

Запропоноване рішення належить до медицини, зокрема до акушерства, і може бути використане для покращення діагностики невиношування вагітності малого терміну, що пов'язане з хромосомними аномаліями ембріону у пацієток після запліднення in vitro та планування наступної вагітності у пацієток даної категорії.

Проблема невиношування вагітності, особливо в ранньому терміні на даний час дуже актуальна. Враховуючи той факт, що переважна більшість пацієнтів в IVF-клініках - це пацієнти з багаторічним безпліддям в анамнезі, питання невиношування вагітності, яка досягається шляхом запліднення in vitro, набуває ще більшої актуальності.

Відомим є рішення по [патенту №41203 "Спосіб прогнозування невиношування вагітності в ранніх термінах"] шляхом визначення плацентарного білка трофобластичного бета-глікопротеїду, плацентарного альфа-1-мікроглобуліну, естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну в сироватці крові вагітних, та проведення ультразвукового дослідження [1]. Недоліками цього рішення є: використання обмеженої кількості методів дослідження для діагностики, переважно з акцентом на гормональне обстеження, відсутність чітких ультразвукових ознак ранньої ускладненої вагітності в прогнозуванні подальшого невиношування, відсутність врахування ембріональних причин невиношування.

Найбільш близьким до запропонованого є рішення по патенту №21249 "Спосіб ранньої діагностики фето-плацентарної недостатності при вагітності, що розвивається" [2]. Проте цей спосіб застосовується під час розвитку вагітності, при ньому враховуються тільки морфологічні особливості хоріальної тканини без уточнення причин, які призвели до змін в плаценті. Це є основним недоліком прототипу. Тому за допомогою цього способу неможлива комплексна оцінка причин не виношування вагітності та розробка подальшої тактики ведення пацієнтки.

Задача запропонованого рішення: створення способу, який би дозволив покращити діагностику аномалій ембріону у пацієток після циклів запліднення in vitro та розробити подальшу тактику ведення пацієток.

Вирішення поставленої задачі досягається тим, що у відомому способі діагностики аномалій ембріону у пацієток після запліднення in vitro згідно запропонованого рішення проводиться ультразвукове дослідження, визначаються ознаки ранньої вагітності, що не розвивається (ранньої неперспективної вагітності), виконується переривання вагітності, потім гістологічне дослідження, а після гістологічного дослідження - імуногістохімічне та цитогенетичне дослідження абортного матеріалу.

Технічним результатом забезпечення можливостей є покращення діагностики аномалій ембріону у пацієток після циклів запліднення in vitro та удосконалення подальшої тактики ведення даних пацієток.

Спосіб здійснюється наступним чином. Пацієнткам після циклів запліднення in vitro в ранніх термінах гестації проводиться ультразвукове дослідження. При ранній вагітності, що не розвивається розпізнаються певні ультразвукові характеристики, а саме: наявність плідного яйця в порожнині матки за відсутності в ньому ембріону (анембріонія); або наявність ембріону без серцебиття та відсутність певних екстраембріональних структур, таких як жовточний мішок. Після постановки діагнозу "вагітність, що не розвивається", проводиться переривання вагітності за медичними показаннями за стандартною методикою (артифіційний аборт). Отриманий матеріал піддається гістологічному дослідженню, при якому вивчаються такі ознаки як ступінь інвазії трофобласту в спіральні артерії, васкуляризація ворсин хоріону, наявність клітинної інфільтрації децидуальної оболонки, особливості строми ворсин хоріону. При наступному імуногістохімічному дослідженні визначається ступінь апоптозу в хоріальній та децидуальній тканинах за допомогою вивчення експресії маркерів апоптозу Apo-1 та Bcl-2. За наявності вагітності, що не розвивається виявляється аваскулярність ворсин хоріону, відсутність інвазії трофобласту в спіральні судини, лімфоцитарна інфільтрація децидуальної оболонки та підвищений апоптоз в хоріальних структурах. В подальшому при цитогенетичному дослідженні визначається каріотип ворсин хоріону. Для удосконалення тактики ведення даної категорії пацієток після підтвердження хромосомних аномалій ембріону як причини невиношування пропонується медико-генетичне консультування з визначенням каріотипу батьків та передімплантаційна генетична діагностика (ПГД).

#### Приклад 1

Пацієнтка 3., 25р. Термін вагітності від переносу ембріону в порожнину матки - 8 тижнів. Ультразвукове обстеження: в порожнині матки візуалізується плідне яйце середнім внутрішнім діаметром 12мм (6 тижнів). Ембріон та жовточний мішок в вигляді аморфної маси. Серцебиття ембріону не визначається. Заключення: вагітність, що не розвивається терміном 6 тижнів. Проведений медичний аборт за стандартною методикою. Гістологічне заklючення: термін гестації 6 тижнів. Відсутня інвазія трофобласта в спіральні артерії матки, аномалія розвитку ворсинчастого хоріону з гіповаскуляризацією ворсин. Маркери апоптозу: Apo-1 в хоріальній тканині 40, в децидуальній тканині 65; Bcl-2 хоріальній тканині 30, в децидуальній тканині 20. Каріотип ворсин хоріону 47,XY+13 (трисомія за 13 хромосомою). Запропонована ПГД при плануванні наступної вагітності.

#### Приклад 2

Пацієнтка К., 26р. Дані ультразвукового дослідження: в порожнині матки візуалізується плідне яйце середнім внутрішнім діаметром 10мм. Тканини ембріону не визначаються. Ліворуч в ділянці маткового кута - ділянка відшарування плідного яйця. Заключення: вагітність, що не розвивається терміном 6 тижнів. Анембріонія. Проведений медичний аборт за стандартною методикою. Гістологічне заklючення: ворсини хоріону безсудинні, інвазія трофобласту в спіральні судини відсутня. Аномалія розвитку ембріобласту (пустий зародковий мішок). Маркери апоптозу: Apo-1 в хоріальній тканині 30, в децидуальній тканині 40; Bcl-2 хоріальній тканині 25, в децидуальній тканині 18. Каріотип ворсин хоріону 46, XX, t(13,?) - жіночий каріотип з транслокацією фрагменту невідомого походження на 13-ту хромосому. Запропоновано визначення каріотипу батьків.

#### Література:

1. Патент №41203 "Спосіб прогнозування невиношування вагітності в ранніх термінах", 15.08.2001, опубл. 15.08.2001, Бюл. №7.

2. Патент №21249 "Спосіб ранньої діагностики фето-плацентарної недостатності при вагітності, що розвивається", 04.11.97, опубл. 27.02.1998, Бюл. №1.