

*Маркова Т.В., Косовцова Н.В., Потанов Н.Н., Ковалев В.В.*

## **Возможности неинвазивной диагностики анемии у плода при изоиммунизации**

ФГБУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

*Markova TV, Kosovtsova N.V, Potapov N.N, Professor Kovalev V.V.*

### **Features non-invasive diagnosis of fetal anemia with isoimmunization**

#### **Резюме**

Проведен анализ 59 случаев анемической формы гемолитической болезни плода, которым проводились те или иные инвазивные вмешательства, оценена информативность маркеров внутриутробной анемии плода. Использование дополнительно кардиофemorального индекса в алгоритме ведения пациенток с иммуноконфликтной беременностью повышает чувствительность ультразвуковой диагностики в выявлении анемической формы гемолитической болезни плода.

**Ключевые слова:** Изоиммунизация, скорости кровотока в средней мозговой артерии, кардиофemorальный индекс

#### **Summary**

An analysis of 59 cases of anemic forms of hemolytic disease of the fetus, which were certain invasive interventions evaluated informative markers of fetal anemia of the fetus. Use extra kardiofemor index in the algorithm of patients with immunokonflikt pregnancy increases the sensitivity of ultrasound in detecting anemic forms of hemolytic disease of the fetus.

**Keywords:** Isoimmunization, blood flow velocity in the middle cerebral artery, kardiofemor index.

#### **Введение**

Изоиммунизация при беременности продолжает оставаться актуальной проблемой современного акушерства. В первую очередь это связано с отсутствием федеральной программы антенатальной и послеродовой иммунопрофилактики у женщин с резус-отрицательной кровью. [4, 5]

Последствия несовместимости по антигенам эритроцитов крови матери и плода могут проявляться развитием тяжелой анемии у последнего, а также гипербилирубинемии у новорожденного, следствием которой могут быть тяжелые неврологические нарушения. При соблюдении основных принципов диагностики, динамического наблюдения и лечения можно достигнуть 100%-ной выживаемости новорожденных с гемолитической болезнью.

Основным фактором, обуславливающим антенатальную гибель плода при изоиммунизации, является тяжелая анемия, поэтому первостепенное значение имеет диагностика ее наличия и степени тяжести. [4, 5]

Своевременное выявление анемии стало особенно актуально в связи с развитием фетальной хирургии, которая позволяет корригировать анемический синдром у плода, не допуская развития гипоксии и отека.

Содержание гемоглобина в крови у плода увеличивается линейно со 110-120 г/л в 20 недель до 150 г/л в 40 недель. [8]

В настоящее время проведение внутриутробных внутрисосудистых гемотрансфузий является единствен-

ным эффективным методом лечения гемолитической болезни плода. Ситуации с уровнем Ht<30% и Hb<90 г/л требуют проведения внутриутробной гемотрансфузии. За 2 года в ФГБУ «НИИ ОММ» проведено 57 внутриутробных гемотрансфузий у 36 пациенток.

Существует несколько способов оценки степени анемии у плода.

Метод оценки тяжести анемии у плода по измерению максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии был предложен G. Mari в 90 годы прошлого столетия, и в настоящее время служит основным показателем тяжелой анемии у плода. G. Mari и соавторы показали, что у плода гипердинамический тип мозгового кровообращения, при котором максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии превышает 1,5 МоМа по отношению к ее физиологической величине, начинает формироваться при снижении гемоглобина в крови ниже 0,65 МоМ от среднего уровня, характерного для каждого срока беременности. Этот диагностический критерий является эффективным до 35 недель беременности. По данным G. Mari чувствительность данного метода составляет 85%. Опыт НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта СЗО РАМН (Санкт-Петербург), который является пионером в разработке и внедрении методов диагностики и лечения гемолитической болезни в нашей стране, показал, что данный инвазивный метод работает с чувствительностью 90%, специфичностью 84,1%. [3]

Подобных результатов, по мнению авторов метода, можно достигнуть только при строгом соблюдении условий выполнения доплерометрических исследований по определению максимальной скорости в средней мозговой артерии плода.

С целью диагностики тяжелой анемии у плода А. С. V. Sabral и соавторы в 2008 году предложили морфометрический показатель- кардиофеморальный индекс (0,6 и более говорит о возможной анемии у плода) [6] Патологическая основа показателя: увеличение постнагрузки на сердце плода при тяжелой анемии приводит к изменению его систолической и диастолической функции и в дальнейшем к кардиомегалии (увеличение бивентрикулярного диаметра сердца – БВДС). По данным авторов предсказательная способность метода составляет 94%. Однако данный показатель пока не нашел широкого применения.

Объективно судить о характере и тяжести развивающегося при изоиммунизации заболевания плода можно только по результатам анализа пуповинной крови. Как любая инвазивная процедура, кордоцентез может сопровождать рядом осложнений. Одним из которых является увеличение степени сенсбилизации, наблюдающееся, по мнению различных авторов, от 5 до 50% и возрастающее при трансплацентарном доступе. [1]

Поэтому, неинвазивные методики оценки степени анемии у плода при гемолитической болезни представляють наибольший интерес.

С 2009 года в ФГБУ «НИИ ОММ» внедряются фетальные хирургические технологии, в том числе, направленные на коррекцию анемии у плода: внутритрубноая внутрисосудистая трансфузия отмытых эритроцитов донора.

С этого времени нами проводятся собственные исследования возможности различных методов неинвазивной диагностики тяжелой анемии у плода.

## Материалы и методы

Обследование беременных с резус - отрицательной кровью и развивающимся иммунным конфликтом проводится на базе научной поликлиники и отделения патологии беременных НИИ ОММ. В общей сложности обследо-

довано 246 повторноремеменных женщин на различных сроках гестации в возрасте от 21 до 40 лет с резус - отрицательной кровью и титром антител. Проведено динамическое УЗИ и доплерометрические исследования на аппарате Voluson E-8, контроль титра антирезусных антител. В начале исследования срок гестации составлял от 16 до 26 недель. В дальнейшем частота ультразвуковых исследований составила раз в 2-3 недели. Инвазивные манипуляции (кордоцентез) проводились в условиях операционной методом "свободной руки" иглами 22G, под ультразвуковым контролем [6, 8]. Диагностический кордоцентез выполнялся с целью пренатального карнотипирования, диагностики анемии у плода при изосенсибилизации беременной, сопровождающейся высокой скоростью кровотока в средней мозговой артерии у плода [4]. Диагноз гемолитическая болезнь плода верифицирован на основании клинико-лабораторных данных.

## Результаты и обсуждение

В результате наших исследований у 59 (23,9%) пациенток с титром антител в сроке беременности от 20 до 32 недель в динамике наблюдалось повышение максимальной скорости в средней мозговой артерии более 1,5 МоМ. Это послужило основанием для дальнейшей инвазивной диагностики и решения вопроса о внутритрубноой геотрансфузии плоду. (Рис.1) При этом наблюдалась четкая корреляция тяжелой степени анемии (гемоглобин менее 100 г/л) и показателями максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии у пациенток до 30 недель беременности. (Рис.2) Чувствительность этих методов диагностики в данной группе ( до 30 нед) составила 100%. Прямой характер изменения корреляции титра антител на протяжении беременности с тяжестью ГБП не отмечался, хотя чаще при тяжелой форме заболевания отмечается его высокий титр и нарастание по мере увеличения срока беременности. У всех пациенток этой группы отмечалось стойкое динамическое увеличение кардиофеморального индекса (0,6 и более).(Рис.3) Таким образом, чувствительность данного маркера в этой группе составила так же 100%.

В 5 (8,5%) случаях имело место повышение максимальной скорости в СМА более 1,5 МоМ, однако кар-



Рис.1 Внутритрубноое, внутрисосудистое переливание крови плоду

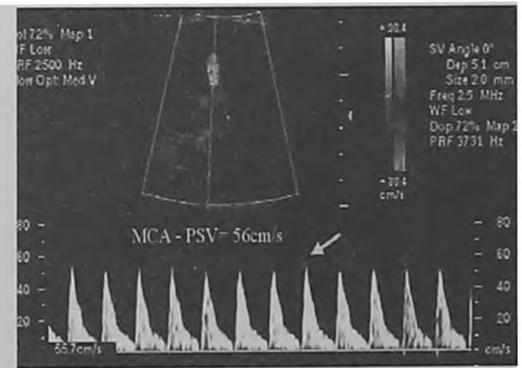


Рис. 2 Измерение скорости в средне-мозговой артерии



Рис.3 Измерение кардиофemorального индекса

диофemorальный индекс в динамике составил менее 0,6. Срок гестации у этой группы пациентов был более 30 недель. Им проведен диагностический кордоцентез. Во всех случаях гемоглобин составил 100-120 г/л и гемотрансфузия плодам не потребовалась. Состояние плодов после проведения кордоцентеза мониторировалось ежедневно с помощью кардиотокографии и доплерометрии. При достижении кардиофemorального индекса 0,6 пациентки были родоразрешены способом операции кесарево сечение. У всех новорожденных был подтвержден диагноз гемолитической болезни анемической формы и проведено заменное переливание крови. Катамнез новорожденных благоприятный. Таким образом чувствительность пиковой скорости в СМА у плодов после 30 нед со-

ставила 91,5%, а в сочетании с кардиофemorальным индексом -100%.

## Выводы

Предсказательная способность при измерении максимальной скорости кровотока в СМА снижается после 30 недель гестации.

Для отбора пациентов для инвазивной диагностики и внутриутробной коррекции тяжелой анемии у плода при изоиммунизации необходимо наряду с динамическим измерением максимальной скорости в СМА использовать кардиофemorальный индекс.

Использование дополнительно кардиофemorального индекса в алгоритме ведения пациенток с иммуноконфликтной беременностью повышает чувствительность ультразвуковой диагностики в выявлении анемической формы гемолитической болезни плода. ■

*Маркова Т.В.* – к.м.н., старший научный сотрудник отделения антенатальной охраны плода ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; *Косовацова Н.В.* – к.м.н., руководитель научного отделения биофизических и лучевых методов исследования, г. Екатеринбург; *Потапов Н.Н.* – врач акушер-гинеколог ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; *Ковалев В.В.* – д.м.н., проф., директор ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку: - *Маркова Татьяна Владимировна*, г. Екатеринбург, Гурзуфская, 23-41. [ta.ta.vl@mail.ru](mailto:ta.ta.vl@mail.ru)

## Литература:

1. Айламазян Э.К. Кордоцентез в антенатальной диагностике, терапии и хирургии болезней плода. Вестник РАМН. 1998; 1: 6-11.
2. Гомелла Т.С. Неонатология. М.: Медицина; 1995.
3. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар; 2003.
4. Савельева Г.М. Акушерство. М.: Медицина, 2000.
5. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: Триада Х. 2004.
6. Сичинава Л.Г. Кордоцентез: перспективы пренатальной диагностики. Вопр. ох. матер. и дет. 1991; 11: 50-54.
7. Daniel W. Fetal transfusion therapy. Obstetr. and Gyn. 1996; 51: 181-189.
8. Nicolaidis K.H. Fetal haematology in rhesus isoimmunization. Br. Med. J. 1995; 290: 661.