

СПРАВОЧНЫЙ ДОКУМЕНТ

НЕИНВАЗИВНОЕ ПРЕНАТАЛЬНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ (НИПТ)

ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАЛИЧИЯ РИСКА ТРИСОМИИ 21, 18, 13 ПУТЕМ АНАЛИЗА ДНК В МАТЕРИНСКОЙ ПЛАЗМЕ

Уважаемая госпожа!

Сообщаем Вам о том, что в объём пренатальной диагностики региона Эмилия-Романья включено определение наличия риска трисомии 13-й, 18-й и 21-й хромосом путем анализа ДНК плода, циркулирующей в крови матери. В связи с этим хотим объяснить особенности и ограничения предлагаемого тестирования.

Риск зачатия ребенка с трисомией 21-й хромосомы (синдромом Дауна), трисомией 18-й хромосомы (синдромом Эдвардса) и трисомией 13-й хромосомы (синдромом Патау), которые составляют большинство хромосомных патологий, выявляемых пренатально с помощью амниоцентеза или биопсии ворсин хориона, зависит от возраста матери.

Часть свободно циркулирующей ДНК в материнской плазме имеет материнское происхождение и часть — плацентарное. Этот факт открыл возможность неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ) на основе методов молекулярной генетики, позволяющих выявлять наличие хромосомных патологий начиная уже с десятой недели беременности.

НИПТ имеет очень высокую чувствительность (способность правильно выявлять аномалии у плода) (99% для трисомии 21 и 13, 98% для трисомии 18) с очень низким процентом ложноположительных результатов (менее 0,1%) (1).

Поэтому регион Эмилия-Романья принял решение предложить беременным женщинам, проживающим на его территории или получающим помощь от Региональной службы здравоохранения (Servizio Sanitario Regionale – SSR) (то есть тех, кто зарегистрирован в региональном регистре получателей помощи (anagrafe regionale degli assistiti – ARA), включая женщин, зарегистрированных как временно проживающих иностранок (Straniere Temporaneamente Presenti – STP) или поставленных на учет службами SSR, пройти НИПТ для оценки риска трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам, чтобы свести к минимуму количество ложноположительных (снимая необходимость инвазивного пренатального тестирования) и ложноотрицательных результатов (когда не диагностирована трисомия 21, 18 или 13).

НИПТ — это скрининг-тест, позволяющий оценить риск и не заменяющий диагностические обследования (кариотипирование плода на основании анализа ворсин хориона и амниотической жидкости), он не предназначен для постановки окончательного диагноза. Поэтому результат с низким риском не гарантирует отсутствие патологии и, наоборот, результат с повышенным риском не дает уверенности в наличии трисомии.

Для кого предназначено

Тестирование НИПТ включено в программу оценки пренатального риска и предлагается всем подходящим беременным женщинам, проживающим в регионе Эмилия-Романья или получающим помощь от Региональной службы здравоохранения (SSR) (то есть тех, кто зарегистрирован в региональном регистре получателей помощи (ARA), включая женщин, зарегистрированных как временно проживающие иностранки (STP) или поставленных на учет службами SSR.

Данное тестирование можно проходить начиная с десятой недели беременности, как в случае естественного зачатия, так и в случае беременности, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, гомологического или гетерологического оплодотворения. Тестирование также может проводиться как в случае одноплодной, так и

многоплодной беременности с разнояйцевыми близнецами. Однако в последнем случае результат НИПТ относится к ДНК обоих плодов и поэтому невозможно определить состояние каждого плода в отдельности. Поэтому **в случае положительного результата тест не показывает, какой из плодов имеет отклонение.**

Способы выполнения

Для проведения анализа берут две пробирки крови у матери в пункте забора крови, в который беременную женщину направляет её акушер или гинеколог: они предоставят беременной информацию о тестировании, возьмут у неё информированное добровольное согласие и оформят необходимое направление. Затем пробы крови отправляют в областную лабораторию Территориального учреждения здравоохранения Болоньи (Единую метропольную лабораторию — Laboratorio Unico Metropolitano, LUM), где осуществляется централизованный анализ.

Результаты

Врач, выдавший направление, объяснит и интерпретирует заключение по результатам теста НИПТ с учетом общей клинической картины беременности.

В случае повышенного риска следует обратиться за специализированной консультацией к врачу-генетику или гинекологу, специализирующемуся на пренатальной диагностике. В ходе консультации беременной будет предложена возможность запланировать более детальную диагностику для подтверждения диагноза инвазивными методами (биопсия ворсин хориона, амниоцентез): при этом будет предоставлена специальная информация с целью получения согласия на медицинскую процедуру.

Если тест даст положительный результат и с вами не свяжутся, следует обратиться в свой центр пренатальной диагностики.

В некоторых случаях по рекомендации врача-специалиста Вас могут направить на дополнительные гематохимические исследования, анализ на выявление нарушений хромосомного набора матери и/или отца или дополнительные обследования у врачей-специалистов.

Риски и ограничения исследования

Данный тест **не несёт никаких рисков** для плода или для матери.

НИПТ является скрининговым методом оценки риска; он **не заменяет инвазивную диагностику** и не исключает проведение других клинических, лабораторных и инструментальных исследований, которые являются неотъемлемой частью мониторинга беременности. В настоящее время только такими методами, как биопсия ворсин хориона или амниоцентез, можно с уверенностью подтвердить или исключить на пренатальной стадии наличие хромосомных отклонений у плода.

Если плод зачат в результате близкородственной связи (т.е. если партнеры состоят в родстве друг с другом), тестирование может не показать вероятности риска из-за наличия менее информативных аллелей. Поэтому Вам обязательно нужно сообщить об этом факте до проведения анализа, и, возможно, Вам порекомендуют сначала сходить на прием к генетику для определения наиболее подходящих методов клинической диагностики.

Возможно, с Вами свяжутся для повторного забора проб, если после первого забора не удастся составить заключение о степени риска по таким причинам, как неправильный забор пробы, неисправность инструментов, получение неопределенного результата или невозможность поставить заключение. Если в результате второго исследования заключение также невозможно будет сделать, Вам могут порекомендовать сходить на прием к генетику и/или на пренатальную консультацию для определения наиболее подходящих методов клинической диагностики.

Тест НИПТ клинически не подтвержден для многоплодной беременности больше двух плодов. Кроме того, он не способен выявить повышенный риск таких хромосомных нарушений, как микроделеции, микро-дупликации, сбалансированные хромосомные перестройки, мозаицизм хромосом плода и/или плаценты, точечные мутации, нарушение процессов метилирования, а также наличие всех генетических заболеваний плода, кроме трисомий по 21-й, 18-й и 13-й хромосоме, с которыми могут быть связаны пороки развития и/или инвалидность плода в утробе матери.

Важно помнить, как было уже сказано, что чувствительность тестирования составляет 99% для трисомии 21 и 13, и 98% для трисомии 18. Поэтому в редких случаях у некоторых беременных с трисомией плода результат может быть «низкий риск» и, следовательно, отклонение не будет выявлено (ложноотрицательный результат). Очень редко у некоторых беременных с плодом без трисомии результат может быть «повышенный риск» (ложноположительный результат). В таких случаях результат НИПТ может быть подтвержден только с помощью инвазивной диагностики (биопсии ворсин хориона или амниоцентеза).

В заключение напоминаем, что если у Вас возникнут какие-либо сомнения или дополнительные вопросы, Вы можете обратиться в свою женскую консультацию, в центр, который вас направил на обследование, или к своему гинекологу/акушеру, которые Вам предоставят всю необходимую информацию.

Библиография

1. Джил М.М. с соавторами «Анализ внеклеточной ДНК в крови матери при скрининге анеуплоидий плода: обновленный мета-анализ». *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015 март;45(3):249-66. ИЦО: 10.1002/uog.14791. Эл. пуб. 1 февраля 2015. Обновление в: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017 сентябрь;50(3):302-314. PMID: 25639627
2. Нортон М.Э. с соавторами «Анализ внеклеточной ДНК для неинвазивного исследования трисомии». *Журнал New England Journal of Medicine*, том 372, выпуск 17, апрель 2015, стр. 1589–97. DOI.org (Crossref) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>.

Руководящие указания, которыми руководствуемся

Министерство здравоохранения, CSS секция I, «Неинвазивный скрининг ДНК плода (НИПТ) в общественном здравоохранении», 2021.