МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ММЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра акушерства и гинекологии

Реферат на тему:

***Инвазивные методы пренатальной диагностики***

**Подготовила:**

Студентка гр. Д - 403

*Аракчеева Алина Александровна*

Гомель,2013

**1. Введение**

Пренатальная (дородовая) диагностика позволяет исключить большую часть врожденной и наследственной патологии плода на этапе внутриутробного развития.

Риск родить неполноценного ребенка у совершенно здоровых людей составляет 5 %, учитывая воздействие современной экологической обстановки и других неблагоприятных факторов.

Во всем мире уже давно принято говорить о планируемой беременности. Супружеская пара, готовясь к беременности, должна пройти полное медицинское обследование еще до зачатия ребенка, чтобы предотвратить возможные проблемы в будущем. Начинать планирование беременности надо с визита к врачу-генетику. Это специалист, который составит родословную, определит, не входит ли семья в группу риска, а после этого порекомендует пройти все необходимые исследования.

Некоторым беременным необходимо проведение специальных методов пренатальной диагностики. Показаниями для генетического исследования клеток плода являются возраст беременной старше 35 лет, наличие в семье ребенка с пороками развития или хромосомной патологией, носительство хромосомных перестроек одним из супругов, а также ультразвуковые отклонения и изменение уровня биохимических маркеров.

Все инвазивные манипуляции проводятся под ультразвуковым контролем в стационаре одного дня опытным врачом. После процедуры беременная в течение четырех - пяти часов находиться под наблюдением специалистов. Чтобы избежать возможных осложнений пациентке профилактически назначаются препараты до и после процедуры.

Необходимо выяснить взгляды партнеров на проведение пренатальной инвазивной диагностики. При проведении любого вмешательства будущих родителей обычно интересует его влияние на плод. Все инвазивные методы пренатальной диагностики повышают риск невынашивания, который нужно сопоставлять с риском рождения больного ребенка. В некоторых случаях пары не принимают во внимание пренатальный диагноз, если единственной возможностью его избежать является прерывание беременности, так как не считают заболевание, о котором идет речь, достаточно серьезным, или в связи с этическими аспектами. Некоторые пары дают согласие на проведение исследований, несмотря на то, что благодаря расширению возможностей ультразвуковых технологий и повышению квалификации персонала многие заболевания в настоящее время можно диагностировать на более ранних сроках. Если результаты пренатальной диагностики получены до 13-й недели гестации, можно безопасно произвести прерывание беременности. Однако если 14-я неделя уже позади, проводится искусственная стимуляция родов.

Инвазивные методы подразделяют на:

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

**плацентобиопси**я - 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**.

**2. Хорионбиопсия**

**Хорионбиопсия** - инвазивная процедура, заключающаяся в получении ворсин хориона для последующего исследования в целях диагностики вырожденных и наследственных заболеваний плода.

Синонимы: Биопсия ворсин хориона, аспирация ворсин хориона.

**Классификация**

1)По технике доступа:

· трансабдоминальная;

· трансцервикальная

)По технике выполнения (трансабдоминальная хоринбиопсия):

· одноигольная;

· двухигольная

**Показания**

· Возраст беременной 35 лет и старше

· Наличие в семье ребёнка или выявление при предыдущих беременностях плода с синдромом Дауна или другими хромосомными болезнями

· Наличие в семье ребёнка с множественными врожденными пороками развития

· Аномалии кариотипа у родителей

· Наличие биохимических и/или ультразвуковых маркеров хромосомных болезней или врожденных пороков развития у плода.

· Определение пола плода при наличии Х-сцепленных генных заболеваний

**Относительные противопоказания**

o Острый воспалительный процесс или обострение хронического воспалительного процесса любой локализации

o Наличие клинических и/или ультразвуковых признаков угрожающего или начавшегося прерывания беременности

**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.

**Методы обезболивания**

В большинстве случаев проводят без анестезии.

**Техника операции**

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 учетом локализации хориона.

**Трансабдоминальная** биопсия предпочтительнее. Ее 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 ее погружения.

Существуют две методики биопсии ворсин хориона трасабдоминальным 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 ее параллельно хориальной оболочке. После того как игла пересечет миометрий, ее 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 нее 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 ее шейку фиксируют с помощью пулевых щипцов. Для транцервикального 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 счет 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 нее 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 возрастет 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.

**Информация для пациентки**

Перед проведением процедуры пациентку информируют о показаниях, технике выполнения, возможном риске хорионбиопсии, получают информированное согласие на её проведение.

**Осложнения**

---Кровянистые выделения из половых путей

После проведения трансцервикальной хорионбиопсии встречаются у каждой третьей пациентки. 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

Риск развития хориоамнионита не отличается от популяционного и составляет около 0,3%.

--Нарушение целостности плодных оболочек

Редкое осложнение (в 0,3% случаев), чаще встречается при трансцервикальной хорионбиопсии.

--Повышение уровня α-фетопротеина в сыворотке крови беременной

Носит транзиторный характер, возвращается к физиологическим значениям к 16-18-й неделе, что позволяет осуществлять у беременных в эти сроки биохимический скрининг врожденных и наследственных заболеваний плода. хорионбиопсия плацентобиопсия пренатальная диагностика

--Развитие аллоиммунной цитопении у плода

После выполнения хорионбиопсии рекомендуют профилактическое внутримышечное введение антирезус RhО (D) иммуноглобулина в течение 48-72 часов (в зависимости от используемого препарата) резус-отрицательным несенсибилизированным беременным, имеющим резус-положительного партнера:

если результат исследования будет получен позднее 48-72 часов после проведения процедуры;

если по результатам хорионбиопсии определят резус-положительный плод

--Прерывание беременности

В специализированных центрах частота самопроизвольных абортов, преждевременных родов после хорионбиопсии составляет около 2-3%, что соответствует общепопуляционному уровню.

**Особенности ведения послеоперационного периода**

Проводят сохраняющую терапию, интраоперационную антибиотикопрофилактику и/или терапию (по показаниям).

**3. Плацентобиопсия**

**Плацентоцентез** - получение образца ткани плаценты путем пункции матки через переднюю брюшную стенку. Ткань плаценты, в основном, имеет ту же генетическую структуру, что и плод, поэтому пригодна для проведения генетической диагностики. Основные клинические и технические аспекты проведения плацентоцентеза сходны с биопсией хориона.

**Показания к плацентоцентезу**

§ Подозрение на наличие у плода хромосомных нарушений (возраст беременной старше 35 лет, ультразвуковые признаки - маркеры хромосомной патологии, изменения биохимического скрининга, носительство супругами сбалансированных хромосомных перестроек).

§ Рождение ранее ребенка с хромосомными заболеваниями (синдром Дауна и др.).

§ Рождение ранее ребенка с генными заболеваниями (муковисцидоз, фенилкетонурия и др.).

§ Семейная отягощенность по заболеваниям, сцепленным с полом - гемофилии, Х-сцепленной умственной отсталости и др.

§ Определение пола плода, ДНК-диагностика заболевания.

Основное преимущество плацентоцентеза - короткое время получения результата, в среднем - 2-3 дня. Данная манипуляция предпочтительна при высоком риске наличия у плода генетической патологии (генные заболевания, сцепленные с полом заболевания, выраженные изменения ультразвукового и биохимического скрининга), а также является методом выбора при маловодии.

**Сроки проведения, осложнения**

Оптимальные сроки для проведения плацентоцентеза - 12-18 недель. Манипуляция проводится строго под контролем ультразвукового исследования. Риск возможных осложнений - провокация самопроизвольного выкидыша, в среднем - 3-4%.

**Противопоказания для проведения плацентоцентеза**

Основные противопоказания для проведения плацентоцентеза - лихорадочное состояние женщины, обострение хронических заболеваний, кровянистые выделения из половых путей, миоматозные узлы больших размеров с признаками нарушения питания, выраженная несостоятельность шейки матки, инфекционное поражение кожи передней брюшной стенки, анатомическая недоступность ткани плаценты, выраженный спаечный процесс в малом тазу.

**4. Амниоцентез**

**Амниоцентез** - инвазивная процедура, заключающаяся в пункции амниотической оболочки с целью получения околоплодных вод для последующего лабораторного исследования, амниоредукции или введения в амниотическую полость лекарственных средств. Амниоцентез можно выполнять в первом, втором и третьем триместрах беременности (оптимально - в 16-20 недель беременности).

**Классификация амниоцентеза**

1)По времени проведения:

o ранний амниоцентез: выполняют в первом триместре беременности (с 10 по 14-ю недели);

o поздний амниоцентез: выполняют после 15-й недели беременности.

)По технике доступа:

o с использованием пункционного адаптера;

o методом «свободной руки».

**Показания:**

· Пренатальная диагностика врождённых и наследственных заболеваний. Лабораторная диагностика врождённых и наследственных заболеваний основана на цитогенетическом и молекулярном анализе амниоцитов.

· Амниоредукция (при многоводии).

· Интраамниальное введение препаратов для прерывания беременности во втором триместре.

· Оценка состояния плода во втором и третьем триместрах беременности (степень тяжести гемолитической болезни, зрелость сурфактантов лёгких, диагностика внутриутробных инфекций).

· Фетотерапия.

· Фетохирургия.

**Противопоказание к амниоцентезу**

Острый процесс или обострение хронического воспаления любой локализации.

**Техника амниоцентеза**

Под ультразвуковым контролем выбирают место пункции. Пункцию предпочтительно проводить внеплацентарно, в свободном от петель пуповины наибольшем кармане. 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, помещённого 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 неё извлекают мандрен, присоединяют шприц и аспирируют необходимое количество околоплодных вод. После этого в просвет иглы вновь помещают мандрен и удаляют её из полости матки. После окончания процедуры осуществляют оценку состояния плода (наличие и частоту его сердцебиения). При выполнении амниоцентеза в третьем триместре беременности рекомендуют выполнение мониторного наблюдения за состоянием плода. По показаниям проводят сохраняющую терапию, интраоперационную антибиотикопрофилактику и/или терапию.

**Осложнения амниоцентеза**

· Преждевременное излитие околоплодных вод.

· Возможно кратковременное подтекание небольшого количества ОВ в течение первых суток после операции (в 1-2% случаев).

· Отслойка плодных оболочек.

· Инфицирование (наиболее неблагоприятен в отношении инфицирования второй триместр беременности вследствие низкого уровня антибактериальной активности околоплодных вод).

· Развитие аллоиммунной цитопении у плода.

**5. Фетоскопия**

**Фетоскопия** - это исследование при помощи миниатюрного устройства, напоминающего телескоп с лампой и объективом. Оно вводится через небольшое отверстие в животе и матке внутрь околоплодного пузыря, где может наблюдать и фотографировать плод.

Фетоскопия дает возможность постановки диагноза при помощи взятия проб крови и тканей в случае болезней крови и кожных покровов ребенка.

Фетоскопия обычно проводится после 16 недель беременности. Для проведения фетоскопии живот смазывают антисептическим раствором и делают местный наркоз. Затем в брюшной стенке и стенке матки делается небольшой надрез, и через этот надрез вводится в матку эндоскоп. УЗИ помогает точно, выполнить процедуру. С помощью миниатюрного телескопа можно наблюдать за плодом, осмотреть плаценту и исследовать околоплодную жидкость, а также взять на анализ кровь с места соединения пуповины с плацентой или небольшие частицы тканей плода или плаценты.

Фетоскопия относительно опасна так как она может спровоцировать выкидыш. Поэтому она не имеет широкого применения и проводится только в крайних случаях.

**6. Кордоцентез**

**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.

**Классификация**

По технике доступа:

ь с использованием пункционного адаптера. Использование пункционного адаптера позволяет контролировать траекторию движения и глубину проникновения пункционной иглы с помощью трассы на экране монитора;

ь методом «свободной руки».

По технике выполнения кордоцентеза:

ь одноигольная методика;

ь двухигольная методика.

**Показания**

o Пренатальная диагностика врождённых и наследственных заболеваний. Кордоцентез - метод выбора получения плодового материала у сенсибилизированных по эритроцитарным Аг беременных.

o Диагностика и оценка степени тяжести заболеваний плода (ГБП, внутриутробных инфекций).

o Оценка функционального состояния плода (КОС, биохимические показатели крови, содержание гормонов).

o Фетотерапия (инфузии препаратов крови и/или лекарственных средств).

**Противопоказания**

v Острый воспалительный процесс или обострение хронического воспалительного процесса любой локализации.

v Угрожающее или начавшееся прерывание беременности.

**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.

**Условия для операции**

Операцию проводят во второй половине беременности.

**Методы обезболивания**

В большинстве случаев анестезия не требуется.

**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.

**Особенности ведения послеоперационного периода**

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

**Информация для пациентки**

Перед процедурой пациентку информируют о показаниях, технике выполнения, возможном риске кордоцентеза, получают информированное согласие на его проведение.

**Осложнения**

· Совокупный риск развития осложнений не превышает 5%.

· Кровотечение из области пункции пуповины

· Наиболее частое осложнение кордоцентеза; возникает в среднем в 50% случаев, продолжается в среднем не более минуты. Для снижения частоты постпункционных кровотечений предпочтительно использовать иглы меньшего диаметра. Риск кровотечения увеличивается при пункции артерий пуповины.

· 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

Наблюдают в среднем в 1,4% случаев.

· 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.

· Развитие аллоиммунной цитопении у плода на фоне сенсибилизации беременной его эритроцитарными антигенами

Особенно высок риск после трансплацентарного доступа. Рекомендуют внутримышечное введение антирезус Rh 0 (D) иммуноглобулина в течение 48-72 часов (в зависимости от используемого препарата) после выполнения кордоцентеза резусотрицательным несенсибилизированным беременным, имеющим резусположительного партнёра в следующих случаях:

· если результат исследования резуспринадлежности крови плода будет получен позднее 48-72 часов после проведения процедуры;

· если по результатам исследования определят резусположительный плод.

· Угроза прерывания беременности

Частота самопроизвольных абортов и преждевременных родов после выполнения кордоцентеза не превышает 5-6% и не отличается от популяционной.

**7. Биопсия тканей плода**

Биопсия тканей плода как диагностическая процедура осуществляется во 2-м триместре беременности под контролем УЗИ. Для диагностики тяжелых наследственных болезней кожи делают биопсию кожи плода. Далее проводится патоморфологические исследования. 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 патолагического 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.

**8. Заключение**

Ткань, полученная в результате той или иной процедуры, используется для исследования. Перечислим их основные виды:

**Цитогенетический** - с помощью этого метода определяют наличие дополнительных или отсутствующих хромосом (выявление синдрома Дауна - лишняя 21-я хромосома, Клайнфельтера - лишняя Х-хромосома, синдром Тернера - недостаток Х-хромосомы у плода женского пола). **Молекулярно-генетический** - с помощью этого метода определяют наличие дефектов внутри хромосом, то есть наличие генных мутаций, обусловливающих те или иные заболевания: гемофилию, фенилкетонурию, мышечную дистрофию Дюшенна, муковисцидоз. **Биохимический** (определение степени зрелости легких плода, гипоксииплода) и другие (определение наличия и тяжести резус-конфликта).

При условии соблюдения всех норм и правил проведения инвазивной диагностики основной риск перечисленных процедур - угроза выкидыша. В количественном значении он равен 2-3%. Но эти показатели не превышают риск возникновения той же проблемы у остальных беременных. Между тем получаемый результат чрезвычайно важен для прогноза здоровья будущего ребенка, ведь эти методы диагностики являются наиболее точными.

**Литература**

1. Журнал "9 месяцев" N 03 2007 год

2. Акушерство: национальное руководство / под ред.Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1200 с. - (Серия "Национальные руководства")

. Здоровье.ru

. Википедия

. Информационный сервер MеdKurs.ru