

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»  
НАВЧАЛЬНО – НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №2

**Затверджено:**  
на засіданні кафедри  
акушерства і гінекології №2  
протокол № 10 від 10 січня 2017 року  
Завідувач кафедри  
д.м.н., проф. \_\_\_\_\_ В.К. Ліхачов

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ПРОВЕДЕННЯ СЕМІНАРУ  
З ЛІКАРЯМИ - КУРСАНТАМИ ЦИКЛУ ТЕМАТИЧНОГО  
УДОСКОНАЛЕННЯ «ВЕДЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ.  
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ В ПРАКТИЦІ  
СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»**

Навчальна дисципліна	Акушерство і гінекологія
Тема:	<b>Біохімічний скринінг вроджених вад</b> (код курсу 3.3)
Курс	ТУ «Ведення фізіологічної вагітності. Актуальні питання акушерства і гінекології в практиці сімейної медицини»
Спеціальність	Акушерство і гінекологія

Полтава

Кількість навчальних годин 1

### **I. Науково-методичне обґрунтування теми**

Вивчення даного розділу є невід'ємною частиною учбової програми ПАЦ курсу за фахом «акушерства та гінекології». Дані знання, та в свою чергу їх практичне застосування, вносять великий вклад в основу лікування та профілактики гінекологічних захворювань, а також являються основоположними в просвітницькій роботі питань материнства та дитини.

### **II. Навчально-виховні цілі**

*Для формування умінь лікар-курсант повинен знати:*

1. Термінологію, класифікацію вад розвитку плода.
2. Етіологію, патогенез вад розвитку плода .
3. Фактори ризику щодо виникнення вад розвитку плода.
4. Методи діагностики вад розвитку плода.
5. Біохімічні маркери вад патологічної вагітності.
6. Акушерську тактику при визначенні вад розвитку плода в різні терміни вагітності.
7. Показання для призначення інвазивних методів діагностики вад розвитку плода.

*У результаті проведення семінару курсант повинен вміти:*

1. Оцінювати фактори ризику вад розвитку плода.
2. Проводити діагностику вад розвитку плода.
3. Розробляти план ведення вагітних із аномальними результатами проведеного біохімічного скринінгу вад розвитку.

### **III. Цілі розвитку особистості майбутнього фахівця**

Використання етико-деонтологічних прийомів у процесі клінічного обстеження вагітних та виконанні лікарських маніпуляцій.

Формування у лікарів психологічної та фахової готовності до реальних умов професійної діяльності.

### **IV. Міждисциплінарна інтеграція:**

Дисципліни	Знати	Вміти
<b>I. Попередні дисципліни</b> Анатомія людини	Будову жіночих статевих органів	
<b>II. Наступні дисциплін</b> Біохімія	Білки вагітності	Інтерпретувати результати обстеження
<b>III. Внутрішньопредметна інтеграція</b>		
Показання для УЗ-дослідження	УЗ методи діагностики в гінекології і акушерстві	Провести оцінку результатів обстеження

## **V. Зміст теми семінарського заняття**

### **ПОКАЗАННЯ ДО НАПРАВЛЕННЯ ВАГІТНОЇ НА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ \***

1. Вік вагітної 35 років і більше. Вік чоловіка 40 років і більше.
2. Наявність у одного з подружжя спадкової патології, хромосомної перебудови або вродженої(их) вади розвитку.
3. Наявність у вагітної фенілкетонурії, муковісцидозу та інших спадкових захворювань
4. Наявність в родині живих або померлих дітей зі:
  - спадковою або хромосомною патологією;
  - вродженими вадами розвитку - ізольованими або множинними;
  - розумовою відсталістю;
  - мертвонародженням.
5. Наявність вищезазначеної патології серед родичів.
6. Кровноспоріднений шлюб.
7. Звичне невиношування вагітності невстановленого генезу у I триместрі вагітності.
8. Несприятливі впливи у ранні терміни вагітності (захворювання, діагностичні або лікувальні процедури, прийом медикаментів).
9. Ускладнений перебіг вагітності (загроза переривання з раннього терміну, яка не піддається терапії, багатоводдя і маловоддя).
10. Вагітні після ДРТ.
11. Патологія плода, виявлена при пренатальному скринінгу (УЗ, біохімічні маркери, високий індивідуальний генетичний ризик виникнення хромосомної та деякої вродженої патології).
12. Наявність у подружжя шкідливих факторів, пов'язаних із професією.

Медико-генетичну консультацію бажано проводити поза вагітністю, або в її ранні терміни з детальною випискою про перебіг попередніх вагітностей, пологів, стану новонародженого, результатів обстеження, даних патолого-анатомічного дослідження.

**Організація генетичної лабораторної діагностики**

Для встановлення/підтвердження діагнозу спадкової патології використовуються спеціальні методи дослідження, які здійснюються у цитогенетичній, біохімічній та молекулярно-генетичній лабораторіях.

Діяльність лабораторій ОМГК, оснащення їх апаратурою, інструментарієм, господарським інвентарем, реагентами та розхідними матеріалами здійснюється у встановленому порядку відповідно до переліку необхідного медичного обладнання та витратних матеріалів для оснащення обласного та спеціалізованого медико-генетичних центрів, враховуючи наведені у додатку 15 норми витрат спиртів на цитогенетичні, біохімічні, скринінгові дослідження.

Результати цитогенетичних, біохімічних, імунологічних, молекулярно-генетичних лабораторних досліджень, що проводились у медико-генетичних закладах, зазначаються в заключенні, яке видає лікар-генетик.

При підозрі на наявність спадкової патології обміну речовин у першу чергу проводиться біохімічний селективний сечовий скринінг.

При підозрі на порушення певної ланки метаболізму проводиться тонкошарова хроматографія амінокислот, ліпідів, вуглеводів та олігосахаридів; кількісне визначення глікозаміногліканів в сечі (ЦПХ-тест); кількісне визначення сечової кислоти в сечі.

За умови виявлення позитивних результатів або аномальних фракцій на хроматограмі, проводиться кількісне визначення відповідного метаболіту з використанням високоточних методів (високоєфективна рідинна хроматографія, газова хроматографія, тандемна мас-спектрометрія).

При виявленні підвищеної екскреції глікозаміногліканів з сечею проводиться їх фракціонування з використанням тонкошарової хроматографії або електрофоретичних методів. Це необхідно для уникнення хибнопозитивної діагностики мукополісахаридозів (інша сполучнотканинна патологія), а також для верифікації типу мукополісахаридозу.

У разі необхідності остаточна верифікація біохімічних порушень у пацієнта проводиться у СМГЦ за напрямком.

Біохімічний висновок видається у медико-генетичному закладі, де проводився аналіз, і включає наступну інформацію:

- дату видачі висновку;
- прізвище, ім'я, по-батькові пацієнта;
- дату народження пацієнта,
- тип біологічного матеріалу, що застосовувався для біохімічного дослідження;
- вид біохімічного дослідження;
- результат біохімічного дослідження;
- рекомендації щодо подальшого обстеження;
- прізвище, ім'я, по-батькові спеціаліста, що виконав аналіз, з особистим підписом.

При підозрі на наявність хромосомної патології проводиться цитогенетичне дослідження за допомогою прямих методів з використанням клітин, що безпосередньо активно діляться в організмі (біоптат кісткового мозку,

біоптат ворсинчастого хоріону) та непрямих методів, пов'язаних з попереднім культивуванням в поживному середовищі клітин, виділених з організму (лімфоцити периферійної крові; клітини амніотичної рідини; клітини, отримані з біоптату шкіри; клітини з різних тканин абортів ембріонів; клітини ворсинчастого хоріону – довготривала культура).

При проведенні цитогенетичного аналізу застосовуються стандартні методи з використанням диференційного забарвлення препаратів хромосом G-методом, а при потребі уточнення виявлених хромосомних аномалій використовують Q-, R-, C-методи. Вони базуються на специфічній постфіксаційній обробці готових препаратів хромосом та вивченні структури хромосом на рівні 200-400 сегментів на гаплоїдний набір. Для позначення каріотипу слід використовувати Міжнародну систему номенклатури в цитогенетиці людини (ISCN 1995).

Для уточнення складних хромосомних перебудов застосовуються високочутливі методи, які передбачають аналіз ранніх метафазних та профазаїчних препаратів хромосом, і дозволяють вивчати структуру хромосом на рівні 550-850 сегментів на гаплоїдний набір.

Проведення безпосередньо хромосомного аналізу передбачає наступну послідовність дій:

- 1) візуальний кількісний аналіз препаратів під мікроскопом, що означає підрахунок про- або метафазних хромосом у межах однієї пластинки та відповідний запис у протоколі цитогенетичного аналізу – 20 клітин. У випадку можливого виявлення мозаїцизму необхідно збільшити аналіз до 30 клітин;
- 2) повний аналіз хромосом у пластинці, що означає підрахунок хромосом у пластинці та співставлення сегмент-до-сегменту гомологів кожної пари хромосом – 5 клітин із проаналізованих 20 клітин;
- 3) аналіз хромосом у пластинці за допомогою ідеограми, отриманої за допомогою комп'ютерної програми або фотографування – 4 клітини із проаналізованих 5 клітин;
- 4) каріотипування за допомогою співставлення отриманої розкладки (ідеограми) із зображенням під мікроскопом – 2 клітини із проаналізованих 4 клітин. У випадку виявлення мозаїцизму проводити процедуру каріотипування не менш однієї клітини кожного клону.

Цитогенетичний висновок видається спеціалістами медико-генетичної установи, де проводився аналіз, включаючи наступну інформацію:

- дату видачі висновку;
- прізвище, ім'я, по-батькові пацієнта;
- дату народження пацієнта,
- тип біологічного матеріалу, що застосовувався для отримання препаратів хромосом;
- тип отриманих пластинок хромосом для аналізу: метафазні або прометафазні (зазначивши у заключенні кількість сегментів на гаплоїдний набір, наприклад: 200, 550, 850);
- тип диференційного забарвлення;

- запис каріотипу;
- прізвище, ім'я, по-батькові спеціаліста, що виконав аналіз, із особистим підписом.

У випадках наявності складних хромосомних перебудов, прихованих делецій за клінічної картини певного синдрому, пов'язаного із мікроструктурними аномаліями хромосом, наявності маркерних хромосом, додатково проводиться аналіз каріотипу із залученням молекулярно-цитогенетичних методів (флюоресцентна in situ гібридизація (FISH-діагностика).

Молекулярно-генетична діагностика проводиться у спеціалізованих акредитованих лабораторіях.

Показаннями для проведення молекулярних досліджень є:

- підтвердження клінічного діагнозу моногенного захворювання та уточнення типу мутації;
- виявлення гетерозиготних носіїв мутації у випадках аутосомно-рецесивних захворювань або захворювань зчеплених з Х-хромосоною;
- виявлення мутацій у осіб із доміантним типом успадкування захворювання на доклінічному етапі;
- діагностування моногенних хвороб плода;
- виявлення у пацієнта наявності ДНК збудників деяких інфекцій (TORCH, тощо).

Проведення молекулярно-генетичного аналізу передбачає:

- дотримання правил забору, транспортування та зберігання біологічного матеріалу;
- контроль якості виділення ДНК (внутрішній контроль);
- наявність негативного та позитивного контрольних зразків при кожному акті ампліфікації;
- використання маркера молекулярної ваги при електрофоретичному розподілі продуктів ампліфікації;
- довгострокове зберігання зображень результатів ампліфікації.

Заключення про результат молекулярно-генетичного дослідження виписується медико-генетичною установою, де проводився аналіз, включаючи наступну інформацію:

- дату забору матеріалу;
- дату видачі заключення;
- прізвище, ім'я, по-батькові пацієнта;
- дату народження пацієнта;
- тип біологічного матеріалу, що застосовувався для дослідження;
- перелік досліджень;
- результати досліджень;
- прізвище, ім'я, по-батькові спеціаліста, що виконав аналіз, з особистим підписом.

### **СХЕМА ОБСТЕЖЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК ПО ПРОГРАМІ БІОХІМІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ**

--	--	--

	1 тримістр	2 тримістр
1. Термін обстеження	10-13 тижнів	15-20 тижнів
2. Маркери материнської сироватки	РАРР-А, вільна β-субодиниця хоріонічного гонадотропіну (бета-ХГ)	АФП, хоріонічний гонадотропін (double-test), або АФП, ХГ, вільний естріол (triple-test)
3. Розрахунок індивідуального генетичного ризику	Використовується спеціалізована комп'ютерна програма	Використовується спеціалізована комп'ютерна програма
4. Параметри для розрахунку індивідуального ризику	Вік жінки, вага, анамнез, рівень РАРР-А та β-ХГ, та ультразвукові маркери- комірцевий простір і кістка носу	Вік жінки, вага, анамнез, рівень біохімічних маркерів II триместру

### Примітки

- Підвищений індивідуальний генетичний ризик, розрахований за результатами обстеження, являється підставою для проведення інвазивної діагностики.
- Ультразвукові маркери хромосомних патологій 2 триместру являються самостійним критерієм для призначення інвазивної діагностики.

## VI. План та організаційна структура семінарського заняття

№ п/п	Основні елементи семінарського заняття, їхні функції та зміст	Тип семінару. Матеріали методичного забезпечення	Ро зподіл часу
1. 2. 3. 4.	<b>Підготовчий етап</b> Організаційні заходи. Визначення актуальності теми. Визначення навчальних цілей. Забезпечення позитивної мотивації.	Навчально-методичне обґрунтування теми та цілей заняття.	5 хв.
2.	<b>Основний етап</b> Аналіз та узагальнення теоретичного матеріалу за планом: 1. Методи обстеження, які використовують для	Проблемний семінар. Мультимедійний супровід.	30 хв.

	<p>діагностики ранніх термінів вагітності</p> <p>2. Діагностична цінність імунологічних і гормональних методів дослідження.</p> <p>3. Які існують електрофізіологічні методи обстеження та їх причини?</p> <p>4. Покази і діагностичне значення проведення ультразвукових методів обстеження.</p>		
	<b>Заключний етап</b>		
1.	Підбиття підсумків, загальні висновки	Перелік навчальної літератури. План теми наступного семінару. Матеріали самоконтролю.	10 хв.
2.	Відповіді на можливі запитання.		
3.	Завдання до наступного семінару.		

## **VII. Матеріали методичного забезпечення семінарського заняття**

*Місце проведення* - навчальна кімната, відділення патології вагітних (або жіноча консультація), кабінет функціональної діагностики.

*Обладнання:* устаткування та інструментарій відділення патології вагітних (акушерський стетоскоп, тазомір, сантиметрова стрічка), кабінету функціональної діагностики (ультразвуковий томограф, кардіотокограф), кольпоскоп у кабінеті патології шийки матки ЖК, результати різних методів дослідження стану плаценти і плода (гормональні, КТГ, УЗД), демонстраційні таблиці, відеофільми або мультимедіа.

### ***Рекомендована література (навчальна, наукова)***

1. Гинекологическая диагностика и лечение // Под. общ. ред. Л.А.Суслопарова. - М.: 2006.
2. Акушерство и гинекология. Руководство для врачей /Под ред. Г.М.Савельевой. ~М: Медицина, 2006,- 348 с.
3. Сидорова И.С. Методы исследования при беременности и в родах. - МЕДпресс-информ, 2005. - 128 с.
4. Лихачов В.К. Практическая гинекология с неотложными состояниями: Руководство для врачей.-М.: Медицинское информационное агентство,



2013.-840 с.

5. Ультразвуковая фетометрия: Справочные таблицы и нормативы / Под ред. М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2003. – 170с.
6. *б.Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2005.– 632с.
7. Акушерство и гинекология. Руководство для врачей /Под ред. Г.М.Савельевой. ~М: Медицина, 2006,- 348 с.
8. Воскресенский СЛ. Оценка состояния плода. Кардиотокрография. Допплерометрия. Биофизический профиль: учеб. пособие. - Минск: Книжный Дом, 2004. - 304 с.
9. Сидорова И.С. Методы исследования при беременности и в родах. - МЕДпресс-информ, 2005. - 128 с.
- 10.Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / Под ред. Н.М. Подзолкова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 520с.
- 11.Наказ МОЗ України від 31.12.2004 №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» (гінекологічна ендоскопія).
- 12.Наказ МОЗ України від 29.12.2003 № 620 «Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні».

#### ***Питання***

1. Перерахуйте показання для направлення вагітної до генетика.
2. Опишіть біохімічні маркери вад розвитку плода.
3. В які терміни вагітності показане проведення біохімічних маркерів вад розвитку плода?
4. В яких випадках показана інвазивна пренатальна діагностика?

#### ***Задачі***

1. Жінка 28 років звернулась в жіночу консультацію зі скаргами на затримку менструації протягом 5 днів. При вагінальному дослідженні: зовнішні статеві органи розвинені правильно, шийка матки конічної форми, без патології. Тіло матки незначно збільшене, щільне, рухоме. Придатки матки з обох боків безболісні, не збільшені. Виділення слизові. Які методи дослідження для визначення вагітності будуть найбільш ефективними? (Імунологічний тест на вагітність)
2. Жінка 25 років, вагітна на 10 тижні. Хворіє на цукровий діабет 11 років. Добова доза інсуліну 84 од. Глікемія за добу 15-18 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: протеїнурія 1,65 г/л, глюкозурія. Вагінальне дослідження: матка м'яка, обмежено рухома, помітно болюча, збільшена до 10 тижнів вагітності. Яка тактика акушер-гінеколога? (Термінове переривання вагітності)