

УДК 618.33;616-097

**ДВАДЦАТИПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ
ИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА
В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2
КРАСНОДАРА**

Корчагина Елена Евгеньевна – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Туриченко Ольга Витальевна – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Лукьяненко Юлия Николаевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Бут Марина Алексеевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

С целью лечения гемолитической болезни плода с 18 по 34 нед беременности назначено проведение внутриутробной гемотрансфузии с кратностью, зависящей от срока манифестации анемии у плода. В исследовании частота внутриутробных гемотрансфузий составила от 1 до 7 за время беременности, что позволило ее пролонгировать до 34–37 нед и значительно улучшить исходы для новорожденных.

Ключевые слова: ИЗОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ПО РЕЗУС-ФАКТОРУ, ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА, ВНУТРИУТРОБНАЯ ГЕМОТРАНСФУЗИЯ

UDC 618.33;616-097

**TWENTY-FIVE-YEAR EXPERIENCE
OF INVASIVE PRENATAL DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF THE FETAL
HEMOLYTIC DISEASE
AT THE PERINATAL CENTER
OF SBIHC «REGIONAL CLINICAL
HOSPITAL N2», KRASNODAR**

Korchagina Elena Evgenievna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Turichenko Olga Vitalievna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Lukyanenko Yulia Nikolaevna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

But Marina Alekseevna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

To treat hemolytic disease of the fetus (HDF), intrauterine blood transfusions were performed from 18 to 34 weeks of gestation. The frequency of transfusions depended on the onset of fetal anemia. The study reveals that the frequency of intrauterine blood transfusions ranged from 1 to 7 during pregnancy, allowing for prolongation of pregnancy to 34–37 weeks, significantly improving neonatal outcomes.

Key words: RHESUS INCOMPATIBILITY, PRENATAL DIAGNOSIS, HEMOLYTIC DISEASE OF THE FETUS, INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSION

Введение

В современном акушерстве среди важнейших выделяют проблемы резус-сенсibilизации и гемолитической болезни плода [1].

Резус-сенсibilизация – наличие в крови матери Rh-антител (анти-Rh (D) антител) как проявление вторичного иммунного ответа у сенсibilизированных пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам системы Резус [1].

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) – заболевание, характеризующееся гемолизом эритроцитов под воздействием резус-антител матери, проникающих в кровотоки плода через плацентарный барьер, при несовместимости их крови согласно системе Резус. В результате развивается анемия, увеличиваются бластные формы эритроцитов [1].

Этиология и патогенез ГБП достаточно изучены. Во время беременности эритроциты плода проникают через плацентарный барьер в кровотоки матери, в 5–7 % случаев это происходит в первом триместре, в 15–17 % случаев – во втором триместре и в 29–30 % – в третьем триместре [1]. Иммунный ответ формируется при повторном попадании резус-положительных эритроцитов плода в кровотоки матери, вызывая развитие сенсibilизации. Наиболее агрессивные иммуноглобулины подклассов G1 и G3 способствуют развитию тяжелых форм заболевания, предусматривающих внутриутробные методы лечения.

Формы ГБП по наличию водянки и тяжести анемии:

- умеренная,
- тяжелая
- тяжелая и с водянкой (отек подкожно-жировой клетчатки, гидроперитонеум (скопление жидкости в брюшной полости), гидроперикард (жидкость в полости перикарда)) [1].

По степени тяжести анемию подразделяют на:

- легкая – дефицит гемоглобина в пределах 20 г/л по сравнению со средними значениями для этого срока беременности;
- средняя – в пределах 20–70 г/л;
- тяжелая – более 70 г/л [2].

С целью своевременной диагностики резус-иммунизации у беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови при первом посещении определяют антиэритроцитарные (антирезусные) антитела, при отсутствии антител – в 18–20 нед и в 28 нед. Следует определить резус-принадлежность крови отца ребенка. При резус-положительной либо неизвестной принадлежности крови отца ребенка желательно неинвазивно установить резус-фактор плода по циркулирующим в крови матери внеклеточным фрагментам плодовой ДНК, которые имеет чувствительность и специфичность 98–100 %. Это исследование рекомендовано в сроке с 10 нед или в 12 нед беременности во время проведения первого пренатального скрининга.

Важнейший аспект в профилактике резус-сенсibilизации и гемолитической болезни плода – введение иммуноглобулина человека антирезус. Беременным с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии антирезусных антител в 28 нед рекомендовано назначить введение иммуноглобулина человека антирезус в 28–30 нед. Если в эти сроки не была проведена профилактика, то рекомендовано выполнить ее после 28–30 нед, при условии отсутствия антирезусных антител у пациентки. Иммуноглобулин человека антирезус дополнительно вводят при диагностических инвазивных и лечебных вмешательствах, кровотечениях во время беременности, угрозе ее прерывания, что проявляется образованием ретрохориальных/плацентарных гематом и абдоминальных травм. Постнатально при подтверждении резус-положительной принадлежности крови плода проводится профилактика резус-иммунизации матери. Своевременное введение иммуноглобулина человека антирезус значительно снижает количество резус-иммунизированных пациенток и развитие гемолитической болезни плода [1].

Беременных с резус-иммунизацией для диагностики анемии плода, а также уточнения степени тяжести направляют на ультразвуковую доплерографию для определения максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МССК СМА) плода с 18–19 нед беременности.

Если МССК СМА меньше или равна 1,29 МоМ, то это указывает на отсутствие анемии плода или легкую форму заболевания; в диапазоне 1,29–1,5 МоМ – среднюю степень анемии; более 1,5 МоМ – тяжелую форму анемии плода. В зависимости от уровня МССК СМА определяют кратность обследования в дальнейшем.

При уровне МССК СМА менее 1,29 МоМ (зона С) УЗИ повторяют через 2 нед; 1,29–1,5 МоМ (зона В) – через 7 дней; 1,5 (зона А) и более – повторно повторяют обследование через 2–3 дня ввиду высокого риска развития анемии тяжелой степени.

В случае нарастания МССК СМА показано проведение кордоцентеза и гемотрансфузии. Во время кордоцентеза производят забор крови для определения группы, резус-принадлежности плода, показателей красной крови и оценки тяжести анемии, а также уровня билирубина, креатинина, общего белка, глюкозы и оценки кислотно-основного состояния крови плода.

При подтверждении по результатам кордоцентеза анемии тяжелой степени проводят внутриутробную гемотрансфузию, она может быть многократной. Последнее переливание проводят обычно в 32 нед и при массе плода – менее 2000 г. Объем внутриутробной гемотрансфузии рассчитывают в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» по нормограмме К. Н. Nicolaides (1987) [1, 3]¹.

¹ Rh disease: intravascular fetal blood transfusion by cordocentesis / К. Н. Nicolaides, P. W. Soothill, C. H. Rodeck, W. Clewell // *Fetal Ther.* 1986; 1(4):185–92. doi: 10.1159/000262267. PMID: 3136620.

Таким образом, цель исследования – анализ многолетнего опыта обследования и применения методов высокотехнологичной помощи (кордоцентез, внутриутробная гемотрансфузия) пациенткам с резус-сенсibilизацией и гемолитической болезнью плода.

Материал и методы

Ретроспективно проведен анализ 800 случаев пациенток с выявленной изоиммунизацией по резус-фактору и подтвержденной гемолитической болезнью плода в сроке гестации 18–34 нед. Исследование проводили на базе перинатального центра ККБ № 2 по выполненным диагностическим кордоцентезам и внутриутробным гемотрансфузиям за период с 2001 по 2025 г.

За 2001–2025 гг. реализовано 800 внутриутробных операций 389 пациенткам, из которых диагностических кордоцентезов – 97 и внутриутробных гемотрансфузий – 703.

Кратность внутриутробных гемотрансфузий составила от 1 до 7, что зависело от тяжести заболевания и сроков манифестации анемического синдрома у плода. Однократно гемотрансфузия проведена 108 пациенткам, что составило 36,9 %, двукратно – 73 пациенткам (24,9 %), трехкратно – 42 (14,3 %), четырехкратно – 32 (10,9 %), пятикратно – 35 (11,9 %), шестикратно – одной (0,3 %), семикратно – двум (0,7 %) (рисунок 1).

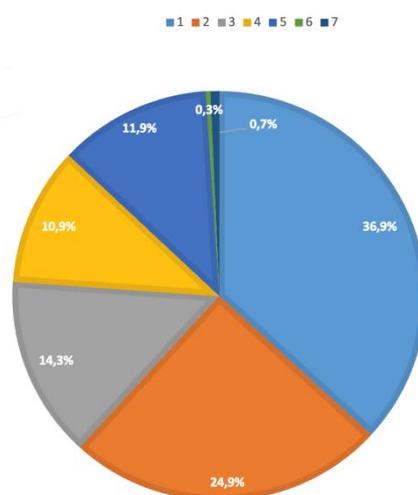


Рисунок 1 – Кратность внутриутробных гемотрансфузий

Проанализированы сроки начала внутриутробной терапии пациенток с ГБП: 18–19 нед – 11 женщин (2,8 %); 20–24 нед – 94 пациентки (24 %); 25–28 нед – 110 (28 %); в сроке 29–32 нед – 145 (37 %); 33–34 нед – 27 пациенток (6,9 %). В двух случаях (0,5 %) гемотрансфузия была проведена в 35 нед (рисунок 2). Это позволило одной из пациенток завершить беременность консервативными родами в доношенном сроке рождением ребенка весом 2810 г и оценкой по шкале Апгар 8–8 баллов.



Рисунок 2 – Срок гестации начала внутриутробной терапии пациенток с ГБП

Терапия отечной формы гемолитической болезни (водянки) плода осуществлена 31-й пациентке, что составило 8 % от общего числа женщин с ГБП, которым проводили внутриутробное лечение плода.

За 2001–2025 гг. неблагоприятных исходов (асистолия у плода) – 19 случаев, что составило 4,9 % от общего уровня пациенток. У плодов диагностирована отечная форма ГБП.

Экстренное родоразрешение после гемотрансфузии потребовалось в 19 случаях, что составило 4,9 %.

За отчетный период проводили диагностический кордоцентез трем пациенткам с двойней, в одном из трех случаев потребовалась внутриутробная

гемотрансфузия. Первому плоду проведены четыре внутриутробные гемотрансфузии, а второму плоду – пять. Это позволило пролонгировать беременность до 34 нед [4].

Проведение внутриутробных гемотрансфузий в сроках 32–34 нед за исследуемый период позволило пролонгировать беременность до 35–37 нед у 90 % пациенток.

Таким образом, своевременная диагностика и лечение гемолитической болезни плода посредством внутриутробной гемотрансфузии – эффективный метод лечения анемии, позволяющий улучшить перинатальные исходы.

Список литературы

1. Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода: клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. – 2024.
2. Опыт ведения беременностей, осложненных гемолитической болезнью плода, с применением внутриутробного внутрисосудистого переливания крови / *О. А. Шаповалова, В. А. Хорольский, Е. С. Лебеденко, О. В. Туриченко, Т. Х. Гаряева, Т. Б. Золотова, А. В. Солнцева* // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2020. – № 69(3).
3. Rh disease: intravascular fetal blood transfusion by cordocentesis / *K. H. Nicolaidis, P.W. Soothill, C. H. Rodeck, W. Clewell* // *Fetal Ther.* – 1986; 1(4):185–92.
4. *Туриченко О. В.* Первый опыт успешного ведения тяжелой формы гемолитической болезни плода при двойне / *О. В. Туриченко, Ю. Н. Лукьяненко, М. А. Бут* // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2024; № 85(1). – С. 29–33.
5. Наш опыт многократных внутриутробных переливаний крови плоду с тяжелой формой гемолитической болезни при резус-конфликте [Электронный ресурс] / *Г. М. Савельева, А. Г. Конопляников, Е. Я. Караганова [и др.]* // *Акушерство и гинекология.* – 2022. – № 2. – С. 65–71. – DOI 10.18565/aig.2022.2.65-71. – EDN VJEJDE.
6. *Туриченко О. В.* Анализ диагностики и лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода / *О. В. Туриченко, Е. Е. Корчагина, А. А. Лапин* // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2018; 25(4): 102–5.