

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич

«*03.05.17*» _____ 2017 г.

Регистрационный № *034-0517*

МЕТОД ИНВАЗИВНЫХ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ
МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр «Мать и дитя»

АВТОРЫ:

к.м.н. Прибушена О.В., к.м.н. Наумчик И.В., Белуга М.В., Лучко С.А.

Минск, 2017

В настоящей инструкции по применению (далее - инструкция) изложен метод инвазивных пренатальных процедур при многоплодной беременности, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику наследственных и врожденных заболеваний у одного или всех плодов при многоплодии и медицинскую профилактику преждевременных родов.

Область применения

Инструкция предназначена для врачей-генетиков, врачей-акушеров-гинекологов медико-генетических центров (отделений, консультаций), а также врачей-акушеров-гинекологов женских консультаций и других организаций здравоохранения.

Инвазивные пренатальные процедуры (ИПП) используются для получения биологического материала плода для последующего проведения цитогенетических и молекулярно-генетических исследований, а также с лечебной целью.

Необходимые медицинские изделия:

- УЗ диагностический аппарат среднего или высокого класса с трансабдоминальным конвексным датчиком 4-7 МГц;
- спинальные иглы типа YALE с атравматическим срезом Qinke, диаметром 19-22 G, длиной 9 и 15 см;
- трехкомпонентный шприц Лауэр-Лок объемом 20 мл.

Показания к применению диагностических ИПП

Высокий риск по рождению ребенка с хромосомным или наследственным заболеванием.

Показания для проведения ИПП всем плодам:

- возраст женщины – 38 лет и старше;
- носительство хромосомной перестройки одним из супругов;
- синдром Дауна у ранее рожденного ребенка или плода, абортированного по медико-генетическим показаниям;
- врожденные пороки развития (ВПР) у всех плодов выявленные в результате ультразвукового (УЗ) исследования при данной беременности;
- высокий риск по хромосомной болезни для всех плодов по результатам УЗ популяционного скрининга первого триместра;
- высокий риск по хромосомной болезни для всех плодов по результатам комбинированного популяционного скрининга первого триместра;
- положительные для всех плодов результаты комбинированного УЗ популяционного скрининга первого триместра и биохимического исследования второго триместра (АФП, ХГ, эстриол, и др.);
- наличие 2-х и более косвенных УЗ маркеров хромосомных болезней у всех плодов: расширение чашечно-лоханочной системы почек плода 5 мм и более; кисты сосудистого сплетения головного мозга плода (множественные, билатеральные, большого размера – 5 мм и более в диаметре); гиперэхогенный кишечник (по эхогенности сравнимый с эхогенностью подвздошной кости); пограничная вентрикуломегалия (задние рога боковых желудочков более 10 мм); укорочение бедренной и/или плечевой кости (длина кости менее 5 центиля); преназальный отек 6 мм и более;
- наследственные болезни, для которых возможно проведение молекулярно-генетической диагностики.

Показания для проведения ИПП только одному плоду:

- ВПР у одного плода, выявленные в результате УЗ исследования при данной беременности;
- высокий риск по хромосомной болезни для одного плода по результатам УЗ популяционного скрининга первого триместра;
- высокий риск по хромосомной болезни для одного плода по результатам комбинированного популяционного скрининга первого триместра;
- наличие 2-х и более косвенных УЗ маркеров хромосомных болезней у одного плода.

Противопоказания к применению

- тяжелая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации;
- тяжелые нарушения свертываемости крови, характеризующиеся повышенной кровоточивостью (в том числе и наследственные);
- гнойно-септические заболевания.

Относительные противопоказания к применению:

- воспалительные заболевания с повышением температуры тела;
- угрожающий выкидыш с кровянистыми выделениями;
- предшествовавшие лапаротомии и операции на матке;
- наличие множественных фиброматозных узлов в матке;
- результаты микроскопического исследования отделяемого половых путей на флору (3-4 ст. чистоты);
- при обнаружении инфекций мочеполовых путей необходимо провести санацию и затем выполнить ИПП.

Проведение ИПП в первом и втором триместрах беременности

Условия проведения ИПП

Процедура является амбулаторной, проводится врачом-акушером-гинекологом медико-генетического центра (отделения, консультации).

Порядок проведения ИПП

Пациентка ложится на спину на операционный стол, врач-акушер-гинеколог пальпирует живот и определяет высоту положения дна матки. Кожа пациентки внизу живота обрабатывается 70% этиловым спиртом. ИПП осуществляются трансабдоминальным доступом методом «свободной» руки.

Процедура проводится при УЗ контроле, в ходе которого врач лучевой диагностики определяет: состояние плодов, констатирует наличие сердцебиения у плодов, количество плацент и их локализацию, количество амниотических мешков, объем амниотических вод и местоположение хорионов, расположение межамниотической мембраны, а также положение мочевого пузыря беременной женщины.

По завершении процедуры выполняется контроль сердцебиения плодов.

Биопсия ворсин хориона (БВХ) и биопсия плаценты

Срок беременности для проведения БВХ – 10-14 недель, для биопсии ворсин плаценты – 15-21 неделя. Производится пункция первого хориона и выполняются аспирационные тракции в течение 15-30 секунд, до получения биологического материала в шприц. Затем материал вымывается в стерильную чашку Петри с физиологическим раствором или питательной средой. Новой иглой после повторной обработки операционного поля производится пункция следующего хориона, и повторяются аспирационные тракции. Полученный материал вымывается в другую стерильную чашку Петри с 0,9% раствором NaCl.

Амниоцентез

Срок беременности для проведения амниоцентеза - 15-21 неделя. Объем вод рекомендуемый для забора из амниотического мешка каждого плода составляет 10-20 мл. Спинальной иглой производится пункция выбранного участка амниотической полости у первого плода. Амниотические воды после извлечения помещают в стерильную пробирку. Затем производится пункция второго амниотического мешка новой спинальной иглой и выполняется забор биологического материала из амниотического мешка второго плода.

Кордоцентез

Показанием для проведения кордоцентеза является мозаицизм при пренатальном кариотипировании плода или плодов, выявленный при выполнении БВХ и АЦ.

Срок беременности для проведения кордоцентеза - 18-22 недели. Процедура выполняется врачом-акушером-гинекологом как одному, так и обоим плодам в зависимости от показаний. Под контролем УЗ спинальной иглой проводят пункцию передней брюшной стенки, стенки матки и амниотической полости выбранного плода. Конец иглы подводят к петле пуповины либо к ее корню и выполняют пункцию вены пуповины. Первую порцию крови в количестве 0,2-0,3 мл эвакуируют с тем, чтобы исключить примесь клеток крови и тканей женщины. В шприц набирают до 1,0 мл крови плода для лабораторных исследований в зависимости от показаний к кордоцентезу (кариотип, группа крови, резус-фактор, кислотно-основной состав крови, общий анализ крови и др.).

Лечебные инвазивные пренатальные процедуры

К лечебным ИПП относятся редукция плода при многоплодии (РПМ), селективная редукция (СР) и лечебный кордоцентез.

Показания к применению

РПМ - наличие трех и более плодов в полости матки. При возрасте беременной женщины 40 лет и старше, 16 лет и младше и/или при наличии тяжелых экстрагенитальных заболеваний (ВПС с нарушением кровообращения, заболевания почек с нарушением их функции и т.п.) РПМ может быть выполнена при двойне.

СР – врожденное и наследственное заболевание, выявленное в результате предшествующих диагностических мероприятий (УЗИ, БВХ, АЦ) у одного из плодов при многоплодной беременности.

Лечебный кордоцентез - переливания крови при анемии плода различной этиологии (инструкции по применению «Алгоритм оказания медицинской помощи беременным женщинам с резус-сенсibilизацией», от 29.11.2013 рег. № 05-0413), внутриутробная антиаритмическая терапия плода, внутриутробная инфузионная терапия, анестезиологическое обеспечение фетальных хирургических вмешательств.

Условия проведения РПМ

Срок беременности – 10-14 недель. Кожа и подкожная клетчатка обезболивается 1% раствором лидокаина гидрохлорида или 0,5% раствором новокаина. Спинальной иглой выполняется пункция амниотической полости выбранного плода, а затем после визуализации кончика иглы проводится пункция грудной клетки и сердца плода. Вводится раствор 4% хлорида калия до остановки сердцебиения.

Условия проведения СР

Срок беременности – 10-21 неделя. СР с применением хлорида калия выполняется только при многоплодной беременности с отдельными хорионами. Кожа и подкожная клетчатка обезболивается 1% раствором лидокаина гидрохлорида или 0,5% раствором новокаина. Под контролем

УЗ спинальной иглой выполняется пункция амниотической полости выбранного плода, а затем после визуализации кончика иглы проводится пункция грудной клетки и сердца плода и вводится хлорид калия до остановки сердцебиения. Объем и концентрация раствора хлорида калия определяется индивидуально исходя из срока беременности.

При хромосомной болезни у плода выполняется забор амниотической жидкости или крови для кариотипирования редуцированного плода для исключения возможной диагностической ошибки.

Условия проведения СР при монохориальной двойне

При диагностике наследственного и врожденного заболевания у одного из монохориальных близнецов во втором триместре беременности необходимо проводить СР с использованием альтернативной технологии - окклюзии пуповины пораженного плода. Возможные технические подходы включают биполярную коагуляцию пуповины, радиочастотную абляцию, окклюзию пуповины путем лигирования, фотокоагуляцию сосудов пуповины, лазерную коагуляцию пуповины.

Окклюзия пуповины с использованием лазера применяется в сроке беременности 15-20 недель, преимущественно до 17 недели гестации. (инструкция по применению «Ведение беременных с монохориальной двойней», от 05.12.2013 рег. № 092-0913)

Условия проведения лечебного кордоцентеза изложены в инструкции по применению «Алгоритм проведения кордоцентеза и внутриутробной гемотрансфузии», от 18.12.2009 рег. № 080-0709.

Возможные осложнения при проведении ИПП

Вид ИПП	Риск самопроизвольного выкидыша (%)	Риск неуспешной процедуры (%)	Риск преждевременных родов (%)
БВХ	2,5	2	популяционный
Амниоцентез	0,5	0,1	популяционный
Кордоцентез	3-10	1,7	
РПМ	3,2	2	популяционный
СР хлоридом калия	3,2	1	популяционный
СР лазерной коагуляцией пуповины	5-7	7-18	15

Устранение (предупреждение) осложнений

После проведения ИПП при наличии осложнений осуществляется госпитализация пациента в стационарное отделение организации здравоохранения оказания перинатальной помощи для лечебных мероприятий:

- лечебно-охранительный режим;
- седативное лечение (валериана, пустырник).
- спазмолитическое лечение (дротаверина гидрохлорид, папаверина гидрохлорид внутривенно, внутримышечно; суппозитории ректально) в течение 3-дней после выполнения ИПП;
- антибактериальная лечение в течение 5-7 дней – антибиотиками широкого спектра действия;
- гормональная лечение лекарственными средствами прогестерона (монотерапия в дозе назначенной до проведения ИПП). Проведение манипуляции не является показанием для увеличения дозы прогестерона;
- при появлении кровянистых выделений рекомендовано прекращение влагалищного введения лекарственных средств прогестерона (если ранее он использовался) и назначается гормональная монотерапия лекарственными средствами прогестерона (перорально или внутримышечно), под контролем

эстрадиол/прогестеронового коэффициента (при коэффициенте $E2/P4 < 1,5$ гормональное лечение подобрано правильно, дополнительное назначение гормонов не требуется, при коэффициенте $E2/P4 > 1,5$ требуется увеличить гормональную поддержку). При прекращении кровянистых выделений назначается поддерживающая суточная доза прогестерона;

- гемостатическая терапия (этамзилат натрия - 12,5%-2,0мл внутривенно либо внутримышечно).

При полной остановке кровотечения назначаются таблетированные формы указанных лекарственных средств.

При наличии показаний для наложения подслизистого кругового шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности операция выполняется после получения результатов цитогенетического или молекулярно-генетического исследования плода.