Элиминация моногенных заболеваний в популяции с применением Вспомогательных Репродуктивных Технологий (ВРТ)

Моногенное заболевание — это состояние, вызванное изменением в гене, то есть мутацией. Мутации, являющиеся причиной заболеваний, препятствуют производству в организме определенного протеина (белка).

Моногенные заболевания являются имплантируемой патологией, т. е. не попадают под «естественный отбор», в отличие от хромосомной патологии. Рождение больных детей становится медико-социальной и тяжёлой экономической проблемой.

В зависимости от типа наследования, они делятся на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, Х-сцепленные рецессивные и Х-сцепленные доминантные.

Общепринятой практикой при рождении в семье больного ребёнка, в зависимости от типа наследования, матери, отцу и ребёнку проводится молекулярно-генетическое подтверждение диагноза. При желании семейной пары иметь второго здорового ребёнка, проводится пренатальная диагностика с целью выявления мутации у плода. В результате принимается решение о пролонгировании или прерывании беременности.

Также, возможно применение донорской яйцеклетки или сперматозоида от донора, обследованного на наиболее часто встречающиеся в данной популяции патологические мутации. Однако, при аутосомно-рецессивном варианте наследования, есть риск рождения носителя мутации (50 %).

В Центре Репродукции Человека «Клиника проф. Феськова» проводятся единственные в Украине программы ВРТ с целью поиска эмбрионов свободных от патологических мутаций - эмбрионы, которые не унаследовали заболевание.

Для рождения второго здорового ребёнка у семей, страдающих генетической патологией/носителей патологических мутаций такие эмбрионы переносят в полость матки.

Медицинская значимость: предотвращение риска рождения и вообще рождения больного ребёнка. Однако следует учитывать, что проведение преимплантационной генетической диагностики эмбриона не исключает необходимости проведения пренатальной диагностики плода.

Цель: рождение здорового ребёнка.
Целевая аудитория: семейные пары, у которых первый ребёнок имеет наследственную патологию.
Наследственная патология: аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные, Х-сцепленные и У-сцепленные моногенные заболевания.
Алгоритм действий:

1. Информация для пациентов
2. Обследование и подготовка к программе ЭКО
3. Выделение и отправка референсных ДНК родителей и ребёнка / ближайших родственников для подготовки платформы для Кариомаппинга
4. Программа ЭКО: стимуляция овуляции + оплодотворение ооцитов

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) эмбрионов 5 суток развития (стадия бластоцисты) на наличие выявленной у ребёнка мутации. Выполняется биопсия трофоэктодермального слоя бластоцисты, выделение ДНК / отправка трофоэктодермы для выполнения Кариомаппинга. – Santorium Repromeda genetic laboratory.

Результат – через 2 недели.
6. Криоконсервация эмбрионов
7. Перенос здоровых эмбрионов в полость матки
8. Пренатальная диагностика

Сроки выполнения программы ЭКО+ПГД (кариомаппинг):

1. Первичное обследование пары — 1 день
2. Анализ ДНК родителей и ребёнка, синтез тест-систем — 2-4 недели
3. Программа ЭКО+биопсия эмбрионов+криоконсервация эмбрионов - 2 недели
4. Криомаппинг — 2-4 недели
5. Подготовка эндометрия и перенос здорового эмбриона — 2-3 недели

Социальная значимость:
1. Альтернатива донации гамет, поддержка генетической гетерогенности нации

2. Использование ВРТ на современном этапе не как метод преодоления бесплодия, а способ рождения здорового потомства

3. *Проведение ПГД методом Кариомаппинга позволяет работать с пациентами-носителями любого моногенного заболевания (нет необходимости формирования групп пациентов).*

Список наследственных заболеваний:

Спинальная мышечная атрофия

Муковисцидоз

Фенилкетонурия

Гемофилия

Бета-талассемия

Серповидно-клеточная анемия

Мышечная дистрофия Дюшена и Бекера

Синдром Марфана

Болезнь Гангтингтона

Х-сцепленные заболевания

Нейрофиброматоз

Туберосклероз

Мукополисахаридоз

ВГКН

Синдром Мартина-Бэлла

Гомоцистинурия

Все наследственные заболевания, которые диагностированы клинически и подтверждены молекулярно-генетическими методами. *“Зная какой ген нашли по крови — такой ген найдём у эмбриона”*