

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Цхай В.Б.

Реферат

Инвазивные методы пренатальной диагностики в акушерской практике.

Выполнила: клинический ординатор
кафедры перинатологии, акушерства
и гинекологии лечебного факультета
Злобина П.И.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

Красноярск 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3 стр
Классификация	4 стр
Показания для назначения инвазивной диагностики....	5 стр
Виды инвазивной диагностики	7 стр
• Биопсия хориона	7 стр
• Амниоцентез	9 стр
• Кордоцентез	11 стр
• Плацентоцентез	13 стр
• Фетоскопия	14 стр
• Биопсия тканей плода	15 стр
Заключение	17 стр
Список литературы	18 стр

ВВЕДЕНИЕ

Пренатальная диагностика – направление медицинской генетики, возникшее на стыке клинических дисциплин (акушерства, гинекологии, перинатологии, неонатологии) и фундаментальных наук (генетики, биохимии, патофизиологии, тератологии, эмбриологии, молекулярной биологии). Целью пренатальной диагностики (ПД) является диагностика, профилактика и внутриутробное лечение наследственных и врожденных заболеваний человека. Современная ПД обладает комплексом методов и клинических приемов, позволяющих выявлять врожденную патологию у плода на любом сроке беременности. Выбор метода ПД зависит от цели, срока гестации, особенностей течения беременности, состояния беременной, технических возможностей лаборатории. Для каждого метода ПД есть свои показания, противопоказания, разрешающие возможности, осложнения после проведения процедуры.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Инвазивные методы подразделяют на:

Хорионбиопсию - получение клеток, формирующих плаценту (срок беременности 10-14 недель);

Плацентобиопсия - получение клеток плаценты (срок беременности 14-20 недель);

Амниоцентез - пункция околоплодного пузыря с забором небольшого количества околоплодных вод (срок беременности 15 -18 недель);

Фетоскопия - введение зонда и осмотр плода (проводится на 18--19-й неделе беременности)

Кордоцентез - забор крови из пуповины плода (срок беременности с 20-ой недели);

В редких случаях проводят **биопсию тканей плода**.

Пренатальная диагностика отвечает на главный вопрос, поднимаемый при медико-генетическом консультировании: болен плод или нет?

В случае наличия у плода болезни родители тщательно взвешивают возможности современной медицины и свои собственные в плане реабилитации ребенка. В итоге семья принимает решение о судьбе данной беременности: продолжать вынашивание или прервать? Задача врача - предоставить максимально полную информацию о данной болезни, возможностях ее лечения, прогнозе жизни и повторном риске при последующих беременностях.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Показания к проведению пренатальной диагностики устанавливает врач, решение о ее проведении принимает консультируемая семья.

1. Возраст беременной женщины старше 35 лет (так, синдром Дауна выявляется примерно в 1 случае из 700 родов в популяции в целом, а у женщин старше 35 лет – около 1 случая на 30 родов, такая же ситуация характерна и для других хромосомных болезней);
2. Наличие в анамнезе у предыдущего ребенка (детей) болезни Дауна или других хромосомных болезней, либо множественных врожденных пороков развития;
3. Ультразвуковые маркеры хромосомных болезней у плода;
4. Сбалансированная хромосомная перестройка у кого-либо из родителей;
5. Относительным показанием является высокий риск рождения ребенка с синдромом Дауна по результатам биохимического скрининга маркерных сывороточных белков.

Наиболее широко инвазивная пренатальная диагностика используется для исключения хромосомных болезней плода :

- Синдром Дауна (трисомия 21)-хромосомное заболевание, характеризующееся умственной отсталостью и нарушениями физического развития. Это самое распространенное генетическое заболевание, встречается у 1 новорожденного из 700;
- Синдром Тернера - заболевание характеризуется частичным или полным отсутствием X-хромосомы (встречается только у девочек). С таким генетическим дефектом девочки обычно очень маленького роста и у них не функционируют яичники;
- Синдром X-трисомии -заболевание, при котором в генотипе девочки 3 X-хромосомы. Характеризуется бесплодием и умственным развитием;
- Синдром Клайнфельтера - заболевание, при котором у мальчиков имеется одна лишняя хромосома. Заболевание характеризуется бесплодием, часто встречаются нарушения речи;
- Муковисцидоз - генетическое заболевание, при котором страдают функции многих желез. При этом происходит обезвоживание и увеличение густоты секрета всех желез, у больных муковисцидозом плохо усваивается белок и жир, и из-за этого резко замедляется рост и развитие.

- Гемофилия - генетическое заболевание, при котором характерна повышенная кровоточивость из-за дефицита одного из факторов свертывания крови.

Противопоказания к проведению инвазивных исследований относительно, то есть даже при наличии противопоказаний может возникнуть возможность и необходимость проведения исследования. Так, среди противопоказаний: угроза прерывания беременности, но известно, что подобная угроза часто возникает при наличии тех или иных пороков развития плода, и исследование необходимо, чтобы определить дальнейшую тактику ведения беременности, а для сохранения беременности исследование проводят на фоне соответствующей терапии. Противопоказаниями могут также оказаться пороки развития матки, высокая температура, активные инфекционные заболевания, узлы миомы, расположенные на пути внедрения иглы, а также расположение плаценты на пути введения иглы.

Условия для инвазивных процедур, связанных с получением ткани плода:

- нормоценоз влагалища;
- отрицательные тесты на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С;
- клинический анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы;
- предварительное УЗИ.

ВИДЫ ИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ

1. Биопсия хориона — инвазивная процедура, заключающаяся в получении ворсин хориона для последующего исследования в целях диагностики врождённых и наследственных заболеваний плода.

По технике доступа:

- трансабдоминальная;
- трансцервикальная.

По технике выполнения (трансабдоминальная хорионбиопсия):

- одноигольная;
- двухигольная.

Подготовка к исследованию:

Перед хорионбиопсией проводят УЗИ для уточнения срока беременности, наличия сердцебиения плода, локализации хориона, длины цервикального канала, состояния тонуса матки. Производят стандартную обработку операционного поля.

Техника проведения:

Хорионбиопсию проводят в 10–12 недель беременности. Для оптимальной визуализации необходимо умеренное наполнение мочевого пузыря.

Биопсию ворсин хориона можно осуществлять трансцервикальным или трансабдоминальным доступом. Выбор доступа определяет лечащий врач с учётом локализации хориона.

Трансабдоминальная биопсия предпочтительнее. Её производят методом свободной руки или с использованием пункционного адаптера.

Использование пункционного адаптера предпочтительно, поскольку позволяет выбирать с помощью трассы на экране монитора траекторию движения пункционной иглы и контролировать глубину её погружения.

Существуют две методики биопсии ворсин хориона трансабдоминальным доступом: одноигольная и двухигольная. Одноигольный метод заключается в последовательной пункции брюшной стенки, стенки матки, ткани хориона стандартной иглой диаметром 20G. Двухигольный метод: с помощью проводниковой иглы (диаметром 16–18G) и внутренней биопсийной иглы меньшего диаметра (20G). При одноигольной технике иглу направляют в ткань хориона, располагая её параллельно хориальной

оболочке. После того как игла пересечёт миометрий, её направляют параллельно его внутреннему контуру.

Как и при трансцервикальной биопсии, игла должна быть погружена в ткань хориона, оставаясь при этом расположенной параллельно хориальной оболочке. Убедившись с помощью УЗИ в правильном расположении иглы, из неё извлекают мандрен и присоединяют шприц с 5 мл транспортной среды. Извлечение иглы также сопровождают процессом аспирации. При отсутствии условий для трансабдоминального доступа проводят трансцервикальную биопсию.

Трансцервикальная биопсия предпочтительна при локализации хориона на задней стенке матки. Манипуляцию проводят при нахождении пациентки в гинекологическом кресле. Иногда для изменения положения матки её шейку фиксируют с помощью пулевых щипцов. Для трансцервикального доступа используют полиэтиленовый катетер, внутри которого размещают гибкий мандрен, обтурирующий его просвет и обеспечивающий ему необходимую прочность. Проксимальный конец катетера имеет переходник, который позволяет подсоединять его к обычным шприцам модификации Люэра. Катетер последовательно продвигают через цервикальный канал, внутренний зев, затем направляют между хориальной оболочкой и стенкой матки, в ткань хориона. Мандрен удаляют из просвета катетера, к нему присоединяют шприц объемом 20 мл, содержащий около 5 мл питательной среды. За счёт создаваемого в шприце отрицательного давления производят аспирацию ворсин, постепенно удаляя катетер из толщи ткани хориона.

При двухигольной технике иглу большего диаметра (наружную) используют как троакар, который вводят в миометрий, а более тонкую и длинную (внутреннюю) погружают непосредственно в толщу хориона. Затем из неё извлекают мандрен и присоединяют шприц. Далее аспирацию осуществляют так же, как при одноигольной методике.

Для большинства генетических исследований необходимо не менее 5 мг ткани хориона. Если при первой попытке получено недостаточное количество материала, процедуру можно выполнить повторно без дополнительного риска. Риск угрозы прерывания беременности достоверно возрастает после третьей попытки.

Причиной ложноположительных и ложноотрицательных результатов лабораторного исследования биоптата могут быть: контаминация материала материнскими клетками, а также наличие мозаицизма,

ограниченного плацентой, который встречается в 1% исследований. При выявлении плацентарного мозаицизма рекомендуют проведение дополнительного кордоцентеза для уточнения диагноза.



Возможные осложнения:

- Кровянистые выделения из половых путей - в большинстве случаев кровянистые выделения прекращаются самостоятельно, не влияя на исход беременности. В 4% наблюдений после биопсии может формироваться ретрохориальная гематома, которая обычно рассасывается до 16-й недели беременности. При трансабдоминальном доступе кровотечение из половых путей после операции встречается в единичных случаях.
- Инфекционные осложнения (хориоамнионит)
- Нарушение целостности плодных оболочек
- Повышение уровня α -фетопротеина в сыворотке крови- носит транзиторный характер, возвращается к физиологическим значениям к 16–18-й неделе, что позволяет осуществлять у беременных в эти сроки биохимический скрининг врождённых и наследственных заболеваний плода.
- Прерывание беременности

2. Амниоцентез — инвазивная процедура, заключающаяся в пункции амниотической оболочки с целью получения ОВ для последующего лабораторного исследования, амниоредукции или введения в

амниотическую полость лекарственных средств. Амниоцентез можно выполнять в I, II и III триместрах беременности (наиболее оптимально — в 16–20 недель беременности).

По времени проведения:

- ранний амниоцентез: выполняют в I триместре беременности (с 10 по 14-ю недели);
- поздний амниоцентез: выполняют после 15-й недели беременности.

По технике доступа:

- с использованием пункционного адаптера;
- методом «свободной руки».

Подготовка к исследованию:

До начала процедуры выполняют УЗИ для определения количества плодов, их жизнеспособности, уточнения срока беременности, локализации плаценты, объёма ОВ, наличия анатомических особенностей, влияющих на проведение процедуры. Производят стандартную обработку операционного поля.

Техника операции:

Под контролем УЗИ выбирают место пункции. Пункцию предпочтительно проводить внеплацентарно, в свободном от петель пуповины наибольшем кармане АЖ. Если иглу необходимо ввести трансплацентарно, выбирают наиболее тонкий участок плаценты, не имеющий расширенных межворсинковых пространств. Амниоцентез проводят с помощью игл, имеющих диаметр 18–22G. Технически амниоцентез производят методом «свободной руки» или с использованием пункционного адаптера, помещенного на конвексный абдоминальный датчик. Его использование позволяет контролировать траекторию движения и глубину погружения пункционной иглы с помощью трассы на экране монитора. Убедившись в том, что игла после пункции расположена в полости плодного пузыря, из нее извлекают мандрен, присоединяют шприц и аспирируют необходимое количество ОВ. После этого в просвет иглы вновь помещают мандрен и удаляют её из полости матки. По окончании процедуры пробу АЖ отправляют для необходимого лабораторного анализа. Объём ОВ, необходимый для цитогенетического анализа, составляет 20–25 мл.

После окончания процедуры осуществляют оценку состояния плода (наличие и частоту его сердцебиения). При выполнении амниоцентеза в III триместре беременности рекомендуют выполнение мониторингового наблюдения за состоянием плода. По показаниям проводят сохраняющую терапию, интраоперационную антибиотико профилактику и/или терапию.



3. Кордоцентез — инвазивная процедура, в ходе которой производят пункцию сосудов пуповины с целью получения крови для лабораторных исследований или инфузий препаратов крови и/или лекарственных средств плоду.

По технике доступа:

- с использованием пункционного адаптера. Использование пункционного адаптера позволяет контролировать траекторию движения и глубину проникновения пункционной иглы с помощью трассы на экране монитора;
- методом «свободной руки».

По технике выполнения кордоцентеза:

- одноигольная методика;
- двухигольная методика.

Подготовка к исследованию:

До начала процедуры выполняют УЗИ с целью определения количества плодов, их жизнеспособности, уточнения срока беременности, локализации плаценты, объёма ОВ, наличия анатомических особенностей, влияющих на проведение процедуры. Пункцию предпочтительно

проводить внеплацентарно. Если иглу необходимо ввести трансплацентарно, выбирают наиболее тонкий участок плаценты, не имеющий расширенных межворсинковых пространств. Выбор оптимального места предполагаемой пункции вены пуповины — основа успешного проведения манипуляции. Предпочтительно выполнение пункции на свободном участке пуповины, ближе к её вхождению в плаценту. Перед процедурой производят стандартную обработку операционного поля. В III триместре беременности кордоцентез выполняют под контролем КТГ.

Техника операции:

Осуществляют с использованием специального пункционного адаптера, присоединённого к конвексному абдоминальному датчику, или техникой «свободной руки» одно- или двухигольным методом.

При двухигольной технике первый этап — пункция амниотической полости (амниоцентез), которую выполняют иглой диаметром 18–20 G. После извлечения мандрена при необходимости к этой игле присоединяют шприц и аспирируют ОВ для последующего лабораторного анализа.

Второй этап двухигольной техники — непосредственно пункция вены пуповины. Для этого через просвет первой иглы в амниотическую полость вводят вторую иглу меньшего диаметра (22–25 G), которую подводят к выбранному участку вены пуповины и коротким, толчкообразным движением осуществляют её пункцию. Расположение конца иглы в просвете сосуда контролируют на экране монитора. К игле присоединяют предварительно гепаринизированный шприц, аспирируют необходимое количество крови плода (обычно 1 мл). Затем иглы в обратной последовательности медленно удаляют из полости матки.

При одноигольной технике кордоцентез выполняют одноэтапно. После пункции плодного пузыря вену пуповины пунктируют этой же иглой. Из иглы удаляют мандрен, аспирируют кровь плода. После этого в иглу вновь помещают мандрен и удаляют её из полости матки.

После окончания процедуры осуществляют оценку функционального состояния плода: наличия и частоты сердцебиения. По показаниям назначают сохраняющую терапию, интраоперационную антибиотико профилактику и/или терапию.

Возможные осложнения:

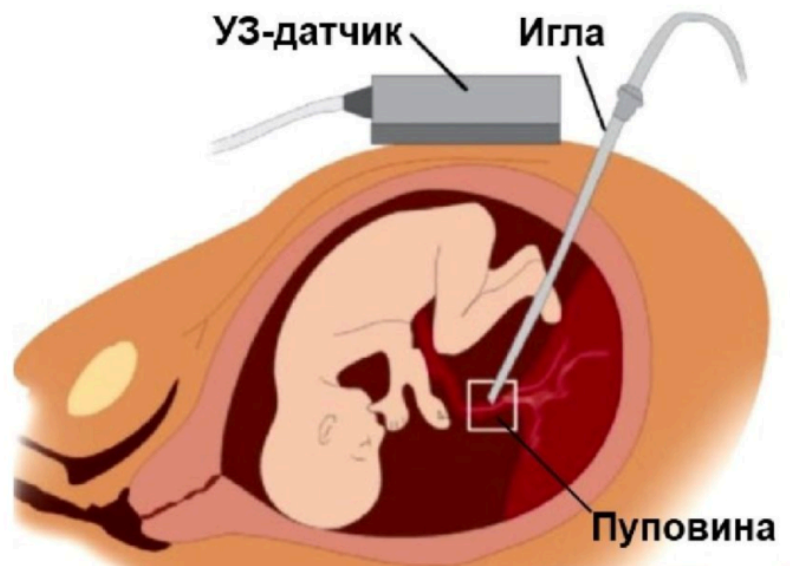
Кровотечение из области пункции пуповины- наиболее частое осложнение кордоцентеза; возникает в среднем в 50% случаев,продолжается в среднем не более минуты.

Нарушение функционального состояния плода- частое осложнение кордоцентеза. Риск этого осложнения возрастает с увеличением срока беременности, встречается в 3–12% в III триместре. В большинстве случаев его рассматривают как проявление вазовагального рефлекса в ответ на локальный спазм сосудов пуповины, особенно если место пункции расположено вблизи артерий пуповины. Риск развития брадикардии возрастает, если кордоцентез выполняют по медицинским показаниям на фоне нарушенного функционального состояния плода.

Прерывание беременности

Гематома пуповины -может формироваться в области пункции. Гематомы небольших размеров (в среднем в 17% случаев), как правило, не влияют на показатели функционального состояния плода. Большие гематомы встречаются редко, могут образовываться после пункции артерий пуповины, чаще на фоне нарушений коагуляции.

Инфекционные осложнения- хориоамнионит встречается приблизительно в 1% случаев.

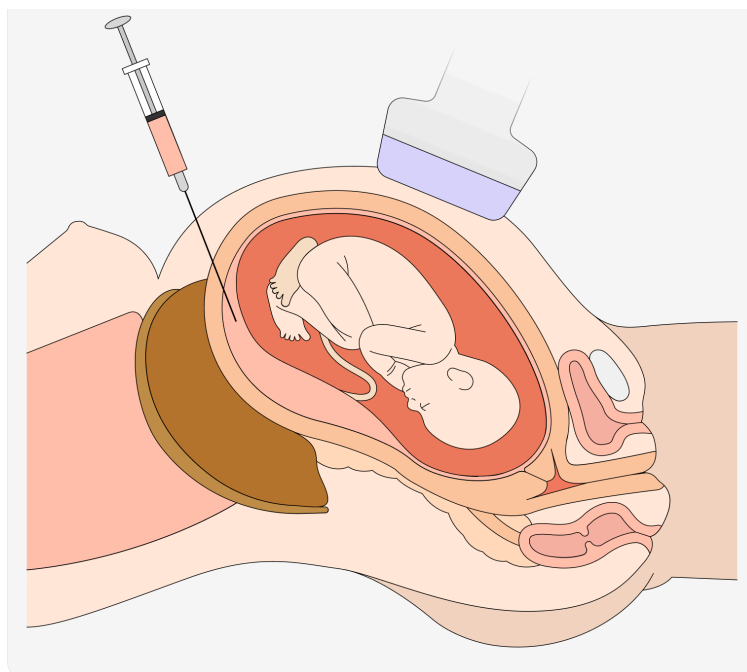


4. Плацентоцентез— это взятие для исследования пробы частиц плаценты, содержащих клетки плода, а значит, и весь его хромосомно-генетический материал.

Подготовка. Перед самой процедурой выполняется УЗИ, которое позволяет выявить, где расположена плацента, какой срок беременности, какая жизнеспособность плода, нормальный ли тонус матки.

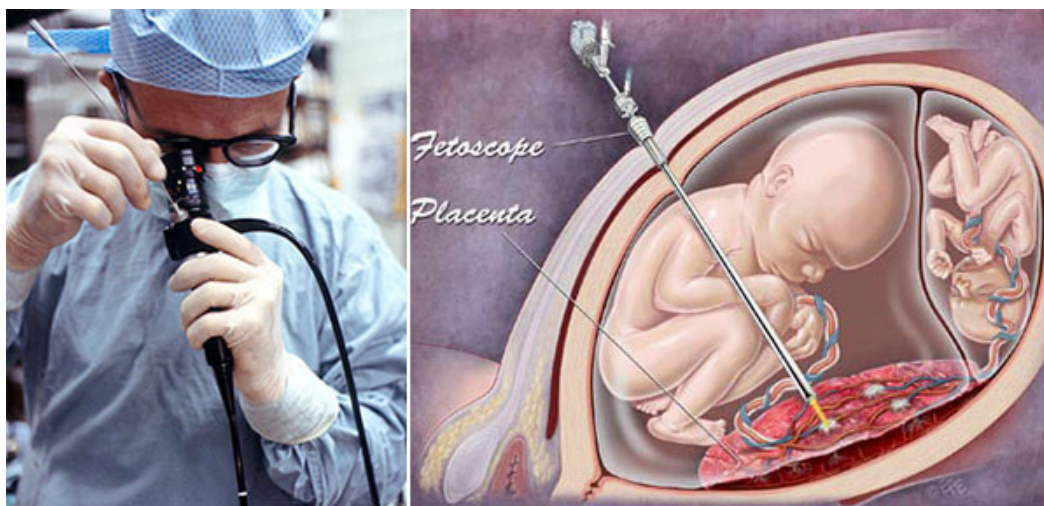
Техника операции: Плацентоцентез проходит под анестезией. Для взятия клеток на анализ используется пункционная игла, ей производится прокол брюшной стенки. Забор материала проводится с помощью УЗИ-контроля. В данный момент никакого касания к плоду не происходит. Длительность процедуры – 5 минут, во время ее проведения может ощущаться дискомфорт в области живота. Результаты исследования будут готовы через 2-3 дня.

После манипуляции женщине рекомендуется соблюдать покой, желательно под наблюдением у специалиста. Иногда отмечается общая слабость, болезненность и небольшое жжение, возникающее в месте, где был произведен прокол. Спустя 10 дней после процедуры плацентоцентеза, проводится контрольная УЗИ диагностика.



5. Фетоскопия — непосредственный осмотр плода — используется для выявления врожденной и наследственной патологии. Метод позволяет осмотреть части плода через тонкий эндоскоп, введенный в амниотическую полость, и через специальный канал взять для анализа образцы крови, эпидермиса. Фетоскопия осуществляется как конечный этап генетического обследования при подозрении на врожденную аномалию плода.

Методика введения фетоскопа : после соответствующей обработки кожи под местным обезболиванием в стерильных условиях производят небольшой разрез кожи и троакар, находящийся в канюле, вводят в полость матки. Затем троакар извлекают, получают пробу амниотической жидкости для исследования и в канюлю вводят эндоскоп. При необходимости можно определить глубину введения эндоскопа с помощью ультразвукового датчика. По достижении плаценты врач может осмотреть сосуды плаценты и произвести забор крови из сосудов пуповины; при невозможности получить пробы крови плода можно взять аспират из плаценты. Ввиду ограниченности поля зрения эндоскопа обычно невозможно осмотреть весь плод за одну процедуру. В связи с этим рекомендуется производить целенаправленный осмотр какой-либо части плода. При необходимости после осмотра плода специальными щипцами производят биопсию нужного участка кожи. По окончании операции инструменты извлекают из матки, проводят кардиомониторный контроль за состоянием плода и наблюдение за беременной в течение 24 ч. К осложнениям фетоскопии относятся излитие околоплодных вод, прерывание беременности. Такие осложнения, как кровотечения и развитие инфекции, образование небольших поверхностных гематом на конечностях плода, крайне редки. В связи с возможностью прерывания беременности фетоскопия применяется редко.



6. Биопсия тканей плода как диагностическая процедура осуществляется во 2-м триместре беременности под контролем УЗИ. Для диагностики тяжелых наследственных болезней кожи (гиперкератоза, ихтиоза - заболеваний, при которых нарушается процесс ороговения кожи,

утолщается поверхностный слой кожи, кожа становится похожей на рыбью чешую) делают биопсию кожи плода. Взятие проб проводится трансцервикально или трансабдоминально в сроки от 8 до 12 недель беременности под контролем ультразвукового сканирования.

Осложнениями биопсии ворсин хориона могут быть внутриматочная инфекция, кровотечения, самопроизвольные выкидыши, гематомы. К более поздним осложнениям относятся преждевременные роды, низкая масса новорожденных (менее 2500г.), пороки развития плода.

Перинатальная смертность достигает 0,2-0,9%. Морфологические критерии наличия наследственных болезней кожи позволяют поставить точный диагноз или подтвердить его. Для диагностики мышечной дистрофии Дюшенна на внутриутробной стадии развития разработан иммунофлюоресцентный метод. Для этого производят биопсию мышц плода. Биоптат обрабатывается моноклональными мечеными антителами к белку дистрофину, который у больных не синтезируется. Соответствующая флюоресцентная обработка "высвечивает" белок. При унаследовании патологического гена свечение отсутствует. Этот прием является примером диагностики наследственной болезни на уровне первичного продукта гена. В случае миопатии Дюшенна такой метод дает более правильные результаты, чем молекулярно-генетическая диагностика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, инвазивные методы пренатальной диагностики, являются одним из механизмов снижения младенческой смертности и инвалидности в результате наследственных заболеваний и врожденных пороков развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Акушерство : учебник. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. ГЭОТАР-Медиа , 2020 г.
- 2.Юдина Е. В. Основы пренатальной диагностики / Юдина Е. В., Медведев М. В. – Москва.: Реальное время, - 184 с.
- 3.Воронин С. В., Кику П. Ф., Ярыгина М. В. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития у населения Приморского края // Здоровоохранение Рос. Федерации. 2016. Т. 60, № 6. С. 332–335
- 4.Емельяненко Е. С. Концепция пренатальной диагностики // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 14–20.
- 5.Баранов В. С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней в России. Реальность и перспективы // Сорос. образоват. журн. 1998. № 10. С. 32–36.