


Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
ДУ «Інститут стратегічних досліджень МОЗ України»

 **ДОГОДЖЕНО**
Заступник Міністра охорони здоров'я України
О.К. Толстанов О.К. Толстанов
11 березня 2012р.

**ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ ІНСЕМІНАЦІЇ У
ДИСКОРДАНТНИХ ПАР**
(методичні рекомендації)

Київ-2012

Ведення вагітності після застосування внутрішньоматкової інсемінації у дискордантних пар. / Методичні рекомендації. К: - 2012. – 25 с.

Розробники: Вдовиченко Ю.П., Гойда Н.Г., Грищенко О.В., Грищенко Н.Г., Жилка Н.Я., Жук С.І., Квашенко В.П., Посохова С.П., Слабкий Г.О., Чепурнова Н.В.

Рецензент:

Потапов Валентин Олександрович- завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпропетровської державної медичної академії, д.мед.н., проф.

Рекомендовано рішенням Вченої Ради ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України».

Протокол від 20 березня 2012 року №5

Вступ

Ведення вагітності після внутрішньоматкової інсемінації (ВМІ) у пацієнток дискордантних подружніх пар має свої особливості. ВМІ у таких випадках проводиться у зв'язку із наявністю ВІЛ-інфекції у одного із подружжя.

План ведення вагітності складається, перш за все, у залежності від того, хто із партнерів дискордантної пари є ВІЛ-інфікованим і який спосіб ВМІ застосований. Окрім цього пацієнти, які пройшли лікування методами ДРТ, потребують гормональної корекції, контролю гемостазу, а також раннього виявлення порушень внутрішньоутробного розвитку плода. Необхідно враховувати, що репродуктивне здоров'я ВІЛ-інфікованих пацієнтів, один із яких складає дискордантні пару, має незадовільні характеристики, що відображується на здоров'ї майбутніх дітей окрім вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції [1-10], а також те, що ефективність екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) в цілому складає біля 30-35 % залежно від віку та стану здоров'я вагітної [11,12].

Основним завданням лікаря акушера-гінеколога є попередження виникнення ускладнень перебігу вагітності в залежності відношення пацієнтки до певної групи ризику: невиношування, соматичного захворювання.

Загальні принципи ведення вагітності у жінки з дискордантної пари після застосування ВМІ

1. Після введення сперми один раз на 3 дні необхідно контролювати рівень гормонів крові.

2. Через 12 днів виконується тест на вагітність. Якщо підтверджується вагітність, спеціалістом надаються рекомендації для лікаря жіночої консультації щодо особливостей спостереження за вагітністю. Необхідно визначитись з прогестероновою підтримкою вагітності, оскільки при використанні

ДРТ використовуються технології з потужною підтримкою прогестеронами, а також розробити план поступового зниження використання прогестеронових препаратів.

3. Спостереження за перебігом вагітності після ВМІ здійснюється лікарем акушером-гінекологом жіночої консультації та спеціалістом з ВІЛ/СНІД.

4. Спеціалістом, який проводив процедуру ВМІ надаються рекомендації щодо особливостей індивідуального спостереження за вагітністю.

5. Оскільки пацієнтки, які завагітніли методом ВМІ і пройшли детальне обстеження під час підготовки до проведення ВМІ, відпадає необхідність дублювання стандартного набору досліджень, затверджених наказом МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Спеціалісту необхідно уточнити наявність видів обстеження згідно із затвердженим стандартним переліком та визначити їх термін придатності. У разі необхідності, призначаються встановлені методи обстеження.

6. Після заповнення Індивідуальної карти вагітної і породіллі (форма №111/о) вагітній видається Обмінна карта (форма № 113/о), в яку заносяться усі дані обстеження та перебігу вагітності, в тому числі усі дані про проведення ВМІ.

I. Ведення вагітності у жінок, яким здійснена процедура ВМІ попередньо очищеною від ВІЛ спермою ВІЛ-інфікованого чоловіка

1. Вагітним з неускладненим перебігом вагітності та не входять до групи ризику призначається стандартний план спостереження, який передбачає:

1) Кратність спостереження за неускладненим перебігом вагітності та обсяг обстеження здійснюється у відповідності до графіку візитів вагітної до лікаря наказу МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

2) Заповнення жінкою анкети вагітної із наданням їй інформації щодо важливості детального заповнення з метою профілактики ускладнень у майбутньої дитини (додаток 2 наказу МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»).

3) Здійснюється загальний огляд, пальпація щитовидної залози, аускультация серця, аускультация легенів, огляд та пальпація молочних залоз, пальпація лімфатичних вузлів, вимірювання артеріального тиску, вимірювання пульсу (частота, ритмічність), вимірювання температури тіла, визначення зросту, визначення маси тіла, визначення індексу маси тіла, гінекологічний огляд (в дзеркалах та бімануальне дослідження).

4) Необхідне лабораторне обстеження у відповідності до наявних досліджень під час проведення ВМІ.

5) Ультразвукове дослідження (УЗД) здійснюється в 11-13 та 18-21 тижнів вагітності;

6) У терміні 9-13 тижнів вагітності необхідно провести основні генетичні тести – це так званий перший або подвійний генетичний тест, а саме аналізи крові на Рарр та вільний Бета-ХГЛ. Далі пацієнтці необхідно провести УЗД із обстеженням товщини шийної складки плода та копчиково-тім'яного розміру. Всі ці дані заносяться до програми Астрая або Prisca для розрахунку перинатального ризику. У випадку отримання низького ступеня ризику по 19, 21 хромосомі та низького ризику дефекту нервової трубки плода лікар акушер-гінеколог спостерігає вагітність до терміну 16-19 тижнів.

7) Наступним важливим етапом спостереження за перебігом вагітності після ВМІ є проведення другого етапу генетичного скринінгу або потрійного тесту у 16-19 тижнів вагітності: аналіз крові на Альфа-фетопротеїн, вільний Бета-ХГЛ, вільний Естріол Е3. Після проведення УЗД провести знову розрахунки ризику за допомогою комп'ютерної програми.

8) У терміні вагітності 16-19 тижнів за умови підвищеного ризику по 19 і 21 хромосомі проводять амніоцентез та генетичне дослідження навколоплодових вод.

9) Досягнення прогресуючої вагітності після ВМІ у терміні вагітності 20 тижнів знаменує закінчення дуже тривожного та важливого етапу вагітності. Термін вагітності 20 тижнів або так званий «екватор вагітності» вважається достатнім для констатації факту генетичної повноцінної та прогресуючої вагітності.

10) Далі основним завданням лікаря є профілактика загрози передчасних пологів і у випадку її виникнення – своєчасне її лікування.

11) Під час кожного візиту всі дані фізикального, лабораторного та інструментального обстеження, заносять до «Індивідуальної карти вагітної і породіллі» та «Обмінної карти» із зазначенням відповідних призначень, дати наступного відвідування і засвідчуються підписом лікаря та інформованою згідно вагітної за формою («Інформована - згідна/незгідна»).

12) У разі виникнення ускладнень перебігу вагітності, які потребують стаціонарного лікування вагітна скеровується до відділення (палати) патології вагітних;

13) При оформленні відпустки у зв'язку із вагітністю та пологами лікар акушер-гінеколог керується Порядком видачі листка непрацездатності та довідки для призначення державної допомоги у зв'язку з вагітністю і пологами" (накази МОЗ України від 13.11.2001 р. № 455 «Про затвердження Інструкції

про порядок видачі документів, що засвідчують тимчасову непрацездатність громадян» та від 18.03.2002 р. № 93 «Про затвердження форм облікової документації щодо призначення державної допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами жінкам, які не застраховані в системі загальнообов'язкового державного соціального страхування, та інструкції щодо їх заповнення»).

14) Вагітна та члени її родини проходять підготовку до народження та догляду за дитиною у «Школі відповідального батьківства» за визначеною у лікувальному закладі програмою.

15) У разі виникнення ускладнення перебігу вагітності медична допомога надається у відповідності до діючих клінічних протоколів.

Гормональна підтримка вагітності у жінок після ВМІ

Прогестерон є єдиним гормоном в організмі, основною функцією якого є підтримка розвитку фізіологічної вагітності, а також здатність прямо або опосередковано забезпечувати наступні процеси в організмі:

- участь в овуляції, забезпечення імплантації, підтримка вагітності;
- розвиток лобулярно-альвеолярної структури для забезпечення лактації;
- центрального генезу - модуляція механізмів статевої поведінки;
- антимінералокортикоїдна активність видільної системи;
- стимуляція активність остеобластів костної системи;
- стимуляція глікогенезу;
- циклічний метаболізм нуклеотидів.

Гормональна підтримка при наступленні вагітності проводиться з урахуванням продукції прогестерону яєчниками: на 6 тижні вагітності – 75%, на 10 - менше 50%, на 15 - менше 20%. З 8 тижня вагітності відбувається різке підвищення рівня плацентарного прогестерону (лютеоплацентарний шифт) (Wolf A. Wood EG, Fertil Steril 1998; 70:S396).

Підтримка лютеїнової фази в ЕКО є необхідною умовою наступлення вагітності (Edwards R.G., Steptoe P.C., Br J Obstet Gynaecol, 1980; 87:737 - 56). Можливі причини недостатності лютеїнової фази в природньому менструальному циклі такі, як порушення секреції ФСГ у фолікулярну фазу, порушення секреції ЛГ при СПКЯ, гіперандрогенії, гіперпролактинемії, дефіцит естрогенів; дефіцит прогестерону в лютеїнову фазу при зниженні числа рецепторів до прогестерону, порушення функції жовтого тіла, ендокринних порушеннях, спричинюють формування недостатності лютеїнової фази у програмі ВМІ:

- супрафізіологічна концентрація Е2 в результаті дозрівання більшого числа фолікулів;
- супрафізіологічна концентрація ЛГ після овуляції в результаті формування численних жовтих тіл;
- видалення значного числа клітин гранулози на ТВП, що зменшує продукцію ЛГ жовтим тілом;
- пригнічення ендогенної секреції ЛГ протягом лютеїнової фази за рахунок пігулярної супресії препаратами агоністами ГнРГ;
- зміни функціонування гіпофізу, можливо при взаємодії з підвищеним рівнем естрадіолу в результаті дозрівання декількох фолікулів.

* **Способи підтримки лютеїнової фази:**

- 1) Для зовнішньої гормональної підтримки використовуються прогестерон та естрогени;
- 2) Для стимулювання секреції цих гормонів жовтим тілом використовується хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ).

«Золотим стандартом» гормональної підтримки у програмах ДРТ є введення прогестерону, що забезпечує:

- фізіологічну (синхронну для строми та залоз) трансформацію ендометрію;
- диференціювання стромального компоненту ендометрію;
- компенсацію лютеїнової недостатності;
- зміни паттерної секреції білка ендометрієм;
- зниження спонтанної скоротливої активності матки (від 4,6 до 1,5 скорочень/хв. через 7 днів від початку терапії прогестероном);
- збільшення потенціалу покою за рахунок інгібіції зв'язування ендогенного окситоцину з рецепторами у матці через метаболит 5 α -прегнандиол.

Вибір прогестеронового препарату залежить від способу введення: перорального, вагінального, внутрішньом'язового або ректального.

Вибір прогестеронового препарату:

Щоб визначитись, який препарат застосувати, необхідно урахувати особливості метаболізму форм прогестеронових препаратів та пов'язану з цим тривалість лікувального ефекту: утрожестан, лютеїн, прогестерон 2,5% або 1% в/м, дуфастон, крінон.

Пероральні форми прогестерону після прийому розпадаються на метаболіти. Метаболічний ефект первинного проходження через печінку складає приблизно 90%, а концентрація в плазмі крові після короткого підвищення його рівня, знижується нижче рівня детекції за декілька годин (Levine H, Fertii Steril 2000;73;516 – 21). Окрім цього ці метаболіти, в основному 5 α -редуковані субстанції, під час з'єднання з рецепторами γ -амінобутирової кислоти, негативно впливають на ЦНС, накопичуючись в substantia nigra та матку. Коефіцієнт імплантації в пероральній групі майже у 3 рази нижчий (10,7%) ніж у вагінальних формах (30,7%) (Friedler S (Hum Repr, 1999;14:1944-8). Тому вважається, що пероральна форма мікронізованого

прогестерону може використовуватись лише для короткотривалої підтримки лютеїнової фази (Ludwig M., Diedrich K. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:452-466).

Вагінальне введення Р4 безпосередньо проникає в матку і повна дифузія прогестерону в міометрії матки досягається за 6 годин, при цьому підтримується більш постійна концентрація, ніж при в'їм введенні. Ефект «первинного проходження» через матку, що означає низький периферичний рівень Р4 з максимальною концентрацією у матці. Рівень вагінальної форми препарату у матці у 14 разів перевищує рівень препарату при в'їм введенні (Cicinelli E. Obstet Gynecol 2000; 95:403 – 6). Вагінальне введення також викликає більш фізіологічну трансформацію ендометрію із зніженням спонтанної перистальтичної активності матки, що приводить до підвищення ймовірності імплантації.

Тому «золотим стандартом» підтримки лютеїнової фази після ВМІ є міжнародно визнаний вагінальний спосіб введення натурального мікронізованого прогестерону - 600 мг на добу (200 мг x 3 рази в день). Враховуючи можливу лютеїнову недостатність циклів ВМІ, рекомендується призначення прогестерону до виявлення СБ при виконанні УЗД, що достовірно знижує вірогідність викидня.

Основним компонентом підтримки лютеїнової фази є прогестерон, а оптимальним способом його введення - вагінальний

Підтримка препаратами ХГЛ не має переваг перед препаратами Р4, і значно підвищує ризик розвитку синдрому гіперстимульованих яєчників (СГЯ). Тому призначення препаратів Е2 необов'язкове, його використання може бути доцільним лише при низькому рівні Е2 на день ВМІ.

Методика: на день призначення ХГЛ при Е2 вище 2500 пг/мл вводять 150 мг прогестерону в'їм, що забезпечує частоту вагітності у 25,6%. Якщо

використовується комбінація 150 мг прогестерону в\м та 2 мг естрадіолу валеріату, частота вагітності досягається у 39,6% (Fahri J., Weissmann A. Fertil Steril 2000; 73:761 – 6).

2. Ведення вагітності із дискордантних пар у жінок після ВМІ, які належать до груп ризику виникнення патології перебігу вагітності з ускладненим її перебігом

Основним завданням ведення вагітності після застосування ВМІ очищеною спермою у жінок із дискордантних пар, де ВІЛ-інфікованим є чоловік, полягає в тому, що у жінки необхідно зібрати ретельний анамнез до моменту застосування ВМІ. Правильно зібраний анамнез, дасть можливість з'ясувати ризики розвитку вагітності та народження дитини з метою їх своєчасного попередження.

1) Ведення вагітних з групи ризику невиношування вагітності

Самою частою групою за ступенем ризику, до яких відносяться вагітні після застосування ВМІ, є ризик невиношування вагітності. Оскільки ВМІ є одним із методів ДРТ, то ризик невиношування після ВМІ необхідно розглядати як групу ризику невиношування взагалі, пов'язану з використанням ДРТ.

Жінок, вагітність у яких наступила в результаті застосування ДРТ, відносяться до групи високого ризику по невиношуванню. Причин цьому є декілька:

1. Середній вік цих жінок суттєво вище, ніж у популяції.
2. Застосування препаратів-індукторів суперовуляції (кломіфена цитрату, гонадотропінів), які самі по собі є факторами ризику у відношенні невиношування.

3. Фактори, які стали причиною використання ДРТ, одночасно розглядаються як фактори ризику невиношування – запальний процес, ендокринні порушення, порушення сперматогенезу, імунологічний конфлікт і т.п.

4. Застосування ДРТ, етапи якого є певним «насиллям» над фізіологією жінки та ембріона (хоча при ВМІ не завжди): різкі зміни гормонального фону в результаті нав'язування штучного режиму визрівання фолікулів, гіперстимуляція яєчників, спосіб отримання гамет (пункція яєчників у жінок, мастурбація у мужчин), перебування гамет або ембріонів поза організмом жінки та чоловіка, мікроманіпуляції, перенос гамет або ембріонів в матку.

5. Висока частота багатопліддя.

У вагітних після ДРТ всі фактори ризику можуть поєднуватись.

Якщо частота загрози невиношування у популяції складає 15-35%, то після ДРТ – 25-65%. Навіть, якщо у жінки до вагітності були відсутні причини невиношування, гіперстимуляція яєчників, що застосовується при проведенні ДРТ, перш за все, вимагає чіткого визначення гормонального складу протягом всього періоду спостереження за вагітністю з метою профілактики загрози переривання вагітності. Ендокринні фактори безпліддя можуть проявити себе і під час вагітності, що потребує більш ретельної та потужної підтримки вагітності у ранньому терміні, а іноді до другого триместру вагітності.

Для профілактики невиношування, не пов'язаного з ендокринним фактором, застосовують сучасні акушерські технології:

- шов з мерисленою ниткою у строках вагітності до 13 тижня;
- встановлення акушерського песарію, який знижує тиск та навантаження на шийку матки;
- блокатори окситоцинових рецепторів, які дозволяють заблокувати пологову діяльність.

Є особливості профілактики та лікування невиношування після ВМІ. Можливо виділити декілька принципових відмінностей в тактиці ведення вагітності після ВМІ від звичайних вагітних:

1. При загрозі переривання вагітності, яка наступила природнім шляхом, у терміні до 6 тижнів вагітності її зберігати не рекомендується, враховуючи високу вірогідність генетичних та вроджених аномалій.

Підтримка ж вагітності, яка наступила в результаті ДРТ, починається дуже рано, до- або відразу після ВМІ.

2. Заходи, які проводяться з метою збереження вагітності, що наступила після ДРТ, значно "агресивні", ніж загальноприйняті: дози естрогенних та гестагенних препаратів лікарів акушерів-гінекологів, які звикли до ведення вагітних після природного зачаття, навіть лякають.

Таким чином, у тактиці ведення вагітності після ЕКО чітко прослідковувється тенденція, яку можливо визначити, як пріоритет збереження вагітності перед обережністю у відношенні здоров'я потомства.

Дійсно, ранній початок гормонотерапії та її інтенсивність теоретично є чинниками збільшення частоти вроджених аномалій, як за рахунок підтримки життєздатності плодів з генетичними вадами, так і відомої тератогенної дії статевих стероїдів. Однак, є основи для твердження, що екстремальні умови, в яких здійснюється процес запліднення та перших етапів розвитку ембріонів *in vitro*, є певним бар'єром або фільтром для гамет та ембріонів з генетичними дефектами. В результаті, ті із ембріонів, що досягають стадії переносу і зберігають нотенцію до імплантації, як правило, є генетично здоровими.

З іншого боку, застосування гормонотерапії у вагітних після ДРТ, ймовірно, частково нейтралізує ті зрушення у фізіології репродуктивної функції, які характерні самим технологіям ДРТ, не створюючи при цьому патогенного для плода надлишків гормонів.

Для профілактики невиношування вагітності після ВМІ необхідно враховувати так звані «критичні строки» вагітності з метою підвищеної уваги у ці строки до перебігу вагітності та можливого застосування профілактичних заходів. У так звані «критичні строки», в які можливе переривання вагітності найбільш висока. Вони співпадають з основними етапами розвитку плода.

Критичні строки вагітності

| Період | Строк вагітності | Етап ембріогенезу |
|--|------------------|---|
| Період імплантації | 7-8 тиж. | Закріплення (імплантація) плодного яйця в слизовій оболонці матки |
| Період плацентажії | | Формування зачатків органів плода |
| | 3-8 тиж. | Формуються серце та судини |
| | 2-4 тиж. | Начинають формуватися легені |
| | 4-5 тиж. | Закладається нервова система |
| | 7-8 тиж. | Формуються нирки |
| <i>Періоди фетального (плодового) розвитку</i> | | |
| | 15-20 тиж. | Потужний ріст головного мозку, формування його кори |
| | 16-28 тиж. | Диференціювання |
| | 20-24 тиж. | Формування основних функціональних систем плода |

Найбільш часті причини та строки переривання вагітності

- **Хромосомні** – з моменту гестації до 10 – 11 тиж. (зазвичай в одному й тому ж терміні, на ранніх строках може бути причиною у 60 – 70% випадків).
- **Ендокринні причини** – до 10 тиж. вагітності.
- **Анатомічні аномалії** – як в першому (здебільшого – набуті), так і в другому триместрах – (здебільшого – вроджені).
- **Імунологічні, інфекційні фактори** – в будь-якому триместрі.

Пряма токсична дія **інфекційного процесу** на матку, шийку матки або на фетоплацентарну систему продуктів метаболізму бактерій, їх ендо- або екзотоксинів.

Опосередкований вплив за рахунок активізації цитокінів та вільних радикалів, підвищення температури тіла до 39° С та вище.

Плацентарна інфекція призводить до недостатності плаценти з наступною загибеллю плода.

Висхідна хронічна інфекція порушує процес імплантації.

Амніоніт в першому триместрі, як і хоріонамніоніт у третьому, можуть спричинити передчасні пологи.

Вірусна інфекція може викликати генетичні або анатомічні зміни плода, які несумісні з життям

Імунологічні причини звичного невиношування вагітності (50%)

- Аутоімунні
- Алоімунні

Аутоімунні захворювання асоційовані із звичним невиношуванням вагітності – *системний червоний вовчак* (частота невиношування – 10%, а в 75% з них причина – загибель плода в 2 - 3 триместрах). Лабораторне підтвердження: вовчаковий антикоагулянт; антитіла до кардіоліпіну (G та M); хибно-позитивний серологічний тест на сифіліс; додатково - антитіла до фосфатидилсерину (G та M).

Антифосоліпідний синдром – сукупність наявності АФАТ та можливих клінічних проявів:

- прееклампсія;
- затримка внутрішньоутробного розвитку плода;
- порушення ритму серцебиття плода;
- передчасні пологи;
- артеріальний та венозний тромбоз;
- аутоімунна тромбоцитопенія;

- аутоімунна гемолітична анемія;
- хорея;
- легенева гіпертензія;
- Хронічні трофічні язви нижніх кінцівок.

Ендокринні причини невиношування (18%)

Цукровий діабет. При компенсованій формі цукрового діабету ризик невиношування не підвищується. За умови підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну значно зростає ризик невиношування в I триместрі. При інсулінозалежному типі діабету при порушенні рівня глюкози ризик абортів зростає у 2-3 рази.

Гіпотиреоїдизм є основною причиною невиношування, що спричинює дисфункцію жовтого тіла. Аутоімунний тиреоїдизм впливає здебільшого за рахунок загальних аутоімунних порушень, а не із-за дисфункції щитоподібної залози.

Недостатність лютеїнової фази, на яку вказують в анамнезі порушення базальної температури; рівень прогестерону у сироватці крові на 4 – 6 день підвищення базальної температури або на 20 – 24 день 28 – денного менструального циклу (вище 10 нг\мл); тести на овуляцію; ультразвукові ознаки овуляції; біопсія ендометрію в середині фази секреції.

* **Профілактика переривання вагітності у разі виникнення загрозового абортів**

Обстеження та встановлення діагнозу

Огляд у дзеркалах

1. Зовнішнє вічко закрито.
2. Скудні або помірні кров'яністі виділення.

Бімануальне піхвове дослідження

1. Матка легко збудлива, її тонус підвищений.

2. Розміри матки відповідають терміну вагітності.

УЗД: (загальні ознаки):

1. Наявність локального потовщення міометрію у вигляді валика, що випинається у порожнину матки (за відсутності клінічних проявів не має самостійного значення).

2. Деформація контурів плідного яйця, його вдавлення за рахунок гіпертонусу матки (за відсутності клінічних проявів не має самостійного значення).

3. Наявність ділянок відшарування хоріону чи плаценти.

Після встановлення діагнозу та до початку лікування необхідним є визначення життєздатності ембріона/плода та подальшого прогнозу вагітності.

Для цього використовують критерії сприятливого чи несприятливого прогнозу даної вагітності.

*Прогностичні критерії прогресування вагітності**

| Ознаки | Сприятливий прогноз | Несприятливий прогноз |
|---------------------|--|---|
| Анамнез | Прогресуюча вагітність | Наявність спонтанних абортів Вік жінки >34 років |
| Сонографічні | Наявність серцевих скорочень при КТР плода 6 мм (трансвагінально) Відсутність брадикардії | Відсутність серцевих скорочень при КТР плода 6 мм (трансвагінально) 10 мм (трансабдомінально) Брадикардія. Пусте плідне яйце діаметром 15мм при терміні гестації 7 тижнів, 21мм - при терміні 8 тижнів (достовірність ознаки 90.8%) Діаметр плідного яйця 17 – 20 мм та більше при відсутності в ньому ембріона або жовточного мішка. (достовірність ознаки 100%). |
| | Відповідність розмірів ембріону розмірам плідного яйця | Невідповідність розмірів ембріону розмірам плідного яйця |

| | | |
|------------|--|--|
| | Ріст плідного яйця в динаміці | Відсутність росту плідного яйця через 7-10 днів. |
| | | Субхоріальна гематома. (Прогностична цінність розмірів субхоріальної гематоми не з'ясована остаточно, але чим більше субхоріальна гематома тим гірше прогноз). |
| Біохімічні | Нормальний рівень біохімічних маркерів | Рівень ХГЛ нижче норми для гестаційного віку Рівень ХГЛ зростає менш ніж на 66% за 48 годин (до 8 тижнів вагітності) або знижується Вміст прогестерону нижче норми для гестаційного віку та знижується |

* - У разі первинного виявлення несприятливих ознак прогресування вагітності повторне УЗД має бути проведено через 7 днів, якщо вагітність не перервалась. У разі виникнення сумнівів щодо остаточного висновку, УЗД має бути проведено іншим спеціалістом у закладі більш високого рівня допомоги.

Тактика ведення загрозливого аборт

Пацієнтка обов'язково має бути проінформована щодо результатів обстеження, прогнозу даної вагітності та можливих ускладнень, пов'язаних з використанням лікарських засобів.

Обов'язковим є отримання письмової згоди на проведення медикаментозних та оперативних втручань.

За наявності клінічних ознак загрозливого аборт у терміні вагітності менше 8 тижнів та несприятливих ознак прогресування вагітності проведення терапії, спрямованої на збереження вагітності не рекомендується.

Якщо пацієнтка наполягає на проведенні терапії, спрямованої на збереження вагітності, вона має бути відповідним чином проінформована про:

- високу питому вагу хромосомних аномалій в даному терміні вагітності, які є найбільш вірогідною причиною загрози її переривання;

- низьку ефективність будь-якої терапії.

Причиною 70% спонтанних абортів, які відбуваються в терміні до 12 тижнів та 30%, що відбуваються в терміні після 12 тижнів, є хромосомні аномалії (спадкові або набуті).

Максимальна кількість хромосомних аномалій елімінується шляхом спонтанного аборту в терміні 4-5 тижнів.

На основі отриманої інформації пацієнтка приймає рішення щодо доцільності застосування терапії, спрямованої на збереження вагітності.

Рішення вагітної фіксується підписанням інформованої згоди.

При загрози переривання вагітності в терміні більшому 8 тижнів та за відсутності ознак несприятливого прогнозу застосовуються заходи, спрямовані на збереження та підтримку розвитку вагітності.

Терапія загрозливого аборту

| Лікувальний захід | Ефективність (доказові дані) |
|--|--|
| <i>Ліжковий режим та утримання від статевого життя</i> | За даними різних досліджень ефективність помір-на. |
| <i>Спазмолітична терапія Седативна терапія</i> | Немає доказів ефективного та безпечного засто-сування з метою попередження переривання вагі-тності. |
| Препарати прогестерону Для лікування загрозливого аборту вико-ристовуються: <ul style="list-style-type: none"> - масляний розчин прогестерону (вну-трішньомязово) - мікронізований прогестерон (вагіна-льно або перорально), - синтетичні похідні прогестерону (перорально). Не виявлено статистично достовірної різ-ниці ефективності різних способів призначення прогестерону (в/м, перорально, ін-травагінально) Їх не можна призначати одночасно | Показання для застосування прогестерону: <ol style="list-style-type: none"> 1. Наявність в анамнезі двох та більше спон-танних викиднів в першому триместрі (звичайний викидень) 2. Доведена до вагітності недостатність лю-теїнової фази 3. Виліковане безпліддя 4. Вагітність внаслідок допоміжних репроду-ктивних технологій <u>Застосування прогестерону за будь-якими іншими показаннями не має доведеної ефективності.</u> |
| | Рутинне призначення гестагенних препаратів при |

| | |
|--|---|
| <p>Не доведено переваги будь якої схеми та не визначено оптимальний термін використання прогестерону.</p> <p>Дози прогестерону, які б відповідали критеріям ефективності та безпеки, невідомі.</p> | <p>загрози переривання вагітності не підвищує відсоток виношування, в зв'язку з чим не є виправданим. (А)</p> <p>У будь якому разі не слід перевищувати дози, встановлені виробником.</p> |
|--|---|

Моніторинг ефективності лікування визначається за допомогою: даних УЗД, тестів функціональної діагностики, динаміки рівня ХГЛ та прогестерону в сироватці крові.

Моніторинг ефективності лікування

| Метод | Режим проведення |
|---|---|
| <p>Спостереження за динамікою змін клінічних симптомів</p> | <p>Двічі на добу та більше в разі необхідності</p> |
| <p>Визначення гормонального статусу вагітності одним або декількома з нижче наведених методів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - визначення рівнів ХГЛ в сироватці крові в динаміці - визначення вмісту прогестерону в сироватці крові в динаміці - гормональна кольпоцитологія - вимірювання базальної (ректальної) температури (до 12 тижнів) | <p>У терміні до 8 тижнів - через 48 годин, а потім один раз на тиждень до зникнення симптомів</p> <p>У терміні після 8 тижнів - один раз на тиждень до зникнення симптомів</p> <p>Один раз на тиждень, до зникнення симптомів</p> <p>Один раз на тиждень</p> <p>Протягом всього лікування</p> |
| <p>УЗД</p> | <p>Використовується з метою підтвердження вагітності що розвивається. Не має самостійного значення в діагностиці переривання вагітності.</p> |

Рівень ХГЛ під час вагітності:

| Строк вагітності (тижні) | Медіана (середнє значення) | Норма |
|--------------------------|----------------------------|--------|
| 1-2 | 150 | 50-300 |

| | | |
|-------|--------|--------------|
| 3-4 | 2000 | 1500-5000 |
| 4-5 | 20000 | 10000-30000 |
| 5-6 | 50000 | 20000-100000 |
| 6-7 | 100000 | 50000-200000 |
| 7-8 | 70000 | 20000-200000 |
| 8-9 | 65000 | 20000-100000 |
| 9-10 | 60000 | 20000-95000 |
| 10-11 | 55000 | 20000-95000 |
| 11-12 | 45000 | 20000-90000 |
| 13-14 | 35000 | 15000-60000 |
| 15-25 | 22000 | 10000-35000 |
| 26-37 | 28000 | 10000-60000 |

Нормальний рівень ХГЛ у крові у невагітних 0-15 мод/мл. Рівень ХГЛ від 5 до 25 мод/мл не дозволяє підтвердити або скасувати вагітність і потребує повторного аналізу через 2 дні. Норми ХГЛ при вагітності можуть відрізнятися також у залежності від лабораторії. Рівень ХГЛ в крові підвищується при багатоплідній вагітності пропорційно числу плодів.

3) Ведення вагітності у жінок після ВМІ з групи ризику виникнення у плода вродженої/спадкової патології

Вагітні після ВМІ з групи ризику виникнення у плода вродженої/спадкової патології підлягають направленню на медико-генетичне консультування окрім обов'язкового обстеження вагітних, яким були застосовані технології ВМІ.

Серед групи причин звичного невиношування вагітності генетичні чинники складають 5%. Найбільш частою причиною абортів у першому триместрі у ранньому терміні (50-60%) є цитогенетичні аномалії, з них трисомія по 16 парі зустрічається у 30% випадків, ХО (синдром Тёрнера) у 20-25%, три- та тетраплоїдії – у 8-10%.

Трисомія 1-ої пари хромосом майже не зустрічається.

4) Ведення вагітності у жінок після ВМІ з групи ризику багатоплідної вагітності.

У випадках багатоплідної вагітності ризик передчасних пологів значно вище ніж при вагітності одним плодом, що потребує застосування акушерських технологій щодо збереження та пролонгування вагітності до строку 37 тижнів у відповідності до діючого клінічного протоколу. Оптимальною технологією попередження невиношування при багатоплідній вагітності є накладання циркулярного шва на шийку матки спеціальною Мерсиленовою ниткою з метою профілактики розвитку істміко-цервікальної недостатності та передчасних пологів.

5) Ведення вагітних після ВМІ з екстрагенітальними захворюваннями

Вагітні після ВМІ з екстрагенітальними захворюваннями підлягають динамічному спостереженню профільного спеціаліста. За необхідності лікування екстрагенітальної патології вагітна госпіталізується до 22 тижнів вагітності до терапевтичного відділення або до профільного відділення, або до відділення екстрагенітальної патології вагітних.

6) Соціальні фактори ризику виношування вагітності після ВМІ

Одним із важливих соціальних факторів ризику виношування вагітності після застосування ВМІ є вік вагітної. Віковий фактор, безумовно, впливає на тактику спостереження та ведення вагітності, зокрема, якщо ДРТ проводились подружній парі у віці після 35 років. В даному аспекті необхідно провести більш ретельне генетичне обстеження та заходи з профілактики невиношування.

Не менш важливими соціальними факторами ризику вагітності є питання психологічної підтримки щодо можливої невдачі та інших психологічно залежних станів.

II. Ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок, яким здійснена процедура ВМІ

Ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок, яким здійснена процедура ВМІ, здійснюються заходи, що застосовуються при спостереженні за перебігом вагітності у жінок, яким здійснена процедура ВМІ попередньо очищеною від ВІЛ спермою ВІЛ-інфікованого чоловіка, а також здійснюються заходи щодо профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини у відповідності до вимог спільного наказу Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань та Міністерств праці та соціальної політики України від 23.11.2007 № 740/1030/4154/321/614а «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей», а також клінічного протоколу «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини», затвердженого наказом МОЗ України від 14.11.2007 №716.

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Репродуктивні права та механізми їх реалізації у ВІЛ - позитивних жінок в Україні. В.М. Буроменський , Н.М. Нізова , В.М. Рудий. - К., Видавництво Раєвського , 2005: 144 с.
2. Нормативно - правове врегулювання реалізації репродуктивних прав осіб та сімейних пар, уражених епідемією ВІЛ - інфекції: Аналітичний довідник / Під ред. Професора Нізової Н.М. - К.: Інжиніринг, 2010. – 128 с.
3. Репродуктивное здоровье ВИЧ – позитивных женщин и девушек. Учебно – методическое пособие. Под редакцией проф. Щербинской А.М. – К.: ВЦ «День печати», 2008.-148 с.

16. Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей: спільний наказ Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань та Міністерств праці та соціальної політики України № 740/1030/4154/321/614а від 23.11.2007. – К. 2007. 59 с.
17. Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини: наказ МОЗ України №716 від 14.11.2007. – К. – 2007. 23 с.