

ВОЗМОЖНОСТИ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МОНИТОРИНГОВ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Сафонова И.Н.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучение возможностей эхографических мониторингов в неинвазивной диагностике гемолитической болезни плода (ГБП) при sensibilizirovannoy беременности.

Материал и методы. Проспективное когортное обсервационное одноцентровое исследование. Эхографически обследованы 128 женщин (130 плодов) с sensibilizirovannoy беременностью и изучены их постнатальные результаты.

Результаты. Выявлены эхографические признаки, имевшие высокую степень ассоциации с анемической и отечной формами ГБП. При желтушной форме ГБП специфические эхографические симптомы отсутствовали.

Выводы. Чувствительность эхографии в диагностике ГБП составила 74%, специфичность — 78%, точность — 74,6%.

Ключевые слова: беременность, ультразвуковое исследование, гемолитическая болезнь плода.

ВСТУПЛЕНИЕ

Гемолитическая болезнь плода и/или новорожденного (ГБП, ГБН, ГБПН) – гемолитическая анемия, развивающаяся вследствие выработки иммунокомпетентной системой матери антител, разрушающих эритроциты плода. Наиболее часто антитела резус (Rh)-отрицательной матери направлены против плодовых антигенов системы Rh, реже – антитела вырабатываются в организме матери, имеющей группу крови 0, и направлены против групповых антигенов. Антитела проникают к плоду через плаценту. Наиболее частая причина развития ГБПН – наличие материнских анти-Rh-антител, связанное с sensibilizatsiey предшествующими беременностями.

Этиопатогенез ГБПН у Rh-отрицательной матери представлен следующей последовательностью: предшествующая беременность Rh-положительным плодом, плодово-материнские трансфузии в родах либо при прерывании беременности, иммунизация матери с формированием в ее крови анти-Rh-антител (Rh-сенсibilizatsiya), проникновение антител в кровь Rh-отрицательного плода, повреждающее (гемолитическое) действие антител на эритроциты плода, интоксикация плода и новорожденного продуктами распада гемоглобина [1]. ГБПН — фактор высокого риска перинатальной смертности и заболеваемости [1].

Существуют три клинические формы ГБПН: отечная, желтушная и анемическая. Проявлениями желтушной формы болезни являются гипербилирубинемия, изменение окраски кожи и билирубиновая интоксикация новорожденного. При анемической форме имеются изолированные гематологические изменения (анемия, эритробластоз). Отечная форма (генерализованный врожденный

отек) – наиболее тяжелая, имеющая крайне неблагоприятный прогноз. Отечная форма ГБПН сопровождается значительным скоплением внеклеточной жидкости в тканях и полостях плода, фетальной гепато- и спленомегалией.

Инвазивный забор фетальной крови и гематологическое исследование позволяют наиболее точно диагностировать ГБП на антенатальном этапе. Очевидно, что поиск критериев, обеспечивающих неинвазивную, т.е. эхографическую, диагностику и оценку степени перинатального риска при sensibilizirovannoy беременности, является важной задачей современной перинатологии.

В современной акушерской клинике ультразвуковое (УЗ) исследование плода играет важную роль в диагностике ГБПН [2]. Согласно актуальным рекомендациям, эхографические мониторинги sensibilizirovannoy беременности проводятся с интервалами 2-4 нед. до 32 недель и 1 раз в 1-2 нед. после 32 недель беременности [2]. Эхографические находки при отечной форме ГБП зависят от степени выраженности водянки: отек подкожной клетчатки, асцит, гидроторакс, гидроперикард, в наиболее тяжелых случаях (при анасарке плода) отек носит генерализованный характер. УЗ-проявления иммунной и неиммунной водянки плода практически одинаковы, к настоящему времени они подробно описаны в руководствах. Описаны многочисленные неиммунные состояния с различным патогенезом, сопровождающиеся водянкой плода, выживаемость плодов при неиммунной водянке, по данным современных публикаций, составляет 40-50% [3, 4].

Ряд современных протоколов антенатального наблюдения иммуноконфликтной беременности рассматривают как ранние, так и поздние УЗ-кри-

тери отечной формы ГБП как информативные. УЗ-признаками выраженной водянки плода считаются кардиомегалия и перикардиальный выпот, асцит, гидроторакс, повышенная эхогенность кишечника вследствие отека его стенки, отек подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода («двойной контур») и расширение вены пуповины (более 10 мм) [2]. Перечисленные УЗ-критерии относятся к поздним признакам ГБП. К ранним признакам ГБП некоторые руководства относят выраженную плацентомегалию, гепатоспленомегалию плода и многоводие [5]. Некоторые авторы рекомендуют измерение длины печени плода в качестве критерия фетальной гепатомегалии [6,7]. Что касается эхографической биометрии фетальной селезенки, по мнению экспертов пренатальной эхографии, эти измерения чаще бывают неточными в связи с малым размером органа и методологической сложностью [8]. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, ряд косвенных УЗ-признаков ГБП, которые рассматриваются как возможные индикаторы доклинических форм водянки плода (полигидрамнион, плацентомегалия, гепатомегалия и дилатация кишечника), имеют недостаточную предсказательную ценность [9,10].

Наибольшее число публикаций в области неинвазивной (эхографической) диагностики анемической формы ГБП в последние годы было посвящено измерению пиковой систолической скорости (ПСС) фетальной средней мозговой артерии (СМА) как критерия фетальной анемии и раннего признака ГБП [11]. Анемия плода не имеет патогномичных УЗ-признаков [2], отек плода может отсутствовать даже при тяжелой анемии. Анемия сопровождается снижением гематокрита и гемодилуцией, что приводит к возрастанию ПСС кровотока в сосудах плода. Наиболее ярко это проявляется в фетальных мозговых сосудах на фоне компенсаторного усиления мозгового кровообращения. Допплерография СМА плода с оценкой скоростных показателей кровотока позволяет диагностировать умеренную либо тяжелую фетальную анемию [12]. Измерение ПСС СМА позволяет во многих случаях избежать проведения инвазивных процедур при беременности, осложненной изоиммунизацией [13]. В основе оценки ПСС СМА плода лежит статистический принцип распределения значений в множествах от медиан (multiples of the median, MoM). Авторы методики рассматривают диапазон до 1,29 MoM как пороговое значение, характеризующее легкую анемию, до 1,5 MoM — среднетяжелую, более 1,5 MoM — тяжелую анемию. ПСС СМА 1,5 MoM и более соответствует средней или тяжелой фетальной анемии с чувствительностью 100% и частотой ложноположительных результатов 12% [13]. По данным других исследований, оценка ПСС СМА плода позволяет надежно диагностировать только тяжелую форму фетальной анемии и неэффективна в антенатальной детекции легких и умеренных форм [14].

При диагностике тяжелой анемии некоторые руководства предлагают учитывать также наличие трикуспидальной регургитации, которая предше-

ствует асциту и отеку плода [2]. Представляется логичным предположение о возможных гемодинамических изменениях в венозном протоке (ВП) анемичного плода, поскольку эти изменения имеют общий патогенез с трикуспидальной недостаточностью. Однако систематический обзор, проведенный еще в 2001 году, показал, что проведенные исследования, оценивающие неинвазивные методы для обнаружения анемии плода, были методологически несовершенными и в них отсутствовал стандартный подход к предсказанию гемоглобина плода [11]. В актуальных руководствах по ведению сенсibilизированной беременности отмечается, что практически все УЗ-маркеры (кроме ПСС в СМА) обладают низкой чувствительностью, поздней манифестацией и разной специфичностью и не могут использоваться в качестве раннего предиктора ГБП [2].

Все перечисленное затрудняет пренатальное консультирование и прогнозирование результата беременности у сенсibilизированных женщин.

Кроме того, отсутствие стандартного регламента и алгоритма перинатальной тактики при аномальных показателях антенатальных мониторингов иммуноконфликтной беременности объясняется крайне низкой частотой подобных клинических случаев в настоящее время, что исключает получение доказательных выводов. Например, в крупном американском центре было изучено всего 167 случаев водянки плода за 17 лет наблюдений, т.е. патология встречалась с частотой менее 10 случаев в год [4]. Опубликованный в 2009 году ретроспективный анализ всех случаев Rh-иммунизации, имевших место в двух французских административных районах с 3 млн жителей, показал, что популяционная частота Rh-иммунизации в настоящее время ниже 0,41‰ [15]. Это, по-видимому, связано с широким внедрением профилактических технологий Rh-десенсибилизации и с высоким уровнем контрацепции в экономически развитых регионах.

Таким образом, эхографические критерии диагностики сенсibilизированной беременности хорошо изучены и описаны в руководствах. До недавнего времени в Украине существовала практика концентрации таких беременностей в специализированных акушерских центрах. В последние годы в стране развивается система регионализации акушерской и перинатальной помощи, и беременные с подозрением на Rh-сенсibilизацию направляются в региональные перинатальные центры [16]. В ведущих перинатальных центрах и центрах беременности высокого риска дородовая диагностика анемической формы ГБП проводится главным образом с целью выполнения гемотрансфузий анемичному плоду.

Действующие в Украине клинические протоколы рекомендуют изменение акушерской и перинатальной тактики — досрочное родоразрешение — на основании показателей эхографических мониторингов «при появлении УЗ-признаков ГБП»: ранних (полигидрамниона, плацентомегалии) и поздних (в том числе дистресс-ассоциированных).

Однако в каждом подобном случае акушерская ситуация оценивается индивидуально, а четкие алгоритмы отсутствуют.

Цель исследования – изучение возможностей эхографических и доплеровских антенатальных мониторингов в неинвазивной диагностике гемолитической болезни плода и определении степени перинатального риска при сенсibilизированной беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн – проспективное когортное обсервационное одноцентровое исследование. Эхографически были обследованы 128 женщин (130 плодов) с Rh-сенсibilизированной беременностью, имевших анти-Rh-антитела. Исследования до рождения включали визуальную оценку УЗ-анатомии плода, измерение периметра селезенки плода и его оценка по [8], измерение длины печени, размеров сердца плода, диаметра интраабдоминального сегмента вены пуповины, толщины плаценты, а также оценку индекса амниотической жидкости (amniotic fluid index, AFI) по Moore. Проводилась доплерометрия артерии пуповины (АП), маточных артерий (МА), ВП, фетальной СМА с измерением ПСС и оценкой ее соответствия диапазону МоМ по [10]. Изученные постнатальные результаты всех обследованных женщин классифицировались следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) — перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – тяжелая неонатальная заболеваемость, тяжелая персистирующая постнатальная заболеваемость. УЗ-исследования и архивирование УЗ-имиджей выполнялись на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия). Исследования выполнялись в отделении УЗ-диагностики КУЗО Областная больница «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», в структуре которого до 2012 г. функционировали отделения патологии беременных и родильное отделение, а с 2012 г. – региональный перинатальный центр. Применялись методы описательной статистики, операционные характеристики эхографических критериев рассчитывались методом логистической регрессии при помощи четырехпольных таблиц с определением коэффициентов отношения шансов (OR) и отношения рисков (RR) при доверительном интервале (confidence interval, CI) 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Неблагоприятные ОПР имели 6/130 (4,6%) новорожденных от сенсibilизированных женщин. Неблагоприятные КПР (клинические проявления ГБН) имели 115/130 (84,4%) новорожденных.

Из 115 новорожденных с ГБН у 5 имелись клинические проявления отечной формы, у 110 — клинические проявления анемической и/или желтушной формы ГБПН (35 и 75 случаев соответственно). 9/130 (11,5%) новорожденных от сенсibilизированных матерей не имели клинических проявлений ГБПН. Неблагоприятные ОПР имели место в 5 слу-

чаях отечной формы и в 1 случае желтушной формы ГБПН (3 антенатальные смерти, 2 ранние неонатальные, 1 поздняя неонатальная смерть).

У 92/121 (76,1%) плодов, имевших после рождения клинические проявления ГБПН, обнаруживались антенатальные эхографические предикторы и их разнообразные комбинации. У плодов с отечной формой ГБПН обнаруживались следующие эхографические особенности и аномалии: асцит, гидроторакс, перикардиальный выпот, «двойной контур» головы и туловища плода, дилатация пупочной вены до 10 мм и более, многоводие с AFI выше 90-го перцентиля для срока гестации, плацентомегалия с толщиной плаценты в центральном отделе выше 90-го перцентиля для срока гестации, гепатомегалия (увеличение продольного размера печени выше 90-го перцентиля для срока гестации), высокорезистентный кровоток (ВРК) и постоянный реверсный кровоток (ПРК) ВП, ВРК АП, дилатационная кардиомегалия с преимущественной дилатацией правых отделов сердца, ПСС СМА в диапазоне 1,3–1,49 МоМ, ПСС СМА выше 1,5 МоМ, высокая экзогенность кишечника, увеличение периметра селезенки плода.

Диаграмма на рис.1 иллюстрирует сравнение отношения рисков развития отечной ГБПН (RR при CI 95%) при различных особенностях антенатальных эхографических и доплеровских мониторингов.

Высокую степень ассоциации с отечной формой ГБПН имели такие признаки, как асцит и гидроторакс (RR 6,0, 4,82-7,55 при CI 95%), дилатация вены пуповины (RR 3,25, 3,85-5,52 при CI 95%), «двойной контур» головы и туловища плода (RR 4,0, 3,09-5,54 при CI 95%), перикардиальный выпот (RR 2,70, 2,30-5,27 при CI 95%), ПСС СМА выше 1,5 МоМ (RR 3,1, 2,66-4,9 при CI 95%), а также кардиомегалия с дилатацией правых отделов сердца (RR 3,28, 1,89-4,34 при CI 95%). Связи средней силы демонстрировали такие признаки, как многоводие и плацентомегалия, увеличение длины печени плода, а также ВРК и ПРК ВП (RR 2,18, 3,29-1,81 при CI 95%). Наименьшее прогностическое значение для антенатальной детекции отечной формы ГБПН при рождении имели такие УЗ-признаки, как увеличение периметра селезенки; высокая экзогенность кишечника; ВРК МА; ВРК АП; ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ. Недостаточная эффективность измерений фетальной селезенки связана, вероятно, с методологической сложностью и низкой воспроизводимостью этого измерения на фоне сложностей визуализации паренхиматозных органов плода (рис. 2).

На рис. 3 представлены эхограммы, иллюстрирующие особенности антенатальных УЗ мониторингов при отечной форме ГБПН.

Диаграмма на рис. 4 представляет сравнение отношения рисков развития анемической формы ГБПН (RR при CI 95%) при различных особенностях мониторингов.

У плодов с анемической формой ГБПН обнаруживались следующие эхографические особенности и аномалии: возрастание ПСС СМА (как в умеренном, так и в выраженном диапазоне), увеличе-

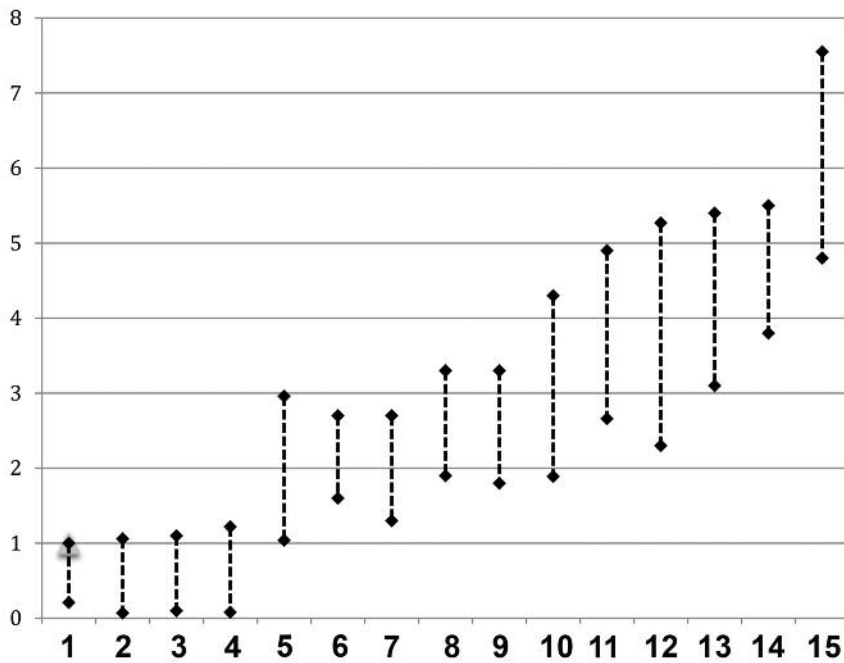


Рис. 1. Результаты антенатальных мониторингов 130 плодов от сенсibilизированных матерей, 5 плодов и новорожденных с отечной формой ГБПН. Отношения рисков развития отечной формы ГБПН (RR при CI 95%) при различных антенатальных эхографических и доплеровских особенностях:

- 1 — увеличение периметра селезенки;
- 2 — ПСС СМА 1,3–1,49 МоМ;
- 3 — ВРК МА;
- 4 — ВРК АП;
- 5 — высокая эхогенность кишечника;
- 6 — увеличение длины печени плода;
- 7 — плацентомегалия;
- 8 — многоводие;
- 9 — ВРК и ПРК ВП;
- 10 — кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца;

11 — ПСС СМА выше 1,5 МоМ; 12 — перикардиальный выпот; 13 — «двойной контур» головы и туловища плода; 14 — дилатация вены пуповины; 15 — асцит и гидроторакс

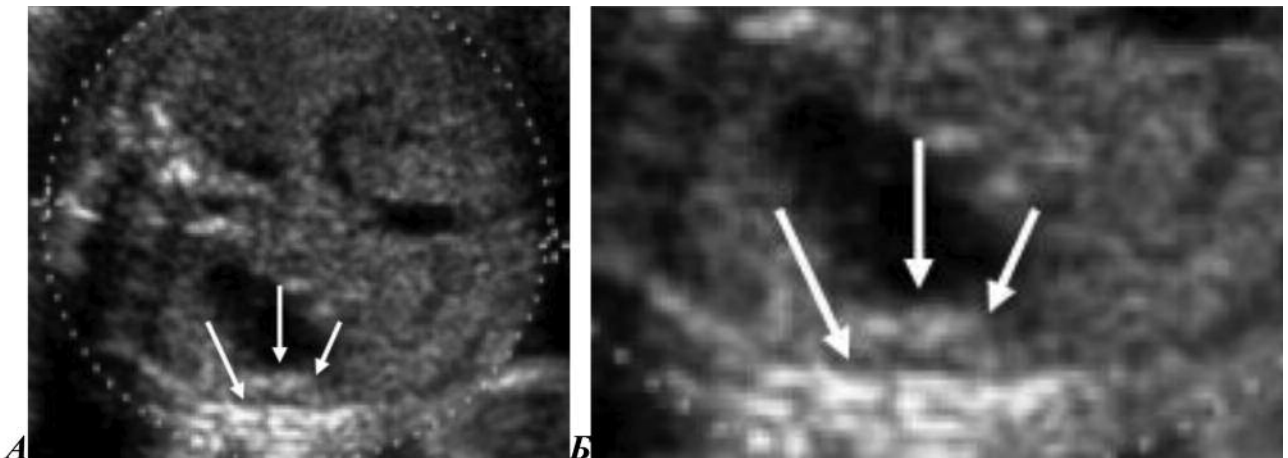


Рис. 2. Визуализация и измерение фетальной селезенки. Аксиальное сечение туловища плода на уровне портального синуса (А), то же изображение в режиме zoom (Б). Селезенка плода обозначена стрелками. В силу малого размера и неправильной формы органа его визуализация затруднена, методика измерения периметра селезенки сложна и имеет низкие операционные характеристики

ние длины печени плода, кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца, плацентомегалия, многоводие. При этом сильные связи с анемической формой ГБПН имели лишь несколько признаков: ПСС СМА выше 1,5 МоМ (RR 7,22, 5,8-9,55 при CI 95%) и ПСС СМА 1,3–1,49 МоМ (RR 4,22, 2,9-5,4 при CI 95%). Связи средней силы демонстрировали такие признаки, как увеличение длины печени плода (RR 3,18, 3,9-1,4 при CI 95%), а также кардиомегалия с дилатацией правых отделов сердца (RR 1,88, 4,7-1,3 при CI 95%). Увеличение периметра селезенки, ВРК МА, ВРК АП, плацентомегалия и многоводие имели слабую ассоциацию с анемией плода (RR от 0,04 до 1,2).

На рис. 5 представлены эхограммы отечно-анемической формы ГБПН. Приведенный случай иллюстрирует различия особенностей эхографических мониторингов при отечной и анемической формах ГБПН на примере двух плодов — дихориальных близнецов от сенсibilизированной матери, имевших разные формы заболевания: у первого плода преобладал отечный, у второго — анемический компонент ГБПН. Пример мониторинга беременности с анемической формой ГБПН — на рис. 6.

У 75 плодов с желтушной формой ГБПН, выявленной в постнатальном катанезе, какие-либо специфические эхографические симптомы,

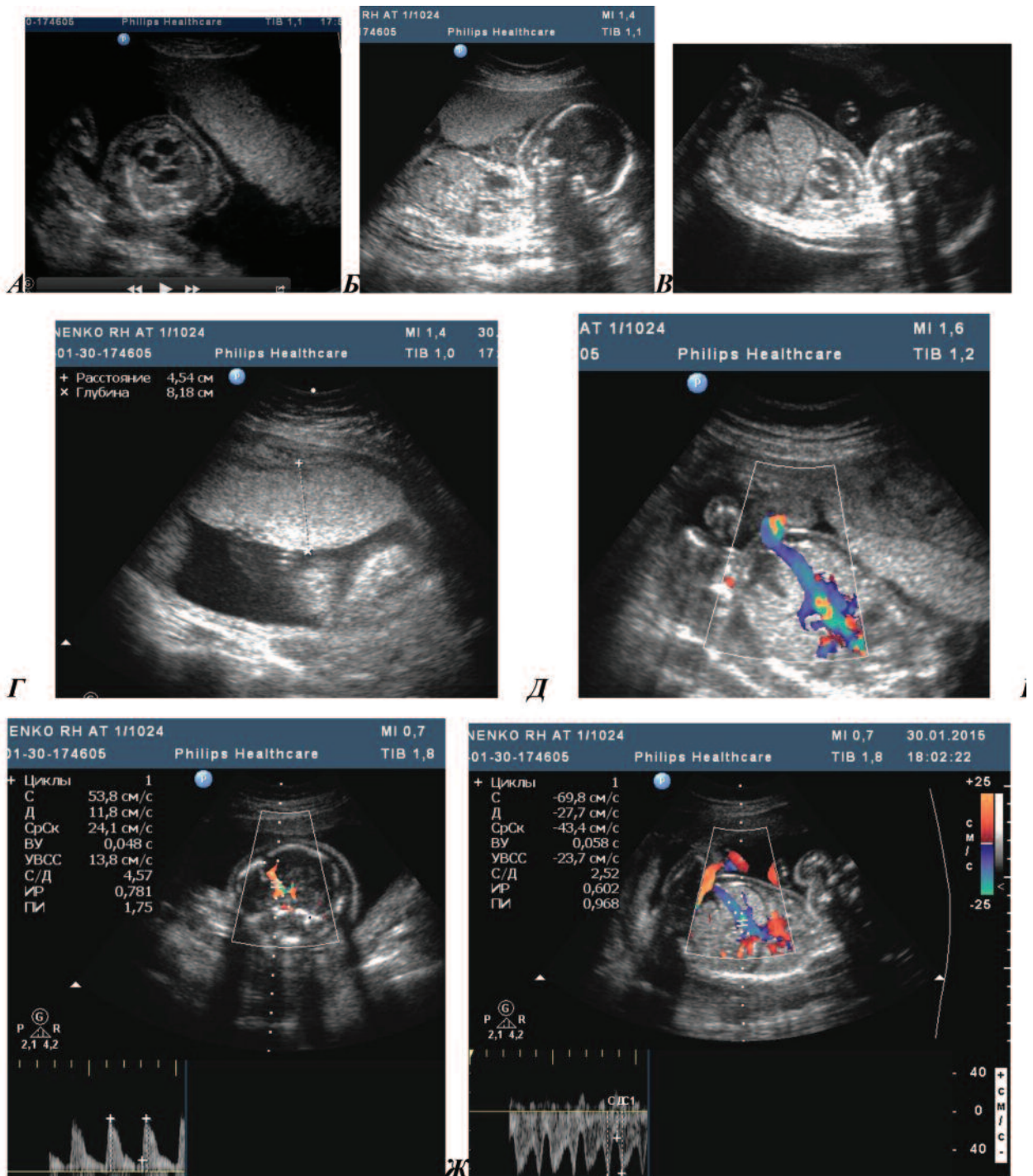


Рис. 3. Антенатальні ехографічні моніторинги при отечної формі ГБПН на фоні Rh-сенсibiliзації. Беременність 24 нед., титр анти-Rh-антител 1:1024; антенатальна гибель плода. **А** — підкожний набряток, подвійний контур туловища; **Б** — початковий асцит; **В** — кардіомегалія, дилатація правих відділів серця, гідроперикард; **Г** — плацентомегалія; **Д** — дилатація вени пуповини в інтраабдомінальному відділі; **Е** — ПСС СМА 53,8 см/с або вище 1,5 МоМ для строка гестації; **Ж** — кровоток в ВП плода без підвищення резистентності

асоційовані з імунізацією і гемолізом, відсутствовали (діаграма на рис. 7). Рассчитані значення RR розвитку жовтушної форми ГБПН при антенатальних ехографічних і доплерівських особливостях визначалися в діапазоні від 0,01 до 1,9, т.е. антенатальні ехографічні моніторинги не можна вважати ефективними в діагностиці жовтушної форми ГБПН.

Таким образом, изменения кровотока ВП при ГБПН манифестируют поздно и служат надежным предиктором антенатальной гибели плода, однако не помогают в диагностике на докритических этапах ГБПН. В целом чувствительность эхографии в диагностике ГБПН составила 74%, специфичность — 78%, точность — 74,6%.

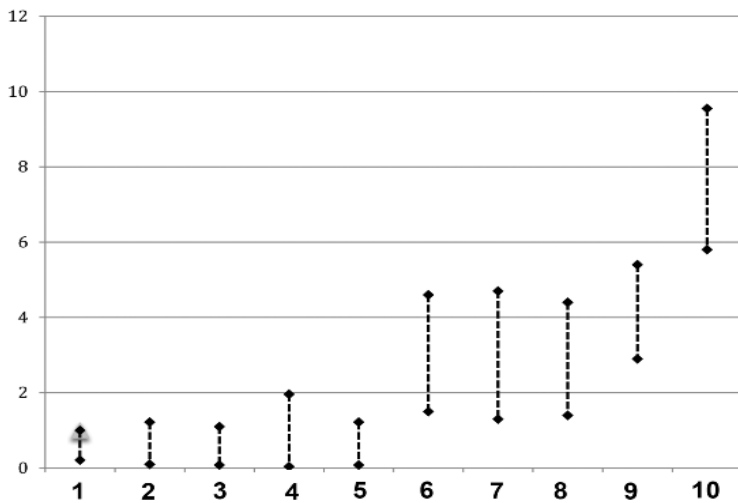


Рис. 4. Результати антенатальних моніторингов 130 плодів от сенсibiliзованих матерей, 35 плодів і новороджених с анемічної формою ГБПН. Отношения рисков развития анемічної формою ГБПН (RR при CI 95%) при различных эхографических и доплеровских особенностях: **1** — увеличение периметра селезенки; **2** — ВРК МА; **3** — ВРК АП; **4** — плацентомегалия; **5** — многоводие; **6** — ВРК и ПРК ВП; **7** — кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца; **8** — увеличение длины печени плода; **9** — ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ; **10** — ПСС СМА выше 1,5 МоМ

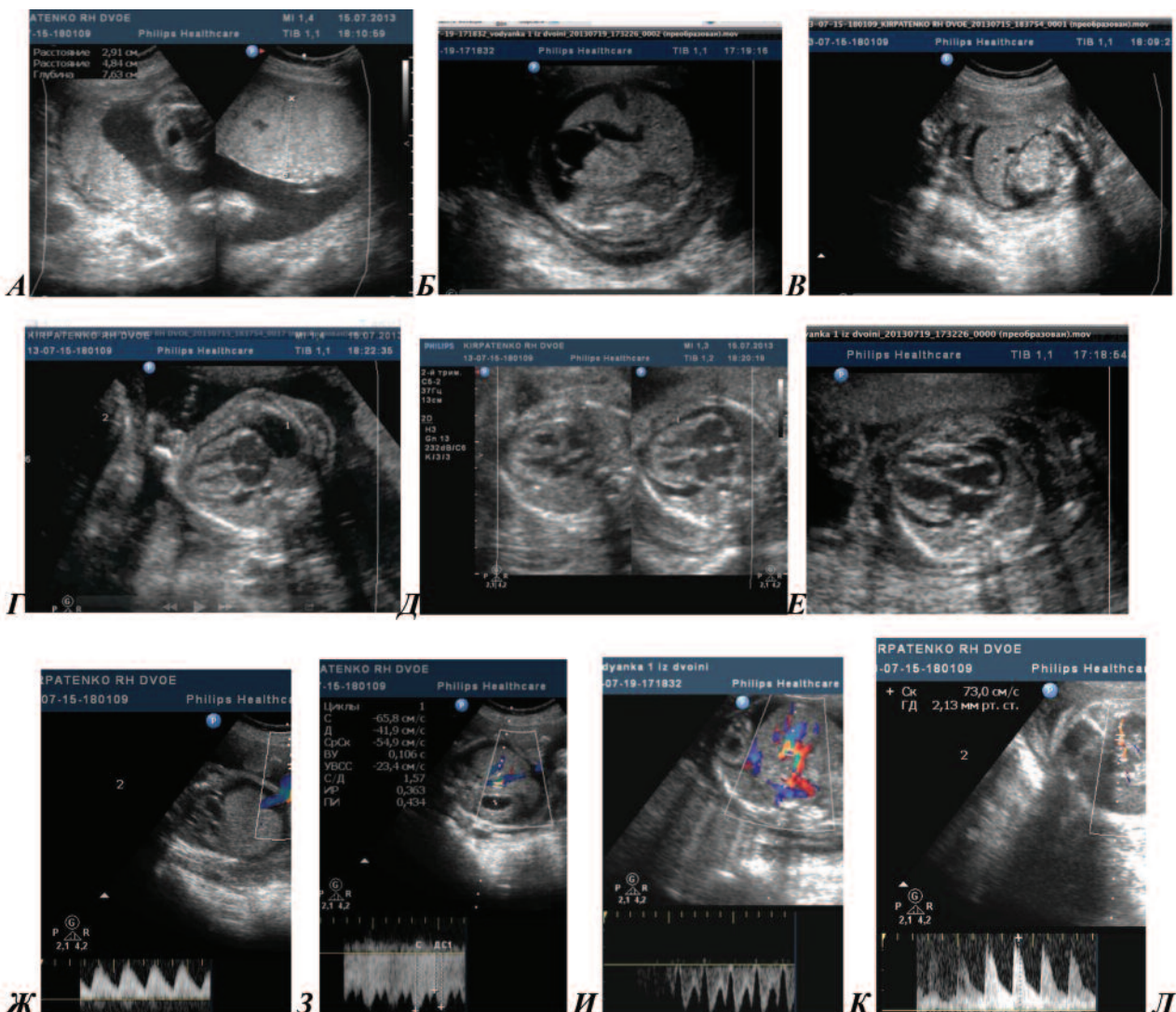


Рис. 5. Антенатальные эхографические мониторинги при отечно-анемической дискордантной ГБПН у дихориальных близнецов. Двуплодная беременность 25-26 нед., дихориальная двойня, титр анти-Rh-антител 1:64, антенатальная гибель первого близнеца, тяжелая гемолитическая анемия (Hb при рождении 40 г/л) и неонатальная смерть второго близнеца. **А** — дискордантность толщины плацент близнецов, плацентомегалия первого плода; **Б** — асцит и подкожный отек первого плода; **В** — высокоэхогенный кишечник первого плода; **Г** — гидроторакс первого близнеца; **Д** — дискордантность размеров сердец плодов, дилатационная кардиомегалия первого плода; **Е** — прогрессирующая дилатация камер сердца и гидроперикард первого плода; **Ж** — норморезистентный кровоток АП первого плода; **З, И** — нормальный кровоток ВП и реверсный кровоток ВП, зарегистрированные с интервалом 4 дня; **К, Л** — возрастание ПСС СМА первого плода с 70,3 до 83,6 см/с при динамическом наблюдении

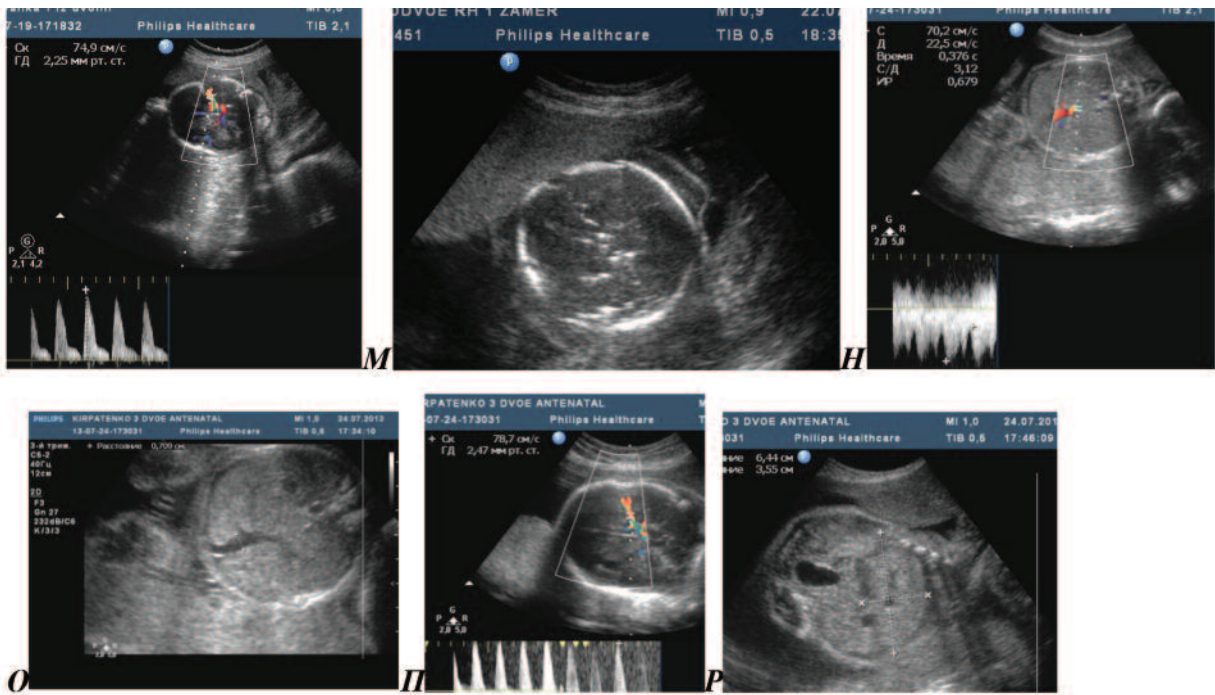


Рис. 5 (продолжение). М, Н, О, П, Р — мониторинг второго плода после антенатальной гибели первого: голова первого плода (двойной контур, отсутствие контрастности структур за счет некроза головного мозга), возрастание ПСС СМА до 66,5 см/с и нормальный кровоток ВП второго плода, несмотря на начинающийся асцит и умеренную дилатацию вены пуповины; возрастание ПСС СМА второго плода до 78,7 см/с (выше 1,5 МоМ для срока гестации), гепатомегалия второго плода; С — отечно-анемическая ГБПН, тяжелая форма

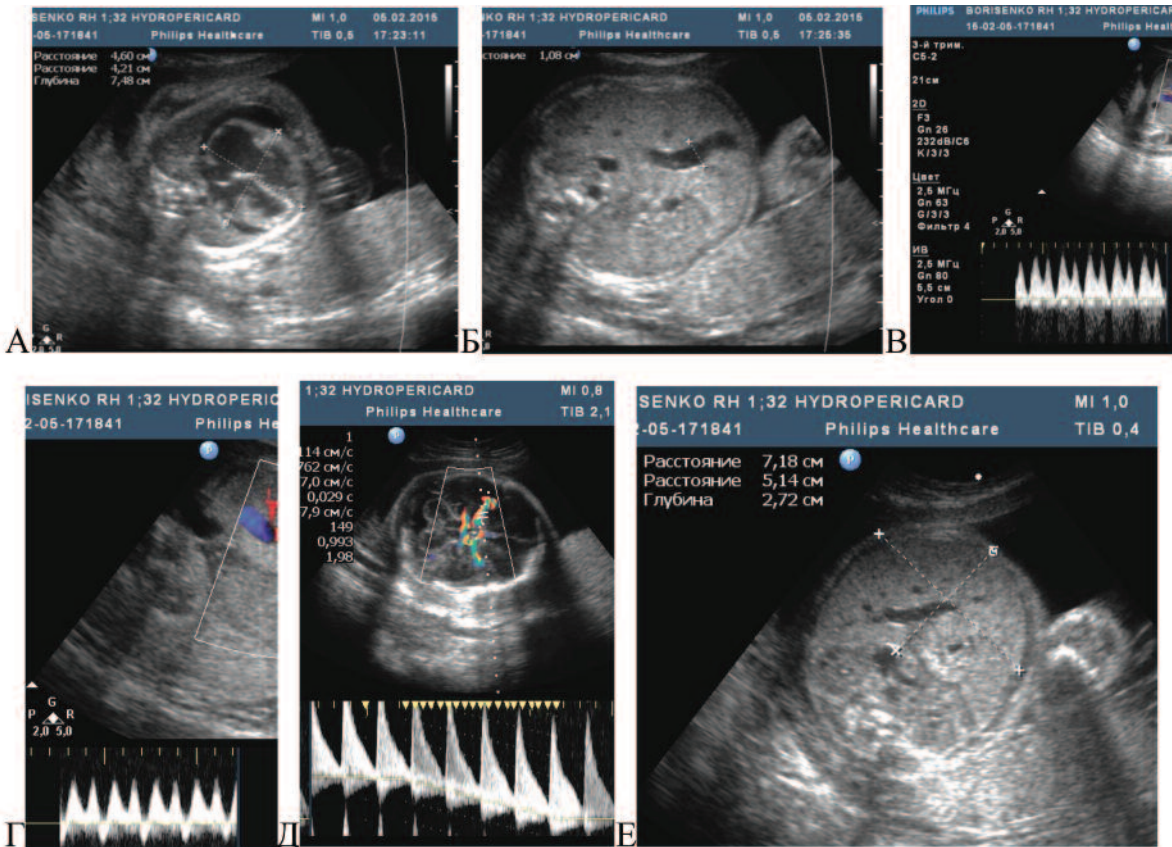


Рис. 6. Антенатальные эхографические мониторинги при анемической форме ГБПН на фоне резус-сенсibilизации. Беременность 30 нед., титр анти-Rh-антител 1:32; тяжелая гемолитическая анемия плода (Hb при рождении 32 г/л), неонатальная смерть. А — кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца, гидроперикард; Б — дилатация вены пуповины до 10 мм; В — нулевой кровоток в предсердную фазу ВП; Г — реверсная волна в предсердную фазу ВП; Д — ПСС СМА 114 см/с (выше 1,5 МоМ для срока гестации); Е — гепатомегалия плода

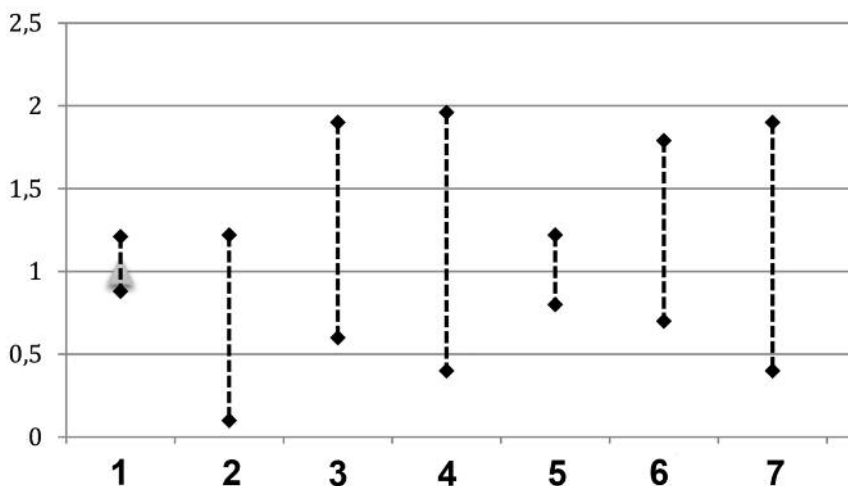


Рис. 7. Результати антенатальних моніторингових досліджень 130 плодів от сенсibiliзованих матерей, 75 плодів и новорожденных с желтушной формой ГБПН. Отношения рисков развития желтушной формы ГБПН (RR при CI 95%) при различных антенатальных эхографических и доплеровских особенностях: **1** — увеличение периметра селезенки; **2** — ВРК МА; **3** — ВРК АП; **4** — плацентомегалия; **5** — многоводие; **6** — кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца; **7** — увеличение длины печени плода; **8** — ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ; **9** — ПСС СМА выше 1,5 МоМ

ВИВОДИ

Неблагоприятные ОПР (перинатальная или младенческая смерть в анамнезе) имели 6/130 (4,6%) новорожденных от сенсibiliзованных матерей. Неблагоприятные КПР (клинические проявления ГБПН) имели 115/130 (84,4%) новорожденных. Из 115 новорожденных с ГБПН у 5 имелись клинические проявления отечной формы, у 110 — клинические проявления анемической и/или желтушной формы ГБПН (35 и 75 случаев соответственно). 9/130 (11,5%) новорожденных от сенсibiliзованных матерей не имели клинических проявлений ГБПН.

В целом чувствительность эхографии в диагностике ГБПН составила 74%, специфичность — 78%, точность — 74,6%.

Высокую степень ассоциации с отечной формой ГБПН имели такие признаки, как асцит и гидроторакс (RR 6,0, 4,82-7,55 при CI 95%), дилатация вены пуповины (RR 3,25, 3,85-5,52 при CI 95%), «двойной контур» головы и туловища плода (RR 4,0, 3,09-5,54 при CI 95%), перикардиальный выпот (RR 2,70, 2,30-5,27 при CI 95%), а также ПСС СМА выше 1,5 МоМ (RR 3,1, 2,66-4,9 при CI 95%) и кардиомегалия с дилатацией правых отделов сердца (RR 3,28, 1,89-4,34 при CI 95%). Связи средней силы демонстрировали такие признаки, как многоводие и плацентомегалия, увеличение длины печени плода, высокая экзогенность кишечника, а также ВРК МА; ВРК АП; ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ. Изменения ВП при ГБПН манифестируют поздно и служат надежным предиктором антенатальной гибели плода, однако не помогают в диагностике на докритических этапах ГБПН. Наименьшее прогностическое значение для антенатальной детекции отечной формы ГБПН при рождении имели такие УЗ-признаки, как увеличение периметра селезенки; ВРК МА; ВРК АП; ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ.

Сильные связи с анемической формой ГБПН имели ПСС СМА выше 1,5 МоМ (RR 7,22, 5,8-9,55 при CI 95%) и ПСС СМА 1,3-1,49 МоМ (RR 4,22, 2,9-

5,4 при CI 95%). Связи средней силы демонстрировали такие признаки, как гепатомегалия с увеличением длины печени плода (RR 3,18, 3,9-1,4 при CI 95%), а также кардиомегалия с дилатацией правых отделов сердца (RR 1,88, 4,7-1,3 при CI 95%). Такие УЗ- и доплеровские признаки, как увеличение периметра селезенки, ВРК МА, ВРК АП, плацентомегалия и многоводие, имели слабую ассоциацию с анемией плода (со значениями RR от 0,04 до 1,2).

У плодов с желтушной формой ГБПН какие-либо специфические эхографические симптомы, ассоциированные с иммунизацией и гемолизом, отсутствовали. Рассчитанные значения RR развития желтушной формы ГБПН при различных антенатальных эхографических и доплеровских особенностях определялись в диапазоне от 0,01 до 1,9, т.е. антенатальные эхографические мониторинги нельзя считать эффективными в диагностике желтушной формы ГБПН. Также следует считать неэффективными доплерографические мониторинги АП и МА в антенатальной детекции ГБПН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dajak S., Roje D., Maglic P. The importance of antenatal prevention of RhD immunisation in the first pregnancy. *Blood Transfus.* — 2014. — 12 (3). — P. 410-415.
2. Эффективный антенатальный догляд. Навчальний посібник. К., 2012. — 509 с.
3. Norton M.E., Chauhan S.P., Dashe J.S. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline № 7: nonimmune hydrops fetalis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2015. — 212 (2). — P. 127-39.
4. Derderian S.C., Jeanty C., Fleck S.R., Cheng L.S. et al. The many faces of hydrops // *J. Pediatr. Surg.* 2015. — 50 (1). — P. 50-4.
5. Наказ МОЗ України № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», 2004 р.
6. Roberts A.B., Mitchell L.M., Pattinson N.S. Foetal Liver Length in normal and isoimmunized pregnancies // *AMJOG.* — 1989. — 161. — P. 42-6.
7. Lee L., Nasser J. Doppler ultrasound assessment of foetal anaemia in an alloimmunised pregnancy // *AJUM.* — 2010. — 13 (4). — P. 24-27.

8. Callen P.W. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*: Elsevier Health Sciences, 2011. — 1180 p.
9. Zimmerman R., Carpenter R.J., Durig P., Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat // *BJOG*. — 2002. — 109. — P. 746–52.
10. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? // *J. Ultrasound Med.* — 2005. — 24. — P. 697–702.
11. Divakaran T.G., Waugh J., Clark T.J., Khan K.S. et al. Noninvasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review // *Obstet. Gynecol.* — 2001. — 98. — P. 509–17.
12. Сафонова І.Н. Антенатальні доплерографічні моніторинги при вагітності високого перинатального ризику. *Обзор современной литературы // Медицинские аспекты здоровья женщины.* — 2014. — № 8(3). — С. 2-12.

13. Mari G., Deter R., M.D., Carpenter R. et al. for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — 342. — P. 9-14.
14. Brennand J. Middle cerebral artery Doppler // *Austral. J. Ultrasound Med.* — 2009. — 12 (3). — P. 35–38.
15. Boulet S., Krause C., Tixier H., Bardou M. et al. Relevance of new recommendations on routine antenatal prevention of rhesus immunization: an appraisal based on a retrospective analysis of all cases observed in two French administrative areas of 3 million inhabitants // *European. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2009. — 146. — (1). — P. 65-70.
16. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // *Дайджест професійної медичної інформації.* — 2012. — № 48-49. — С. 1-59.

МОЖЛИВОСТІ АНТЕНАТАЛЬНИХ ЕХОГРАФІЧНИХ МОНІТОРИНГІВ СЕНСИБІЛІЗОВАНОЇ ВАГІТНОСТІ В НЕІНВАЗИВНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЛОДА І ВИЗНАЧЕННІ СТУПЕНЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Сафонова І.М.

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ. Мета. Вивчення можливостей ехографічних моніторингів у неінвазивній діагностиці гемолітичної хвороби плода (ГХП) при сенсibilізованій вагітності.

Матеріал і методи. Проспективне когортне обсерваційне одноцентрове дослідження. Ехографічно обстежені 128 жінок (130 плодів) із сенсibilізованою вагітністю та вивчені їх постнатальні результати.

Результати. Виявлено ехографічні ознаки, які мають високий ступінь асоціації з анемічною та набряковою формами ГХП. При жовтяничній формі ГХП специфічні ехографічні симптоми були відсутні.

Висновки. Чутливість ехографії в діагностиці ГХП склала 74%, специфічність — 78%, точність — 74,6%.

Ключові слова: вагітність, ультразвукове дослідження, гемолітична хвороба плода.

FEATURES OF ANTENATAL ULTRASONOGRAPHIC MONITORING OF SENSITIZED PREGNANCY IN NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF FETAL HEMOLYTIC DISEASE AND DETERMINE THE DEGREE OF PERINATAL RISK

Safonova I.

Kharkiv medical Academy of postgraduate education

SUMMARY. The aim is to study possibilities of ultrasonographic monitoring in non-invasive diagnosis of fetal hemolytic disease (FHD) in sensitized pregnancy.

Material and methods. Prospective cohort observational single-center study. 128 women (130 fetuses) with sensitized pregnancy held sonographic exams and their postnatal results were studied.

Results. Sonographic signs which had a high degree of association with the anemic and edematous forms of FHD were revealed. In icteric form of FHD specific sonographic signs were absent.

Conclusions. The sensitivity of ultrasonography in the diagnosis of FHD was 74%, specificity — 78%, accuracy of 74.6%.

Keywords: pregnancy, ultrasonography, fetal hemolytic disease.

НОВІ КНИГИ



Застосування джерел іонізуючих випромінювань у медицині та попередження надмірного опромінення персоналу і пацієнтів/Мечев Д.С., Мурашко В.О., Коваленко Ю.М. — К.: Медицина України, 2010. — 104 с.

Автори: доктор медичних наук, професор Мечев Д.С.

кандидат медичних наук, доцент Мурашко В.О.

кандидат технічних наук, доцент Коваленко Ю.М.

Рецензенти: завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця докт. мед. наук, проф. М.М. Ткаченко; професор кафедри гігієни та екології Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця докт. мед. наук, проф. С.Т. Омельчук.

У навчальному посібнику висвітлені питання застосування джерел іонізуючих випромінювань для проведення діагностичних і лікувальних процедур, подана характеристика радіаційно-гігієнічних вимог до приміщень, обладнання та роботи з закритими, відкритими та нерадіонуклідними джерелами в умовах медичних закладів. Основна увага приділена питанням дотримання правил радіаційної безпеки та зниження променевих навантажень на персонал і пацієнтів при медичному опроміненні.

Навчальний посібник призначений для слухачів закладів післядипломної освіти, лікарів-радіологів та медичних фізиків закладів охорони здоров'я, які оформлюють ліцензії на право використання джерел іонізуючих випромінювань для діагностики і лікування, лікарів з радіаційної гігієни, які здійснюють нагляд за використанням ДІВ у медичних закладах, а також співробітників регулюючих органів.

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (протокол № 9 від 25.11.2009)

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти (протокол № 3 від 09.06.2010 засідання науково-методичної комісії з медицини Міністерства освіти і науки України).

Замовити книгу можна за телефоном: +38044 503-04-39