации данного метода ведутся в Научном центре медицинской генетики в Москве и в нашем институте [9]. В настоящее время в лаборатории уже разрабо-

тана оригинальная технология, позволяющая определять неинвазивными методами резус-принадлежность и пол плода начиная с 10-й недели беременности с точностью 90—95%. В 2011 г. на рынке диагностикумов появились сведения об отечественном наборе для неинвазивной диагностики Резус-принадлежности плода по крови матери (ООО «Ген-Технология», Самара). В наборах используются достаточно дорогие импортные реактивы фирмы Qiagen, а также метод ПЦР в реальном времени, успешность применения и надежность не подтверждены независимыми экспертами и, безусловно, требуют специальной проверки.

Еще одной важной новацией в ПД явилась разработка и внедрение методов сравнительной геномной гибридизации (Comparative Genomic Hybridization — CGH), прежде всего, метода, основанного на *bac*- или SNP-чипах, позволяющих улавливать субмикроскопические хромосомные aberrации, в том числе и так называемые Вариации Числа Копий (Copy Number Variations — CNV). Согласно существующему алгоритму, наличие у плодов пороков развития при УЗ-обследовании, но отсутствие микроскопически определяемых хромосомных aberrаций, является показанием для проведения исследования микроперестроек хромосом методом сравнительной геномной гибридизации (*array CGH*). При выявлении субмикроскопических нарушений кариотипа у плода рекомендуется проведение аналогичного исследования у родителей. Наибольшую сложность, однако, представляет выявление у плода первичных субмикроскопических изменений кариотипа и решение вопроса о том, в какой мере такие нарушения представляют опасность для здоровья будущего ребенка. В ведущих отечественных центрах (Институте охраны здоровья матери и ребенка им. В. Н. Кулакова г. Москва и Институте медицинской генетики СО РАМН г. Томск), а также в нашем институте в 2011 г. были приобретены и осваиваются соответствующие приборы. Внедрение *array CGH* в ПД представляется весьма желательным, хотя сопряжено с определенными сложностями интерпретации получаемых результатов.

Стратегическим направлением профилактики ВПР и наследственных болезней является внедрение разработанной в нашей лаборатории Генетической карты репродуктивного здоровья (ГКРЗ) [1, 7, 4]. Карта предполагает комплексное исследование супругов на носительство мутаций, вызывающих тяжелые наследственные болезни у потомства, их кариотипирование, а также анализ полиморфизма генов, аллельные варианты которых могут серьезно нарушать репродуктивную функцию женщины (эндометриоз), течение беременности (гестоз, при-

вычное невынашивание, тромбофилия,.. быть причиной ряда серьезных хронических заболеваний) [16, 12, 19, 6, 18, 13, 11].

ПД как фундамент биологии развития человека

ПД — единственный этически оправданный и практически реальный путь к получению материала плода человека на любой стадии внутриутробного развития. Она охватывает как доимплантационный период (доимплантационная диагностика в условиях клиники ВРТ и ЭКО), период раннего органогенеза (5–12 недели беременности — н.б.), так и плодный период (с 13 по 40 н. б.) [2].

Благодаря технологиям ЭКО и ВРТ ученые получили реальную возможность работать непосредственно с гаметой и ранними зародышами человека, детально анализировать механизмы оплодотворения и доимплантационного развития. В частности, именно в таких исследованиях были детально изучены молекулярно-генетические, биохимические и морфологические особенности гамет и ранних зародышей человека, контролируемые механизмы первичной дифференцировки трофэктодермы и внутренней клеточной массы, изучены происхождение и пути миграции первичных половых клеток, феномен неслучайной инактивации X-хромосомы у особей женского пола, вклад хромосомных aberrаций в патологию ранних стадий развития, роль экзогенных и эндогенных факторов в возникновении спонтанных аборт. Наконец, именно в этих исследованиях была разработана технология получения эмбриональных стволовых клеток, сулящих сегодня так много для практической медицины и фундаментальной биологии человека [2].

Важные научные данные получены при исследовании роли хромосомных aberrаций в патологии процессов имплантации и раннего органогенеза, заложившие основу нового научного направления — цитогенетики эмбрионального развития человека [2]. Его цель — изучить роль отдельных хромосом и их сегментов в развитии человека. Непосредственно на материале биоптатов хориона и плаценты активно изучаются молекулярно-генетические механизмы имплантации и плацентации.

На материале абортусов, индуцированных по медицинским, в том числе и по генетическим показаниям, исследуются экспрессионные профили генов, составляются эпигенетические карты тканевой дифференцировки, изучаются регуляторные механизмы генной активности.

Все вышеперечисленное дает основание рассматривать пренатальную диагностику как

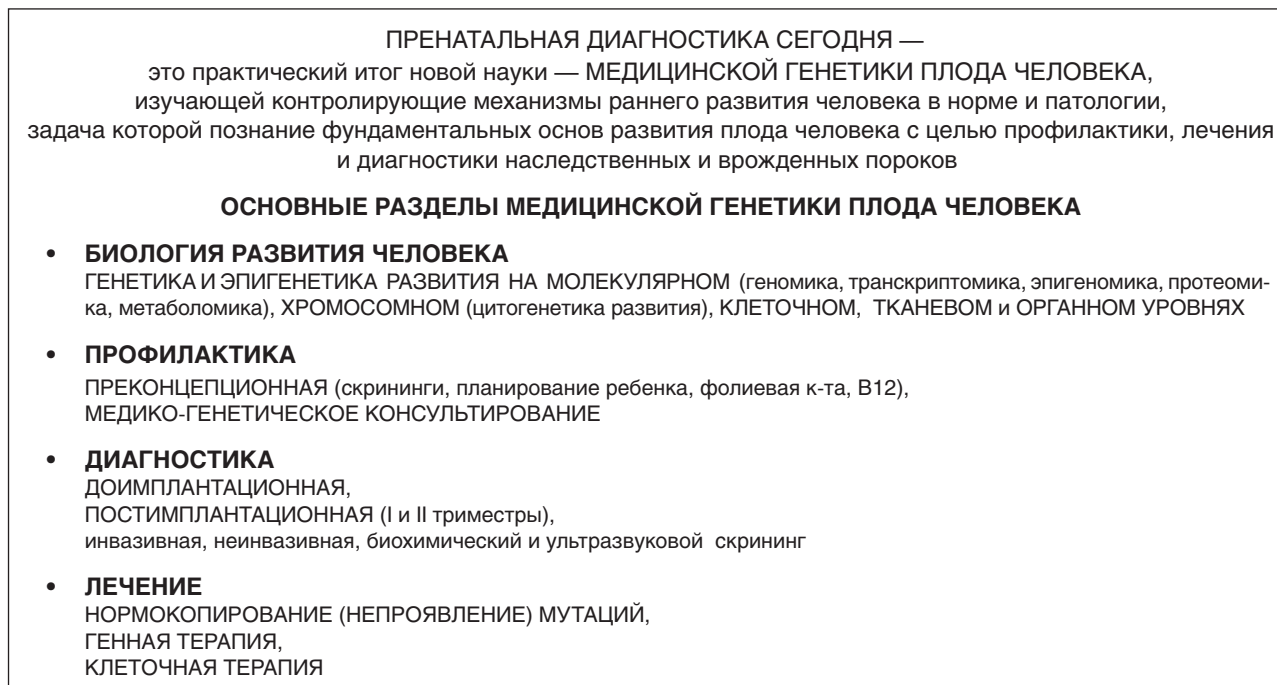


Рис. 1. Современное понимание пренатальной диагностики как науки о биологии развития человека

новую медицинскую науку, представляющую собой с одной стороны *медицинскую генетику плода человека*, а с другой — решающей фундаментальные задачи современной биологии — выяснение контролирующих механизмов реализации генетической информации на разных стадиях эмбриогенеза (рис. 1). Задача **Медицинской генетики плода человека** — познание фундаментальных основ эмбрионального развития с целью разработки новых и совершенствования существующих методов профилактики, лечения и диагностики наследственных и врожденных пороков развития. Соответственно, ее основные разделы: *биология развития человека* направлена на изучение проблем генетики и эпигенетики эмбриогенеза на молекулярном, хромосомном, клеточном, тканевом и органном уровнях; *профилактика наследственных и врожденных болезней* включает медико-генетическое консультирование, генетическое тестирование родителей на наличие носительства мутаций, скрытых хромосомных перестроек, наследственную предрасположенность к хроническим заболеваниям, препятствующим наступлению беременности или серьезно осложняющим ее течение; собственно *до- и постимплантационная диагностика генных и хромосомных болезней* и, наконец, *лечение плода и новорожденного с тяжелыми наследственными болезнями* (генная терапия, клеточная терапия, нормокопирование).

Следует обратить внимание на то, что эффективная работа в области пренатальной диагностики сегодня требует консолидации усилий врачей (акушеров-гинекологов, врачей по УЗИ-диагностике, медицинских генетиков) и высококвалифицированных ученых-специалистов в области цитогенетики, молекулярной биологии, биохимии. Слаженность работы столь разнородного коллектива требует наличия серьезных знаний каждого сотрудника по всем проблемам эмбриологии и медицинской генетики плода человека. Это делает актуальным в профессиональном плане появление новой медицинской специальности — *врач пренатальной диагностики*. Наша инициатива в этом направлении пока не находит должной поддержки со стороны Минздравсоцразвития РФ, хотя ее актуальность, по нашему убеждению, несомненна.

Заключение

Решающие успехи ПД в диагностике тяжелых наследственных заболеваний и ВПР не вызывают сомнений. Широкое применение получили различные инвазивные методы биопсии плодного материала, эффективные цитогенетические и молекулярно-генетические методы диагностики хромосомных болезней, разработаны и широко используются автоматические и полуавтоматические методы диагностики частых, нередко смертельных, генных заболеваний. Значительные успехи в разработке скринирующих биохимиче-

ских программ и УЗИ, позволяющих сместить основную часть ПД со 2-го в 1-й триместр беременности и начать прием беременных в алгоритме Клиники одного дня. Значительные экономические, организационные и методические сложности вызывают неинвазивные методы диагностики генных и хромосомных болезней по ДНК/РНК плода в крови матери, а также диагностика и интерпретация результатов субмикроскопического анализа хромосомных aberrаций с помощью методов биочиповой сравнительной геномной гибридизации. Внедрение этих методов в ПД составляет стратегическую задачу службы ПД России ближайших лет. В равной мере это относится и к Генетической карте репродуктивного здоровья, использование которой сводит к минимуму наследственную патологию плода и позволяет проводить своевременную профилактику заболеваний, препятствующих наступлению беременности или серьезно осложняющих ее течение. Пренатальную диагностику сегодня следует понимать не как простой набор разных методов и приемов для выявления наследственных и врожденных пороков развития у плода, но и как волне оформившуюся новую науку — Медицинскую генетику плода человека, решающую как практически важные медицинские задачи, так и изучающую фундаментальные проблемы генетики и эпигенетики развития человека.

Литература

1. Баранов В.С. Геномика на пути к предиктивной медицине // *Acta Nature*. — 2009. — № 3. — С. 77–86.
2. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. — 639 с.
3. Баранов В.С. Успехи, трудности и перспективы пренатальной диагностики в России // *Генетика человека и патология. Актуальные проблемы современной цитогенетики: сборник научных трудов* / ред. В.П. Пузырев. — Томск: Печатная литература, 2011. — С. 23–26.
4. Баранов В.С. Генетика — основа современной медицины // *Современные технологии профилактики наследственных болезней и детской инвалидности: к 40-летию медико-генетического центра* / ред. В.С. Баранов, О.П. Романенко. — СПб.: Феникс, 2009. — С. 45–52.
5. Баранов В.С., Романенко О.П. Роль пренатальной диагностики в снижении врожденных пороков развития и наследственных болезней в Санкт-Петербурге // *Опыт работы Санкт-Петербурга по снижению младенческой смертности: сборник научно-практических работ* / ред. А.А. Баранов, Ю.А. Щербук. — СПб.: Человек и его здоровье, 2009 — С. 23–33.
6. Генетические основы гестоза / Иващенко Т.Э. [и др.] // *Введение в молекулярную диагностику*. В 2 т. Т. 2 / ред. М.А. Пальцев. — М.: Медицина, 2011. — С. 383–401
7. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / ред. В.С. Баранов. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 527 с.
8. Итоги массового биохимического скрининга беременных в Санкт-Петербурге (2008–2009) / Кашеева Т.К. [и др.] // *Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике*. Вып. 14 / ред. А.Б. Масленников. — Новосибирск, 2010. — С. 160–165.
9. Малышева О.В., Киселев А.В., Осинская Н.С. Применение метода ПЦР в реальном времени для молекулярно-генетической диагностики моногенных наследственных болезней // *Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике*. Вып. 14 / ред. А.Б. Масленников. — Новосибирск, 2010. — С. 133–142.
10. Михайлин Е.С., Иващенко Т.Э., Айламазян Э.К. Роль полиморфных вариантов гена *HLA G* плода в развитии гестоза у матери // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2009. — Вып. 2. — С. 4–11
11. Наружный генитальный эндометриоз: пособие для врачей / Ярмолинская М.И. [и др.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. — 83 с.
12. Некоторые молекулярно-генетические аспекты этиопатогенеза бронхиальной астмы / Баранов В.С. [и др.] // *Медицинская генетика*. — 2008. — Т. 7, № 10.
13. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья / ред. Баранов В.С., Айламазян Э.К. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 68 с.
14. Опыт работы Санкт-Петербурга по снижению младенческой смертности / ред. Баранов А.А., Щербук Ю.А. — СПб., 2009. — 129 с.
15. Особенности пренатальной диагностики хромосомных болезней с помощью метода количественной флуоресцентной ПЦР / Демин Г.С. [и др.] // *Медицинская генетика*. — 2008. — № 5. — С. 20–25
16. Оценка встречаемости аллельных вариантов гена рецептора кальцитонина у женщин со сниженной МПКТ при гипострогенемии / Асеев М.В. [и др.] // *Остеопороз и остеопения*. — 2008. — № 3. — С. 2–3
17. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / ред. Э.К. Айламазян, В.С. Баранов. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 415 с.
18. Роль полиморфных аллелей генов систем детоксикации ксенобиотиков и гемостаза при невынашивании беременности раннего срока / Малышева О.В. [и др.] // *Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике*. Вып. 8 / ред. А.Б. Масленников. — Новосибирск, 2008. — С. 100–112
19. Роль фенотипа медленного ацетилирования в патогенезе пролапса тазовых органов / Дегтярева Ю.А. [и др.] // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. — 2009. — Т. 2, № 26. — С. 47–49
20. Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней: метод. пособие / Баранов В.С. [и др.]; ред. В.С. Баранов, Э.К. Айламазян. — СПб.: Изд-во

Н-Л, 2009. — 115 с.

PRACTICAL AND FUNDAMENTAL RESULTS OF PRENATAL DIAGNOSTICS IN NORTH-WEST RUSSIA

Baranov V. S., Aylamazian E. K.

■ **Summary:** Organized 25th years ago laboratory was of the first relevant prenatal center in Russia. Originally elaborated methods for chromosome preparations from different embryonic tissue samples (chorionic & placenta villi, umbilical cord blood) and for molecular genetic analysis of common and most severe inherited disorders such as cystic fibrosis, haemophilia A and B, Duchenne myodystrophy, spinal muscular atrophy, phenylketonuria, adreno-genital syndrome, myotonic dystrophy, Huntington chorea, Martin-Bell syndrome etc. as well as automatic programs for biochemical screening of embryonic marker proteins substantiated efficient prenatal diagnosis service launched in Saint-Petersburg and in North-West region of Russia. Altogether 14 000 invasive prenatal diagnostics were carried out so far with total 1029 fetuses with chromosomal (734) or genetic (295) disorders identified. Implication of QF-PCR method for detection of common chromosomal disorders, one-stop clinic algorithm, preimplantation diagnosis as well as non-invasive diagnostics of fetal sex and Rh-factor are currently at use in our prenatal diagnostics service. Array — CGH for submicroscopic rearrangements, non-invasive diagnostics of chromosomal and genetic disorders as well as implication of Genetic Form of Female Reproductive Health, elaborated in our laboratory for prevention of fetal and pregnancy complications are our close future.

■ **Key words:** prenatal diagnosis; genetic and chromosomal disorders; invasive and non-invasive methods.

■ Адреса авторов для переписки

Баранов Владислав Сергеевич — заведующий Лабораторией пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний, д. м. н., член-корр. РАМН, профессор ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru.

Айламазян Эдуард Карпович — академик РАМН, з. д. н., профессор, директор ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН, 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru.

Baranov Vladislav S. — professor, chief of the Laboratory for Prenatal Diagnosis, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Aylamazyan Edvard K. — The chief of D.O. Ott's Research Institute of Obstetrics and Gynecology NWDRAMS, Russia, academician, professor. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.