

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

«15» Июня 2018 г.

Регистрационный № 142-1118



АЛГОРИТМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКО-  
ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ  
БЕРЕМЕННОСТИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

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

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский  
университет»

АВТОРЫ:

к.м.н. Прибушняя О.В., д.м.н. Можейко Л.Ф.

Минск 2018

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц  
30.11.2018

Регистрационный № 142-1118

**АЛГОРИТМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ  
ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”», УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук О. В. Прибушеня, д-р. мед. наук Л. Ф. Можейко

Минск 2018

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложены алгоритмы пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при многоплодной беременности, которые могут быть использованы в комплексе медицинских услуг, направленных на профилактику наследственных и врожденных заболеваний и преждевременных родов при многоплодии.

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

Пренатальная диагностика используется для выявления наследственной и врожденной патологии у плода с последующим медико-генетическим консультированием и определением акушерской тактики ведения беременности.

### **Основные составляющие пренатальной диагностики и определение тактики ведения беременности:**

- первичное медико-генетическое консультирование;
- популяционный ультразвуковой скрининг в 10–13, 18–21, 32–35 недель беременности;
- комбинированный скрининг в I триместре беременности для расчета риска по хромосомным болезням у плода;
- получение биологического материала плода с помощью инвазивных диагностических процедур в I и II триместрах беременности;
- лабораторная диагностика (цитогенетическая, молекулярно-генетическая, молекулярно-цитогенетическая, биохимическая);
- повторное медико-генетическое консультирование по результатам предшествующей диагностики и определение тактики ведения беременности;
- прерывание беременности по медико-генетическим показаниям;
- патоморфологическое исследование плодов, абортированных по медико-генетическим показаниям;
- мониторинг врожденных аномалий развития ребенка (плода).
- повторное медико-генетическое консультирование с целью оценки прогноза потомства.

### **Показания к медико-генетическому консультированию при многоплодной беременности**

1. Высокий риск по хромосомным болезням у одного или нескольких плодов.
2. Врожденные пороки развития (ВПР) у одного или нескольких плодов.
3. Хромосомные перестройки у супругов.
4. Моногенные болезни в семье.
5. Монохориальный тип плацентации.

Первичное медико-генетическое консультирование осуществляется в I триместре гестации при популяционном комбинированном скрининге беременных на выявление групп высокого риска по хромосомным болезням в 11 недель гестации перед инвазивной пренатальной процедурой. Во II триместре

первичное медико-генетическое консультирование проводится перед инвазивной пренатальной процедурой в 16 недель беременности.

Первичное медико-генетическое консультирование при носительстве хромосомных перестроек или моногенных болезнях в семье проводится на этапе планирования беременности (рисунок 1, приложение).

Первичное медико-генетическое консультирование при монохориальном типе плацентации выполняется после установления хориальности при первичном ультразвуковом осмотре.

### **Алгоритм пренатальной диагностики при двойне**

Алгоритм пренатальной диагностики представлен на рисунке 2 (приложение).

На первом этапе при первом скрининговом ультразвуковом исследовании (УЗИ) плода в сроке гестации 10–13 недель, выявлении многоплодной беременности необходимо провести оценку УЗ-маркеров типа плацентации и определить дальнейшие этапы пренатального исследования.

На втором этапе при отсутствии ВПР у плодов проводится комплекс пренатальных исследований, направленный на диагностику хромосомных болезней. Пациентке выполняется комбинированный скрининг I триместра на выявление группы высокого риска по хромосомным болезням (синдрому Дауна) у плода.

На третьем этапе выполняется второе скрининговое УЗИ в сроке гестации 18–21 неделя. При осмотре повторно проводится оценка УЗ маркеров типа плацентации, результаты сопоставляются с данными I триместра. При монохориальном типе плацентации определяются маркеры фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС), синдрома обратной артериальной перфузии близнецов (СОАП).

На четвертом этапе проводится скрининговое УЗИ в сроке беременности 32–35 недель. Во время осмотра определяется тип плацентации, однако для планирования тактики ведения приоритетной является хориальность и амниональность, зафиксированные в I и II триместрах беременности.

На пятом этапе после завершения беременности проводится медико-генетическое консультирование.

### **Алгоритм медико-генетического консультирования при многоплодной беременности.**

Алгоритм медико-генетического консультирования представлен на рисунке 1 (приложение).

На первом этапе при выявлении ВПР в I триместре у одного плода при многоплодии проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого оценивается нозологическая форма ВПР, тяжесть клинических проявлений, прогноз для жизни и здоровья новорожденного, прогноз течения беременности и риск акушерских осложнений, связанных с установленным ВПР (много-, маловодие, синдром задержки развития плода, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность и т. д.).

При выявлении ВПР с плохим витальным прогнозом и низким качеством жизни с учетом решения семьи предлагается использование инвазивного метода — селективная редукция плода. Прерывание беременности или ее пролонгирование, без применения любых видов инвазивных вмешательств также может быть рассмотрено как один из вариантов тактики ведения (рисунки 2 и 3, приложение).

На втором этапе в случае высокого риска по хромосомным болезням (1:360 и более) проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого оценивается риск по хромосомным болезням для каждого плода, обсуждается тип диагностической инвазивной процедуры с разъяснением всех возможных рисков, связанных с методикой выполнения, и тех преимуществ, которые дает каждая из них. При диагностике хромосомной болезни у плода проводится медико-генетическое консультирование с оценкой всех видов прогноза и предлагается использование селективной редукции (рисунок 3, приложение).

На третьем этапе при выявлении ВПР проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого оценивается нозологическая форма ВПР, тяжесть клинических проявлений, прогноз для жизни и здоровья новорожденного, прогноз течения беременности и риск акушерских осложнений. Кроме того, семье рекомендуется пренатальное кариотипирование с использованием амниоцентеза. В ходе медико-генетического консультирования подробно объясняются все технические особенности инвазивных технологий с оценкой всех возможных рисков акушерских осложнений, связанных с процедурой, и тех преимуществ, которые дает каждая из них. Семья подписывает информированное согласие на выполнение инвазивных вмешательств. При выявлении ВПР или хромосомных болезней у плода с плохим прогнозом и низким качеством жизни с учетом решения семьи предлагается использование селективной редукции плода или прерывание беременности (рисунок 4, приложение).

При принятии семьей решения о прерывании беременности оба плода подлежат патоморфологическому исследованию для верификации пренатально установленного диагноза.

На четвертом этапе при выявлении ВПР проводится медико-генетическое консультирование, оценивается прогноз для потомства и прогноз для жизни и здоровья как плода с выявленным ВПР, так и второго плода без ВПР. Учитывая поздний срок диагностики ВПР, пренатальное кариотипирование в III триместре не выполняется. Тактика ведения направлена на пролонгирование беременности, все лечебно-диагностические мероприятия планируются в интересах здорового плода. После родов все новорожденные, рожденные от многоплодной беременности с установленным пренатально диагнозом ВПР, осматриваются врачом-генетиком для верификации пренатально установленного диагноза (рисунок 2, приложение).

На пятом этапе после завершения беременности проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого выполняется комплексный анализ всей медицинской документации, включая результаты патоморфологического исследования плода/ребенка, оценивается нозологическая форма ВПР, возможный вариант наследования, риск повторения установленной патологии в семье, диагностические возможности для пренатальных

исследований при последующей беременности. При необходимости назначаются дополнительные общеклинические и генетические исследования. На основании полученных данных планируется акушерско-генетическая тактика ведения семьи на прегравидарном этапе и во время беременности (рисунок 2, приложение).

### **Особенности пренатальной диагностики при тройне и четверне**

Первичное медико-генетическое консультирование проводится в сроке 8–9 недель. В ходе консультации обсуждается предполагаемый тип плацентации, происхождение многоплодия, возможные варианты акушерской тактики ведения беременности, риск самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов, оперативная техника в случае редукции плода, возможные осложнения, связанные с редукцией плода (рисунок 5, приложение).

На первом этапе выполняется популяционный УЗ-скрининг I триместра (10–13 недель), оценивается тип плацентации для обоснования дальнейшего пренатального исследования.

При выявлении ВПР в I триместре у одного плода из тройни или четверни проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого оценивается нозологическая форма ВПР, тяжесть клинических проявлений, прогноз для жизни и здоровья новорожденного, прогноз течения беременности и риск акушерских осложнений, предлагается селективная редукция плода.

При отсутствии ВПР у плода проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого обсуждается тип плацентации и предполагаемая зиготность плодов, и как вариант рекомендуется редукция плода. Подробно излагается методика редукции плода и все сопряженные с нею риски, а также риски возможных акушерских осложнений в случаях пролонгирования беременности тремя и более плодами.

На втором этапе при беременности тремя и более плодами и выявлении высокого риска (1:360 и более) рождения ребенка с хромосомной болезнью проводится медико-генетическое консультирование, в ходе которого оценивается риск хромосомной болезни для каждого плода, и предлагается сразу, минуя диагностические инвазивные процедуры, редукция плода с высоким риском. При отказе от редукции плода рекомендуется пренатальное кариотипирование плода/плодов. С семьей подробно обсуждается технология диагностической инвазивной процедуры с изложением всех возможных рисков акушерских осложнений, связанных с процедурой, и преимуществ, которые дает каждая из них. Семья подписывает информированное согласие на инвазивное вмешательство. При диагностике хромосомной болезни у плода проводится медико-генетическое консультирование с оценкой всех видов прогноза и предлагается селективная редукция в I или II триместре беременности.

На третьем этапе выполняется УЗИ во II триместре. Кратность осмотров зависит от типа плацентации и наличия акушерских осложнений. При диагностике ВПР, не совместимых с жизнью или приводящих к потере качества жизни, рекомендуется селективная редукция во II триместре беременности. При выявлении ФФТС у двух плодов из тройни или четверни в качестве лечебной процедуры по разделению кровообращения монохориальной пары предлагается

редукция одному из монохориальных близнецов с использованием лазерной и/или биполярной коагуляции пуповины.

На четвертом и пятом этапах комплексная программа предполагает ведение беременности с учетом особенностей течения при трех и более плодах.

Условия выполнения инвазивных пренатальных процедур при многоплодии изложены в инструкции по применению «Метод инвазивных пренатальных процедур при многоплодной беременности» от 01.06.2017 (рег. № 034-0517).

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

### **Клинические примеры**

*Клиническое наблюдение 1.* При комбинированном скрининге I триместра на выявление группы высокого риска по хромосомным болезням у одного плода из трихориальной триамниотической тройни была диагностирована гигрома шеи, у второго — высокий риск по синдрому Дауна (1:167), третий плод в группу высокого риска по синдрому Дауна не попал. Произведена биопсия ворсин хориона плоду с риском 1:167, получен нормальный кариотип. Затем выполнялась селективная редукция плоду с гигромой шеи. Беременность завершилась родами двойней в 32 недели гестации.

*Клиническое наблюдение 2.* При комбинированном скрининге I триместра на выявление группы высокого риска по хромосомным болезням у одного плода из трихориальной триамниотической тройни установлен высокий риск по синдрому Дауна (1:5), у II и III — низкий риск (1:3700 и 1:1270). Учитывая тройню и высокий риск по синдрому Дауна у одного плода, принято решение о редукции плоду с риском без предварительного кариотипирования. Однако при динамическом УЗИ было установлено, что плод с высоким риском по синдрому Дауна расположен низко, предлежит к внутреннему зеву, и трансабдоминальный доступ перекрывается амниотическим мешком другого плода. Учитывая высокий риск акушерских осложнений при редукции, принято решение о кариотипировании плода с риском 1:5. Выполнена биопсия ворсин хориона первому плоду, получен нормальный кариотип — 46 XY, затем через 3 дня выполнена редукция доступному плоду (прилежащему ко дну матки). Беременность завершилась родами двойней в 36 недель гестации.

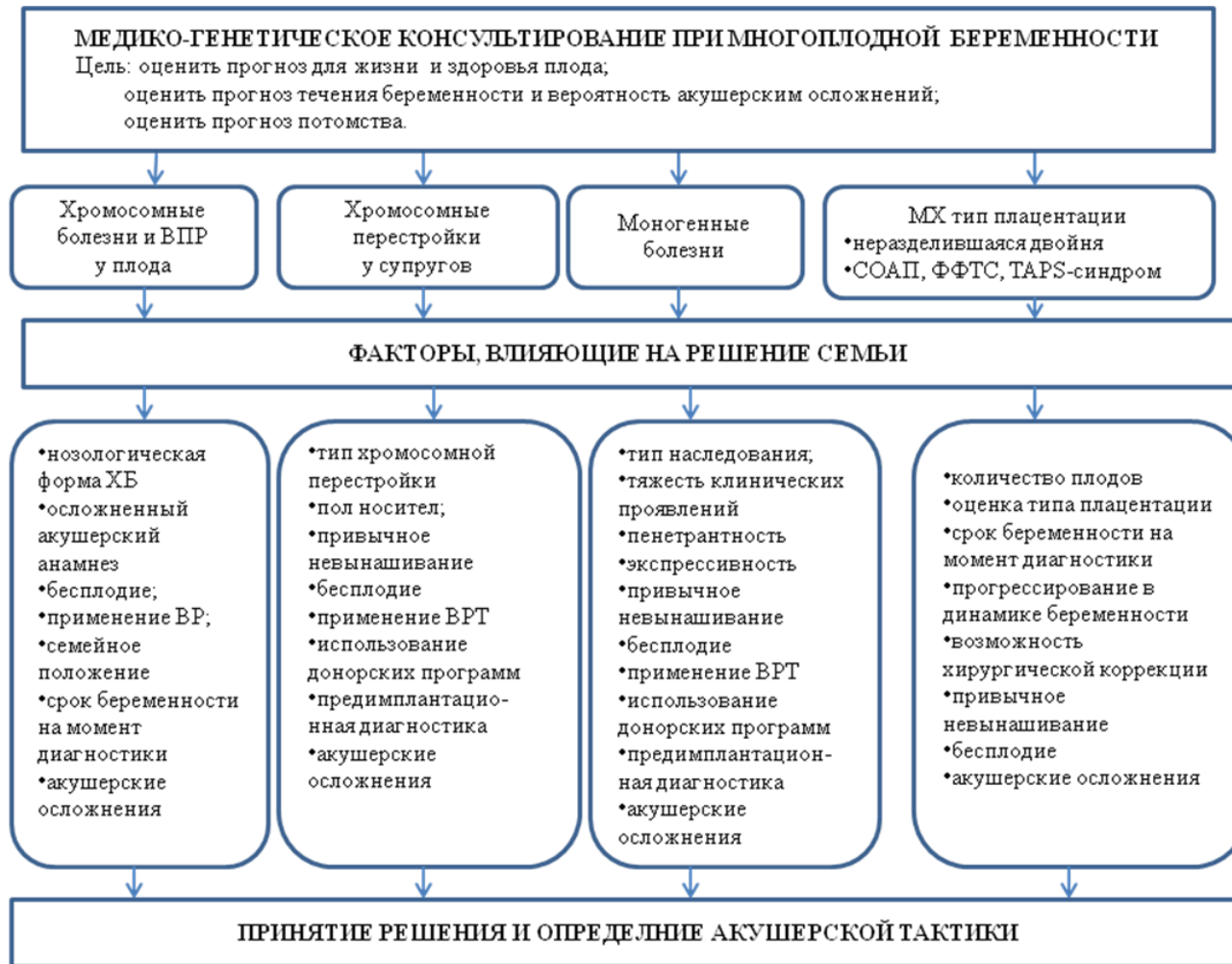


Рисунок 1. — Алгоритм медико-генетического консультирования при многоплодной беременности





Рисунок 2. — Схема алгоритма пренатальной диагностики, медико-генетического консультирования при многоплодной беременности



Рисунок 3. — Схема 1 и 2 этапов алгоритма пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при многоплодной беременности



Рисунок 4. — Схема 3 этапа алгоритма пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при многоплодной беременности

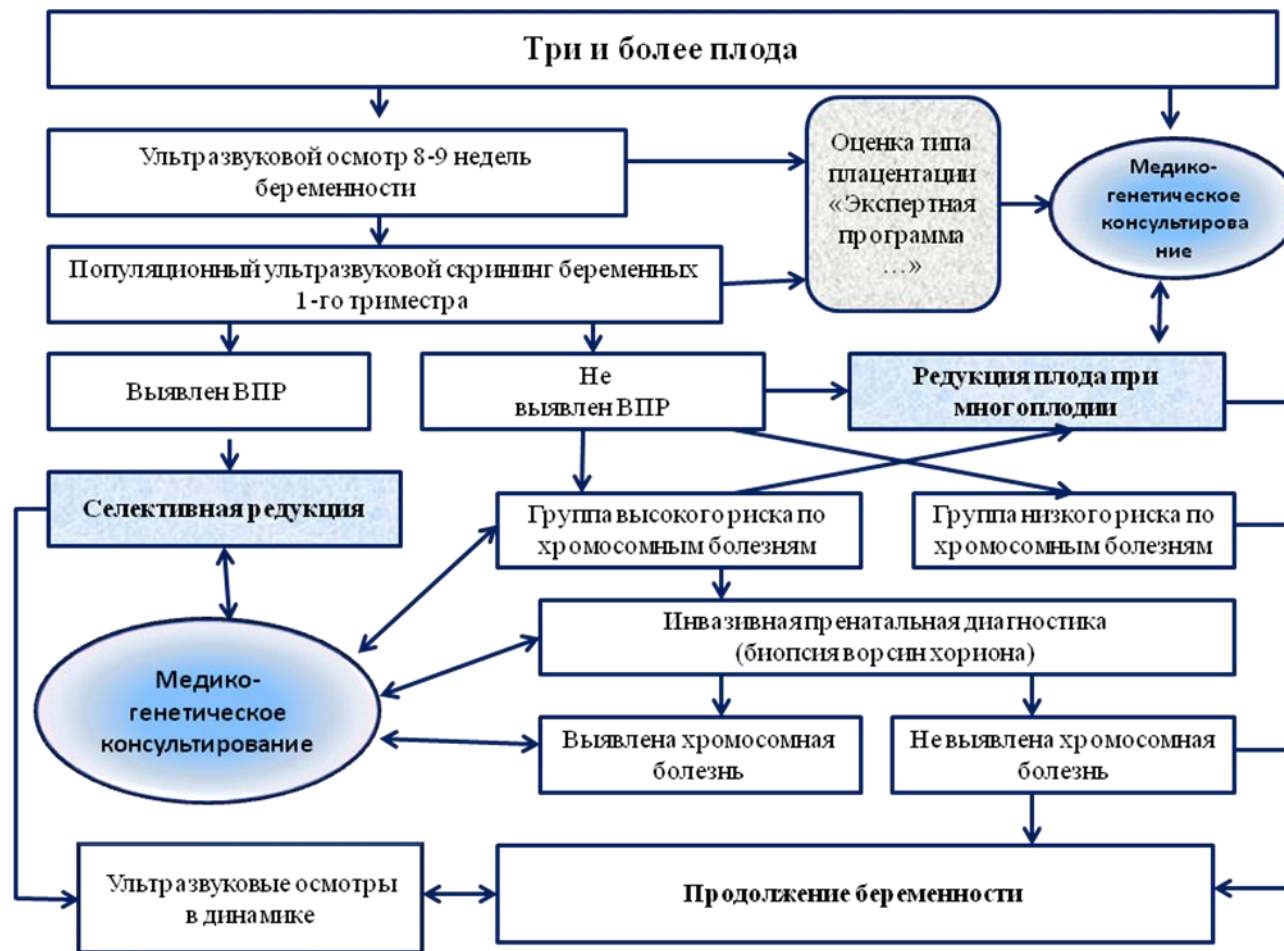


Рисунок 5. — Схема алгоритма пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при беременности тремя и более плодами