

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА 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 ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ
ДЛЯ ЛІКАРІВ-КУРСАНТІВ ПЕРЕДАТЕСТАЦІЙНОГО ЦИКЛУ
ЗА ФАХОМ «АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ»**

Навчальна дисципліна	Акушерство та гінекологія
Тема:	Медикогенетичне консультування в акушерстві. (код курсу 3.2.)
Курс	Передатестаційний цикл
Факультет	Післядипломної освіти
Спеціальність	Акушерство і гінекологія

I. Мета заняття

Підготовка сімейної пари до відповідального батьківства та народження дитини є першочерговим завданням сучасної перинатальної допомоги, оскільки це сприяє збереженню здоров'я матері шляхом консультативної адаптації до вагітності, підготовки до пологів та перебігу післяпологового періоду. З огляду на це важливою задачею медичних та соціальних служб, громадських організацій, преси та телебачення є формування відповідального ставлення до батьківства, від рівня і якості якого залежить здатність матері та батька дитини повною мірою виконувати свої батьківські обов'язки та сприяти повноцінному та здоровому розвитку дитини.

II. Об'єм повторної інформації

1. Фізіологія вагітності та пологів.
2. Засоби знеболення пологів і порядок їх призначення.
3. Зовнішнє та внутрішнє акушерське обстеження.
4. Оцінка стану вагітної та плоду
5. Регуляція функцій репродуктивної системи.
6. Запліднення.
7. Анатомія і фізіологія жіночих статевих органів.
8. Показання для генетичного обстеження пари..
9. Показання для проведення інвазивної пренатальної діагностики.
10. Преконцепційна підготовка для жінок, що мали репродуктивні втрати.

III. Об'єм нової інформації

1. Школа підготовки сім'ї до пологів
2. Метод фізіопсихопрофілактичної підготовки вагітних до пологів
3. Що ж таке "відповідальне батьківство"?
4. Консультування вагітної щодо ознак початку пологів
5. Показання до направлення вагітних та пацієнок з акушерсько-гінекологічною патологією у денні стаціонари амбулаторно-поліклінічних закладів
6. Показання до негайної госпіталізації
7. Показання до направлення вагітної на медико-генетичне консультування
8. Алгоритми ведення вагітних з перинатальним ризиком
9. Принципи вибору метода контрацепції.
10. Методи оцінки ефективності контрацепції.
11. Класифікація сучасних контрацептивів
12. Визначення поняття медикогенетичне консультування.
13. Класифікація, клініка, методи діагностики, лікування та профілактика генетичних порушень.

IV. План проведення заняття

№ п/п	ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ	Тривалість, хвилин
1.	Вступне слово викладача про мету заняття.	5
2.	Усне опитування інтернів згідно теми по учбовим питанням.	45
3.	Опанування практичних навичок.	90
4.	Розв'язування ситуаційних задач.	20
5.	Оцінка знань і навичок інтернів по темі заняття.	15
6.	Підсумок заняття.	5

V. Умови для проведення заняття

1. Учбова кімната.
2. Жіноча консультація.
3. Слайди
4. Зразки різних контрацептивів

Методичні і ілюстративні матеріали

1. Методична розробка до практичного заняття.
2. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
3. Добірка ситуаційних задач.
4. Історії пологів та історії розвитку новонароджених.
5. Кардіотокограф.

V. Перелік практичних навичок інтернів та ступінь опанування ними

№ п/п	Назва практичних навичок	Ступінь засвоєння		
		ознай	опан.	овол.
1.	Проводити заняття у школі підготовки сім'ї до пологів		+	
2.	Проводити спостереження за перебігом нормальної вагітності		+	
3.	Ознайомити сімейну пару з принципами вибору контрацепції.		+	
4.	Оцінити фактори ризику генетичних порушень		+	
5.	Скласти план консультацій для вагітної з генетичними порушеннями.		+	

VI. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ОПАНУВАННЯ ПРАКТИЧНИМИ НАВИЧКАМИ

Перевірка базових знань за темою (опитування, тестовий контроль).

Самоконтроль лікаря-інтерна.

Вирішення ситуаційних задач.

Комп'ютерний контроль.

Питання

1. Що таке школа підготовки сім'ї до пологів?
2. Які теми рекомендовані для занять?
3. Метод фізіопсихопрофілактичної підготовки вагітних до пологів
4. Що ж таке "відповідальне батьківство"?
5. Консультування вагітної щодо ознак початку пологів
6. Показання до негайної госпіталізації
7. Показання до направлення вагітної на медико-генетичне консультування
8. Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога під час вагітності
9. Спостереження за перебігом нормальної вагітності

10. Як організується надання медико-генетичної допомоги хворим та членам їх сімей зі спадковою і вродженою патологією?

11. Яке визначення поняття «планування сім'ї»?

12. Які принципи вибору метода контрацепції?

Завдання для самостійної роботи по темі заняття

Тестові завдання

1. Пацієнтка 34 років звернулася до лікаря для вибору метода контрацепції. Страждає на цукровий діабет тип II, анемія I ступеня, менструальний цикл нерегулярний. В анамнезі – позаматкова вагітність 2 роки тому.

• Який з перелічених станів є протипоказанням для використання КОК?

A. Анемія I ступеня

B. Цукровий діабет тип II*

C. Нерегулярний менструальний цикл

D. Ектопічна вагітність в анамнезі

2. В жіночу консультацію звернулася жінка 24 років для вибору метода контрацепції. Два місяці тому народила дитину, пологи без ускладнень. Немовля годує груддю, менструації відсутні. Патології з боку статевих органів не виявлено. Соматично здорова.

• Які методи контрацепції протипоказані у жінок, що годують груддю?

A. Прогестеронові ін'єкційні контрацептиви

B. Внутрішньо маткові контрацептиви

C. Бар'єрні методи

D. Комбіновані оральні контрацептиви*

Ситуаційні задачі :

1. В жіночу консультацію звернулася жінка 26 років для вибору метода контрацепції. В анамнезі 1 пологи, 2 штучних абортів. У пацієнтки незначні ознаки гіперандрогенії - акне, себорея, гірсутизм легкого ступеню, жирна шкіра лиця. Менструальний цикл не порушений.

• Чи може дана пацієнтка використовувати КОК?

√ Жінки з ознаками гіперандрогенії можуть використовувати КОК.

2. В жіночу консультацію звернулася жінка 24 років для вибору метода контрацепції. Два місяці тому народила дитину, пологи без ускладнень. Немовля годує груддю, менструації відсутні. Патології з боку статевих органів не виявлено. Соматично здорова.

• Які методи контрацепції можна рекомендувати?

√ Після пологів можна рекомендувати методи: лактаційної аменореї, прогестеронові ін'єкційні контрацептиви, ВМК, презервативи.

VII. Методичні матеріали до практичного заняття

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Загальні положення

1.1. Медико-генетична допомога населенню України надається спеціалістами міжрайонних медико-генетичних кабінетів/консультацій (ММГК), медико-генетичних консультацій центрів планування сім'ї та репродукції людини, обласних медико-генетичних центрів/консультацій (ОМГЦ), спеціалізованих медико-генетичних центрів (СМГЦ), інститутів АМН України.

1.2. У зв'язку з необхідністю повного і своєчасного виявлення осіб (сімей), що потребують медико-генетичної допомоги та актуальністю первинної профілактики вродженої та спадкової патології, медико-генетична служба здійснює свою роботу у тісному контакті з акушерсько-гінекологічною, неонатологічною, педіатричною, терапевтичною та іншими службами.

1.3. Медико-генетична допомога населенню включає: заходи щодо своєчасного виявлення осіб з вродженою та спадковою патологією, у тому числі, пренатально; проведення верифікації генетичного діагнозу з використанням сучасних методів діагностики, лікування спадкової патології; медико-генетичне консультування осіб/сімей з розрахунком генетичного ризику виникнення вродженої та спадкової патології; профілактику вродженої та спадкової патології; пропаганду знань з питань медичної генетики серед лікарів різного фаху та населення.

1.4. Штатні посади та розрахунки витрат робочого часу медичного персоналу закладів медико-генетичної служби встановлюються згідно з чинними штатними нормативами (наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 „Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я”).

1.5. Координацію організаційно-методологічної діяльності медико-генетичної служби здійснює головний спеціаліст МОЗ України з медичної генетики.

1.6. Медико-генетична допомога здійснюється відповідно до Нормативів надання медико-генетичної допомоги, затверджених цим наказом, а також рівнів надання медико-генетичної допомоги населенню (додаток 1).

1.7. У медико-генетичні заклади пацієнти звертаються за направленням лікарів різного фаху, лікарів-генетиків, за самозверненням, а також скеровуються спеціалістами після виявлення патології при виконанні скринінгових програм.

1.8. З метою виключення дублювання лікувально-профілактичними закладами різного рівня обліку випадків захворюваності на спадкову та вроджену патологію, реєстрація вперше в житті вставленого діагнозу вродженої та спадкової патології здійснюється виключно у закладах охорони здоров'я загального профілю за місцем проживання пацієнта згідно з шифром МКХ-10 (форма 025-2/0) після отримання заключного діагнозу, встановленого у медико-генетичному закладі.

Облік осіб, які пройшли консультування, обстеження та лікування у ММГК, ОМГЦ та СМГЦ, здійснюється шляхом реєстрації їх у відповідних журналах за затвердженими формами.

1.9. Диспансерний нагляд хворих на генетичну патологію здійснюється у ММГК за регіональним принципом згідно з Нормативами надання медико-генетичної допомоги, затвердженими цим наказом, у встановленому порядку з дотриманням наступності у роботі між медико-генетичними закладами всіх рівнів.

2. Організація виявлення осіб з підозрою на спадкову і вроджену патологію і встановлення генетичного діагнозу

2.1. Виявлення осіб з підозрою на спадкову і вроджену патологію здійснюється переважно у первинних закладах медико-санітарної допомоги лікарями загального профілю та фахівцями різних спеціальностей.

2.2. Підставою для направлення в медико-генетичні заклади різного рівня є спадковий характер захворювання у пацієнта, а також:

2.2.1. Наявність патології або відхилень у здоров'ї пацієнта:

- ізольованих або множинних вроджених вад розвитку;
- стигм дизембріогенезу;
- незвичних запаху, виду, характеру фізіологічних відправлень;
- нетипових для національності пацієнта рис обличчя;
- затримки або випередження фізичного, розумового та статевого розвитку;
- негармонійного розвитку;
- незвичної поведінки, в тому числі, аутоагресії, аутизму, летаргії тощо;
- труднощів у навчанні в цілому та з окремих предметів;
- типових для певної спадкової патології симптомів;
- незвичних реакцій на дію окремих факторів, у тому числі ліків;
- судом, резистентних до терапії (після виключення причин не генетичного характеру);
- хронічного, прогресивного характеру перебігу захворювання із відсутністю ефекту від лікування;
- неплідності та невиношування вагітності (після виключення гінекологічних факторів);
- мертвонароджень та повторного спонтанного переривання вагітності невиясненої етіології;
- первинної аменореї (після виключення гінекологічних факторів).

2.2.2. Наявність патології або відхилень у здоров'ї в родинах пацієнтів:

- випадків спадкових захворювань із підтвердженим генетичним діагнозом;
- вроджених вад розвитку як множинних, так і ізольованих;
- онкологічних захворювань будь-якої локалізації;
- випадків непліддя та репродуктивних втрат у родичів першого і другого ступеня спорідненості;
- кровноспорідненого шлюбу.

2.2.3. Вагітні із групи підвищеного генетичного ризику згідно з переліком показань до направлення на медико-генетичне консультування (додаток 2), затвердженого наказом МОЗ України від 28.12.2002 р № 503.

2.3. Пацієнти, що відносяться до будь-якої з перерахованих вище категорій, направляються до ММГК чи ОМГЦ за регіональним принципом. Для підвищення ефективності надання медико-генетичної допомоги пацієнту видається:

- направлення лікаря, що запідозрив наявність вродженої чи спадкової патології;
- витяг із історії розвитку дитини чи амбулаторної карти дорослого;
- витяг із протоколу розтину або уточнене патологоанатомічне заключення у випадку смерті родича.

2.4. Виявлення випадків вродженої та спадкової патології серед живо- і мертвонароджених забезпечує пологовий стаціонар. Лікар-неонатолог пологового стаціонару заповнює повідомлення на дитину з вродженими вадами розвитку за формою, наведеною у додатку 3. Повідомлення про народження дитини з вадами реєструється у журналі запису пологів акушерського стаціонару (ф. 010/о) і передається до медико-генетичних закладів системи охорони здоров'я за місцем проживання пацієнта для організації заходів щодо підтвердження діагнозу. Лікарі-педатри дитячих поліклінік заповнюють таке ж повідомлення у разі відсутності відмітки про відправку повідомлення в обмінній картці, лікар-патологоанатом – у випадку вперше виявлених вроджених вад під час здійснення розтину тіла дитини.

2.5. Кожен випадок вродженої аномалії у встановленому порядку верифікується лікарем-генетиком у ММГК або ОМГЦ, що потребує видачі направлення до лікаря-

генетика матері новонародженого з вродженою аномалією під час виписки із пологового стаціонару.

2.6. Встановлення діагнозу вродженої чи спадкової патології або верифікація попереднього діагнозу проводиться лікарем-генетиком на відповідному рівні надання медико-генетичної допомоги після проведення необхідного обсягу обстеження згідно зі схемою, представленою у додатку 4.

2.7. У складних у діагностичному відношенні випадках використовується вивчення матеріалів медичної документації закладів охорони здоров'я, де лікувались (оперувались, підлягали патолого-анатомічному дослідженню) пробанди та члени родин, залучення до консультацій та консиліумів фахівців різних спеціальностей, а також направлення пацієнта до медико-генетичного закладу вищого рівня або до профільних інститутів МОЗ та АМН України (додаток 5).

2.8. Після обстеження у медико-генетичному закладі пацієнту надається висновок, що включає: діагноз захворювання, розрахунок генетичного ризику, прогноз для всієї сім'ї, рекомендації щодо подальшого спостереження.

3. Організація надання медико-генетичної допомоги хворим та членам їх сімей зі спадковою і вродженою патологією

3.1. Медико-генетичне консультування

3.1.1. Медико-генетичне консультування, як спеціалізований вид медичної допомоги, надається лікарем-генетиком і полягає у визначенні прогнозу народження дитини з вродженою та спадковою патологією у сім'ї, розрахунку вірогідного ризику патології та поінформованій допомозі сім'ї у прийнятті рішення щодо народження дитини.

3.1.2. Розрахунок генетичного ризику у родині проводиться після встановлення/підтвердження діагнозу спадкової чи вродженої патології. При неможливості встановлення точного діагнозу використовуються розрахунки загальнопопуляційних ризиків з інформуванням пацієнта щодо їх відносного характеру.

3.1.3. При проведенні медико-генетичного консультування лікар-генетик дотримується правил біоетики і деонтології. Відповідно до чинного законодавства, інформація про спадковий характер захворювання у пробанда, чи у родині, є конфіденційною і надається особі, яка консультивалась. У випадку встановлення носійства мутантного гена чи структурної перебудови хромосом у одного із членів подружжя, інформація про виявлені зміни у генетичному апараті надається у письмовій формі пацієнту (носію). Медичними спеціалістами забезпечується право пацієнта щодо необхідності інформування інших членів родини про виявлену патологію.

У випадку, коли пробандом виступає дитина або людина зі зниженим розумовим розвитком, результати генетичних досліджень у вигляді висновку видаються батькам, або особам, що їх замінюють, відповідно до чинного законодавства.

3.1.4. У зв'язку з поширенням допоміжних репродуктивних технологій, для запобігання помилок у розрахунках генетичного ризику при проведенні медико-генетичного консультування, лікар-генетик спирається на відомості про біологічних батьків дитини згідно з чинним законодавством.

3.2. Лікування, диспансерний нагляд хворих на спадкову та вроджену патологію

3.2.1. Переважна частина спадкової та вродженої патології має вітальний характер, тому надання медико-генетичної допомоги таким сім'ям є комплексним разом із вирішенням загально-медичних проблем.

3.2.2. Ефективність надання медичної допомоги хворим на спадкову та вроджену патологію залежить від чіткої кореляції дій лікарів різних спеціальностей, а також наступності при спостереженні у дитячому, юнацькому та дорослому періоді життя для розробки адекватної тактики ведення хворих із своєчасним застосуванням сучасних методів діагностики та лікування.

3.2.3. В ургентних ситуаціях виявлення вродженої патології у новонароджених призначається консультація дитячого хірурга, у разі необхідності - переведення новонародженого у спеціалізований стаціонар для надання необхідної медичної допомоги.

3.2.4. Постнатальний консилиум проводиться за участю лікаря-генетика, неонатолога, дитячого хірурга для визначення терміну, методу лікування вродженої та спадкової патології новонародженого.

3.2.5. Діагностика, лікування та диспансерне спостереження хворих проводиться згідно з Нормативами надання медико-генетичної допомоги, затвердженими цим наказом.

3.2.6. У випадку вродженої та спадкової патології пацієнту визначається відповідність встановленого діагнозу рівню інвалідності з оформленням за місцем проживання медичної документації згідно з нормативно-правовими актами.

3.3. Організація медико-генетичної допомоги вагітним з високим генетичним ризиком

3.3.1. В основі профілактики виникнення вродженої та спадкової патології плода лежить прекоцепційна підготовка, скринінг ультразвукового обстеження вагітних, визначення групи вагітних з підвищеним генетичним ризиком на рівні амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги згідно з діючими нормативно-правовими актами, а також на етапі попереднього медико-генетичного консультування родини, обтяженої спадковою чи вродженою патологією із проспективним врахуванням генетичного ризику народження хворої дитини.

3.3.2. Медико-генетична допомога вагітним із високим генетичним ризиком включає: медико-генетичне консультування, у т.ч. клініко-генеалогічний аналіз сім'ї; дослідження біохімічних маркерів вродженої та спадкової патології у сироватці крові матері; ультразвукове дослідження стану плода; за необхідності проведення інвазивних методів пренатальної діагностики із використанням цитогенетичних, біохімічних, молекулярних досліджень; бактеріологічні та вірусологічні дослідження біологічного матеріалу вагітної для виявлення внутрішньоутробного інфікування плода.

Обстеження вагітних групи високого генетичного ризику у медико-генетичних закладах здійснюється за схемою наведеною у додатку 6.

3.3.3. Медико-генетичне консультування проводиться до вагітності або в її ранні терміни (6-8 тижнів) із аналізом наступних документів: детальної виписки про перебіг попередніх вагітностей, пологів та стану новонародженого, результатів обстеження, заключення патологоанатомічного дослідження.

3.3.4. Для визначення обсягу та характеру фетальної, постнатальної терапевтичної і хірургічної корекції вродженої та спадкової патології плода, оптимального часу, методу та місця проведення пологів проводиться пренатальний консилиум за участю лікаря-генетика, спеціаліста пренатальної ультразвукової діагностики, лікаря-акушера-гінеколога, лікаря-неонатолога, дитячого хірурга та лікарів інших спеціальностей.

3.3.5. Основними завданнями пренатальної діагностики є:

- визначення прогнозу здоров'я майбутньої дитини;
- інформування майбутніх батьків щодо ступеня ризику народження хворої дитини;

- за наявності високого ступеня ризику спадкової та вродженої патології інформування щодо можливостей подальшого виношування вагітності або прийняття усвідомленого поінформованого рішення вагітної щодо переривання вагітності у відповідності до чинного законодавства;

- забезпечення оптимального ведення вагітності та ранньої діагностики внутрішньоутробної патології;

3.3.6. Ультразвукове обстеження вагітних високого ступеня генетичного ризику проводиться у медико-генетичному закладі за протоколами ультразвукового обстеження, наведеними у додатку 7. При необхідності проводиться доплерографічне дослідження.

3.3.7. Біохімічний селективний скринінг вагітних проводиться у ОМГЦ шляхом визначення ембріонспецифічних білків сироватки крові (додаток 8): у I триместрі вагітності (10-13 тижнів) або у II триместрі вагітності (15-20 тижнів).

Маркерними білками сироватки крові є:

у I триместрі – плацентарний білок PAPP-A та вільна бета-субодиниця хоріонічного гонадотропіну (бета-ХГ);

у II триместрі - альфафетопротеїн (АФП), хоріонічний гонадотропін людини (ХГ), вільний естріол;

- концентрація маркерних білків залежить від терміну вагітності, ваги жінки, стану плода, наявності екстрагенітальної патології у вагітної та ін.;

- необхідною умовою проведення біохімічного скринінгу є здійснення розрахунку індивідуального генетичного ризику;

- рекомендується проводити 2-маркерний біохімічний скринінг у I триместрі вагітності- визначення PAPP-A та бета-ХГ. У II триместрі вагітності - визначення АФП та ХГ (double–тест), або 3-маркерний скринінг - шляхом тестування АФП, ХГ та вільного естріолу (triple-test).

- вагітним жінкам, які були обстежені у I триместрі вагітності, рекомендується у II триместрі визначати лише рівень АФП.

3.3.8. Імунологічні та молекулярно-генетичні методи діагностики: встановлюють наявність TORCH-інфекцій вагітних, які спричинюють порушення внутрішньоутробного розвитку плода. Наявність у вагітних IgG антитіл при відсутності IgM антитіл, вказують на те, що вагітна перенесла інфекцію до вагітності. Високі титри IgG антитіл при наявності IgM антитіл вказують на наявність інфекції. Позитивний результат обстеження методом полімеразної ланцюгової реакції свідчить про наявність ДНК збудника TORCH-інфекції.

3.3.9. Організація інвазивної пренатальної діагностики здійснюється відповідно до схеми, наведеної у додатку 9.

У випадку проведення інвазивної пренатальної діагностики вроджених вад розвитку, моногенної та хромосомної патології не за місцем проживання, вагітній видається направлення із регіонального медико-генетичного закладу.

Інвазивна пренатальна діагностика здійснюється лікарем-акушером-гінекологом, який пройшов спеціалізацію з медичної генетики.

3.3.10. Показання для проведення інвазивної пренатальної діагностики:

- вік жінки – до 18 та після 35 років;

- наявність в сім'ї дитини (плода) з хромосомною хворобою або ножинними вадами розвитку;

- наявність у батьків хромосомної патології, хромосомної перебудови або генних мутацій (для яких картований ген);

- моногенні хвороби, що раніше діагностовані у родині або у найближчих родичів (для яких картований ген);

- виявлення ультразвукових маркерів хромосомних хвороб у плода;

- позитивні результати біохімічного скринінгу у I або II триместрі вагітності.

3.3.10.1. Інвазивні методи дослідження плода передбачають одержання матеріалу від плода (додаток 10) з подальшим його терміновим цитогенетичним, молекулярно-

генетичним чи біохімічним дослідженням у залежності від виду досліджуваної патології.

3.3.11. У неонатальному періоді лікарем-генетиком та неонатологом проводиться верифікація діагнозу вродженої та спадкової патології, виявленої пренатально, шляхом співставлення даних пре- та постнатального соматогенетичного обстеження пробанду, синдромологічного аналізу виявлених ознак вродженої та спадкової патології із використанням експертних комп'ютерних систем, каталогів, а також проведенням відповідного лабораторного дослідження.

У випадку антенатальної загибелі плода, мертвородження верифікація діагнозу проводиться при патологоанатомічному дослідженні за участю лікаря-генетика.

3.4. Організація масових неонатальних скринінгів для виявлення вродженої та спадкової патології

3.4.1. Масові неонатальні скринінгові програми на фенілкетонурію (ФКУ) та вроджений гіпотиреоз проводяться з метою раннього (доклінічного) виявлення хворих із цією спадковою патологією та своєчасної корекції.

3.4.2. Забір зразків крові усіх новонароджених здійснюється у родопомічних закладах або у відділеннях патології та хірургії новонароджених (хворі новонароджені, які переведені із пологових будинків у визначені терміни) згідно з чинним законодавством.

3.4.4.2. Зразки капілярної крові новонароджених на фільтрувальному папері позначаються і відправляються згідно існуючих нормативів в ОМГЦ, який здійснює лабораторне дослідження зразків крові цього регіону. Адміністрація закладу охорони здоров'я, в якому взято зразки крові, організовує своєчасну доставку матеріалу для дослідження.

3.4.4.3. Медичні спеціалісти забезпечують проведення забору крові у всіх новонароджених до виписки з акушерського стаціонару у встановленому порядку (на 4-5 день після народження). У разі наявності сумнівів відносно своєчасного надходження білку з їжею, проводиться повторне тестування у період 1-4 тижня життя.

3.4.4.4. Тестування у дітей, народжених поза пологовим стаціонаром, проводиться у встановленому порядку.

3.4.4.5. Забір крові для дослідження від хворих та передчасно народжених дітей забезпечується відповідно на 7 день життя у встановленому порядку.

3.4.4.6. При виписці новонародженого в обмінній карті робиться позначка про взяття його крові на дослідження за програмою неонатального скринінгу.

3.4.4.7. Підтвердження позитивних результатів скринінгу здійснюється при повторному дослідженні сироватки крові дитини у встановленому порядку.

3.4.4.8. Лікування ФКУ здійснюється за місцем проживання пацієнта відповідно до стандартів надання медико-генетичної допомоги.

3.4.5. Скринінг новонароджених на гіпотиреоз здійснюється у відповідності до визначеного порядку (додаток 11). Показники порушення функції щитовидної залози у новонароджених зазначені у додатку 12.

4. Організація медико-генетичної допомоги хворим з мультифакторіальною патологією

4.1. Мультифакторіальна патологія або хвороби зі спадковою схильністю, представлені основними хронічними, онкологічними та деякими інфекційними (туберкульоз) захворюваннями людини, а також нервовими, психічними хворобами,

ізолюваними вродженими вадами розвитку, екогенетичними та фармакогенетичними захворюваннями.

4.2. Діагностика та лікування хворих із цією патологією здійснюється спеціалістами відповідного профілю. Медико-генетична допомога у таких випадках спрямована на розрахунок генетичного ризику виникнення її у родини пацієнта за допомогою таблиць емпіричного ризику та дослідження генетичних маркерів спадкової схильності.

5. Організація медико-генетичної допомоги особам з порушенням репродуктивної функції

5.1. Виявлення осіб із порушенням репродуктивної функції, що потребують медико-генетичної допомоги, здійснюється у гінекологічних та урологічних кабінетах дитячих і дорослих поліклінік, жіночих консультаціях, спеціалізованих стаціонарах. У випадку проведення інвазивної пренатальної діагностики вроджених вад розвитку, моногенної та хромосомної патології не за місцем проживання, вагітній видається направлення із регіонального медико-генетичного закладу.

5.2. Медико-генетична допомога сім'ям із репродуктивними втратами та непліддям надається на всіх рівнях надання медико-генетичної допомоги за показаннями:

- аномалії зовнішніх та внутрішніх статевих органів у поєднанні із іншими вродженими вадами розвитку (чи без них);
- патологія пубертату (передчасне, запізніле, дизгармонійне статеве дозрівання);
- первинна і вторинна аменорея;
- патологія еякуляту, що не пов'язана із запальним чи онкологічним процесом;
- вроджена аплазія сім'явиносних протоків;
- первинне і вторинне непліддя, що не пов'язане із запальним чи онкологічним процесом;
- випадки мертвонародження, спонтанного переривання вагітності у будь-якому терміні, анембріонії, завмерлої вагітності;
- наявність встановленої хромосомної патології (збалансованої чи незбалансованої) у одного чи обох членів подружньої пари.

5.3. Для визначення причини репродуктивних втрат та непліддя застосовуються стандартні методи дослідження медичної генетики:

- аналіз родоводу сім'ї;
- загальні клінічні та лабораторні;
- цитогенетичні (визначення каріотипу) у обох батьків;
- молекулярно-генетичні при моногенній патології;
- імунологічні.

5.4. Після встановлення причини репродуктивних втрат лікар-генетик видає заключення, в якому зазначаються результати досліджень пацієнта чи подружньої пари.

5.5. Лікування непліддя та/чи порушень репродуктивної функції проводиться у спеціалізованих лікувальних закладах у залежності від виявлених генетичних змін.

6. Організація медико-генетичної допомоги особам, які подали заяву про реєстрацію шлюбу

6.1. Особам, що беруть шлюб відповідно до чинного законодавства забезпечується право на медико-генетичну консультацію відносно ризику виникнення у нащадків вродженої та спадкової патології. Для цього ММГК та ОМГЦ налагоджують тісний контакт з відділами реєстрації актів цивільного стану.

6.2. Консультування здійснюється у ММГК, ОМГК в умовах сприятливого психологічного клімату (можливо за участю психолога).

6.3. Лікар-генетик проводить клініко-генеалогічне обстеження заручених із

аналізом медичної інформації щодо стану здоров'я, аналізом родоводу, оцінкою впливу генетичних та тератогенних факторів на можливість виникнення хвороби у дитини майбутньої шлюбної пари.

6.4. При виявленні патології у заручених лікарі-генетики направляють пацієнтів для надання необхідної медичної допомоги у встановленому порядку.

6.5. При виявленні спадкової чи вродженої патології лікарі-генетики направляють пацієнтів для надання спеціалізованої медичної допомоги або проведення медико-генетичного консультування з необхідним обстеженням у встановленому порядку.

7. Організація генетичної лабораторної діагностики

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

7.2. 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 (додаток 13) та спеціалізованого (додаток 14) медико-генетичних центрів, враховуючи наведені у додатку 15 норми витрат спиртів на цитогенетичні, біохімічні, скринінгові дослідження.

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

7.4. 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.

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

7.6. 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.

7.7. 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).

7.8. 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).

7.9. 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.

7.10. 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.

7.11. 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.

7.12. 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)).

7.13. Молекулярно-генетична діагностика проводиться у спеціалізованих акредитованих лабораторіях.

7.14. 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 X-хромосоною;
- виявлення мутацій у осіб із домінантним типом успадкування захворювання на доклінічному етапі;
- діагностування моногенних хвороб плода;
- виявлення у пацієнта наявності ДНК збудників деяких інфекцій (TORCH, тощо).

7.15. 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.

7.16. 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.

8. Організація спеціалізованої медико-генетичної допомоги

8.1. З метою структуризації надання медико-генетичної допомоги населенню, підвищення її доступності до населення, визначені напрямки надання спеціалізованої генетичної допомоги у складних для діагностики випадках вродженої та спадкової патології. Для реалізації надання спеціалізованої за напрямками медико-генетичної допомоги міжобласні медико-генетичні центри реформовані у спеціалізовані МГЦ.

8.2. СМГЦ здійснюють організаційно-методичне керівництво та визначальну діагностично-лікувальну допомогу населенню у затвердженому цим наказом напрямку діяльності.

8.3. Напрямок спеціалізації надання медико-генетичної допомоги визначається наявністю відповідної сучасної лікувально-діагностичної апаратури, обладнання, можливостей здійснення необхідних технологій, а також підготовленого медичного персоналу.

8.4. Направлення у спеціалізований центр надає лікар ММГК чи ОМГЦ за місцем проживання пацієнта. У окремих випадках можливе самозвернення пацієнта чи його родини до СМГЦ за умови наявності результатів попередніх досліджень.

8.5. Після надання спеціалізованої допомоги пацієнт отримує заключення для подальшого лікування та спостереження за місцем проживання.

8.6. Високоспеціалізована допомога надається у профільних інститутах МОЗ та АМН України за направленням ОМГЦ або СМГЦ.

ІХ.ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство /Э.К. Айлмазян и др./Под ред. Э.К. Айламазяна.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 1200с.
2. Перинатальная диагностика наследственных и врождённых болезней. // Под. ред. Акад. РАМН, проф. В.С.Баранова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии // Под. ред. Чайки. - Донецк, 2006.
4. Запорожан В.М. Акушерська патологія: Атлас: Навч. посібник.-Одеса: ОДМУ, 2005.- 292 с.
5. Лихачов В.К. Неотложное акушерство с неотложными состояниями: Руководство для врачей.- М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010.-720 с.
6. Лихачов В.К. Гормональная диагностика в практике акушера-гинеколога: Руководство для врачей. –Киев, 2012. _154 с.
7. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам. -М.: ООО МИА, 2007. - 304 с.
8. Сидорова И.С. Методы исследования при беременности и в родах. - МЕДпресс-информ, 2005. - 128 с.
9. Справочник по акушерству, гинекологии, перинатологии: уч.пособие для послевуз. проф. образования врачей /Под ред. Г.М. Савельевой. - М.: МИА, 2006. - 720 с.
10. Наказ №503 МОЗ України від 28.12.2002 р. „Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні". 2003.
11. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
12. Наказ МОЗ України від 29.12.2003 № 620 «Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні».

Методичну розробку практичного заняття підготував д.мед.н професор кафедри акушерства і гінекології № 2 Ліхачов В.К.

20.10.2016

Прорецензував професор В.К.Ліхачов

Методична розробка обговорена та затверджена на засіданні кафедри акушерства і гінекології №2, протокол № 10 від 10 січня 2017 року

Методична розробка переглянута і доповнена „_____” _____ 201__р.