

Сучасний метод внутрішньоутробного лікування неімунної водянки плода, індукованої парвовірусною інфекцією

Н.П. Бондаренко, В.П. Лакатош, Я.М. Вітовський, Т.Т. Наритник, П.В. Лакатош
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

При ультрасонометричному дослідженні плодів у матерів, інфікованих парвовірусом В19, було встановлено 36/129 (27,9%) випадків розвитку неімунної водянки плода у різних триместрах вагітності. Гіпердинамічний тип кровообігу у середній мозковій артерії плода переважно спостерігався у плодів у II триместрі. Вимірювання пікової систолічної швидкості кровотоку у плодів при підтвердженому інфікуванні матері парвовірусом В19 розпочинали у терміні 18 тиж вагітності щотижнево.

У ході проведення дослідження було встановлено 17 випадків тяжкої фетальної анемії, що розвинулась після 18 тиж вагітності. Для проведення сеансу внутрішньоутробної гемотрансфузії госпіталізовано 11 вагітних з неімунною водянкою плода, індукованою парвовірусною інфекцією. Гестаційні терміни коливались у діапазоні 22,4–25,7 тижня вагітності (у середньому – 24,0±0,2 тижня). Після проведення кордоцентезу в 11 випадках була підтверджена тяжка фетальна анемія. У решті 6 плодів стан був термінальний через відмову матері від спроб проведення внутрішньоутробної гемотрансфузії або через невчасне прибуття до стаціонару. Ураховуючи результати виконаного дослідження, було проведено оцінювання ефективності лікування неімунної водянки плода, інфікованого парвовірусом В19, з тяжкою фетальною анемією та проаналізовані наслідки.

Установлено, що успішне лікування неімунної водянки плода, індукованої парвовірусною інфекцією, у II триместрі вагітності відбувається у 72,7% (OR=95%) випадків після проведення внутрішньоутробної гемотрансфузії порівняно зі 100% летальністю при тяжкій фетальній анемії у плодів з неімунною водянкою, яким не проводили лікування. Установлені критерії ефективності проведення внутрішньоутробної гемотрансфузії, такі, як: вчасна діагностика тяжкої фетальної анемії у інфікованого плода з неімунною водянкою, вибір оптимального терміну для проведення сеансу внутрішньоутробної гемотрансфузії, визначення показників віремії у пуповинній крові, компенсаторних можливостей плода на підставі доплерометричних даних пікової систолічної швидкості кровотоку у середній мозковій артерії та змін кровотоку у венозній протоці плода. Це сприяє зниженню перинатальних втрат.

Ключові слова: парвовірусна інфекція, неімунна водянка плода, внутрішньоутробна гемотрансфузія.

Modern methods of treatment of intrauterine non-immune fetal hydrops induced by parvovirus infection

N.P. Bondarenko, V.P. Lakatosh, Ya.M. Vitovsky, T.T. Narytnyk, P.V. Lakatosh

During ultrasonography examination fetuses infected by parvovirus B19, we have established 36/129 (27,9%) cases of non-immune hydrops in the different periods of pregnancy. The hyperdynamic type of blood flow in fetal middle cerebral arterial was observed in fetuses at the second trimester. Measurement of fetal middle cerebral arterial peak systolic velocity was started at 18 weeks of gestation once a week in pregnant women who were infected by parvovirus B19.

During our study were found 17 cases of severe fetal anemia which manifested after 18 weeks of gestation. Intrauterine transfusions were performed for 11 pregnant women with parvovirus induced fetal hydrops whose gestation age were between 22,4 -25,7 (average 24,0±0,2). After cordocentesis 11 cases of severe fetal anemia were confirmed. In the last 6 cases fetuses were diagnosed terminal condition due to women's refusal of intrauterine transfusion or untimely admission to the hospital. Taking to account the results of study, the efficacy of treatment non-immune hydrops infected by parvovirus B19 with severe fetal anemia and outcomes were evaluated and analyzed.

Successful treatment of parvovirus-induced fetal non-immune hydrops in the second trimester of pregnancy has been found in 72,7% cases (OR=95%) after intrauterine transfusion compared to 100% lethal rate in fetuses with non-immune hydrops and severe anemia who were not treated. Criteria for effectiveness of intrauterine transfusion are in time diagnosis of severe fetal anemia in infected fetus with non-immune hydrops, determine the optimal gestation age for intrauterine transfusion, indicators of viremia in umbilical cord blood, the compensatory capacity of the fetus based on Doppler metric indicator of middle cerebral arterial peak systolic velocity and changes blood flow in ductus venous of the fetus. It helps to reduce perinatal loss.

Keywords: parvovirus infection, non-immune hydrops fetalis, intrauterine transfusion.

Современный метод внутриутробного лечения неиммунной водянки плода, индуцированной парвовирусной инфекцией

Н.П. Бондаренко, В.П. Лакатош, Я.М. Витовский, Т.Т. Нирытник, П.В. Лакатош

При ультрасонометрическом исследовании плодов у матерей, инфицированных парвовирусом В19, было выявлено 36/129 (27,9%) случаев развития неиммунной водянки плода в разных триместрах беременности. Гипердинамический тип кровообращения в средней мозговой артерии плода преимущественно наблюдался у плодов во II триместре. Измерение пиковой систолической скорости кровотока у плодов при подтвержденном инфицировании матери парвовирусом В19 начинали с 18 нед беременности еженедельно.

В ходе проведения исследования было установлено 17 случаев тяжелой фетальной анемии, которая реализовалась после 18 нед беременности. Для проведения сеанса внутриутробной гемотрансфузии госпитализировано 11 беременных с неиммунной водянкой плода, индуцированной парвовирусной инфекцией. Сроки гестации колебались в диапазоне 22,4–25,7 недели беременности (в среднем – 24,0±0,2 недели). После проведения кордоцентеза в 11 случаях подтвердилась тяжелая фетальная анемия. В остальных 6 случаях состояние плода было терминальным по причине отказа матери от проведения внутриутробной гемотрансфузии либо несвоевременной явки в стационар. Учитывая результаты выполненного исследования, была проведена оценка эффективности лечения неиммунной водянки плода с тяжелой фетальной анемией, индуцированной парвовирусом, и проанализированы исходы.

Отмечено, что лечение неиммунной водянки плода, индуцированной парвовирусной инфекцией, во II триместре беременности с помощью внутриутробной гемотрансфузии приводит к успешному результату в 72,7% (OR=95%) случаев в сравнении со 100% летальностью при развитии тяжелой фетальной анемии у плодов с неиммунной водянкой, которым не проводили лечения. Установлены критерии эффективности проведения внутриутробной гемотрансфузии, такие, как: своевременная диагностика тяжелой фетальной анемии у инфицированного плода с неиммунной водянкой, выбор оптимального срока беременности для проведения внутриутробной гемотрансфузии, определение показателей вiremии в пуповинной крови плода, компенсаторных возможностей плода на основе доплерометрических данных пиковой систолической скорости кровотока и изменений кровотока в венозном протоке плода. Это способствует снижению перинатальных потерь.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, неиммунная водянка плода, внутриутробная гемотрансфузия.

Зростаюча доступність такої процедури, як внутрішньо-утробне переливання еритроцитарної маси плоду, значно поліпшили прогноз щодо виживання плодів з фетальною анемією. У сучасних світових перинатальних центрах та високоспеціалізованих медичних закладах IV рівня надання медичної допомоги вагітним з високим ступенем ризику розвитку фетальної анемії у плода на тлі ізосенсибілізації мати-плід за системою АВО та Rh-фактором обов'язково проводиться неінвазивна діагностика фетальної анемії, головним чином для виконання гемотрансфузій з метою лікування гемолітичної хвороби плода [2, 18, 19]. Фетальна анемія супроводжується зниженням гематокриту та гемодилуцією, що призводить до збільшення пікової систолическої швидкості в судинах плода. Найбільш яскраво цей феномен проявляється у фетальних мозкових судинах на тлі посилення мозкового кровообігу.

Неінвазивна пренатальна діагностика фетальної анемії шляхом доплерівського дослідження пікової систолическої швидкості кровотоку у середній мозковій артерії (ПСШК СМА) плода зарекомендувала себе з 2000 року як альтернативний метод кордо-амніоцентезу діагностики ступеня вираженості анемічного синдрому у плода [5, 6, 8]. Чутливість тесту базується на виявленні підвищення максимальної швидкості кровотоку у СМА для прогнозування анемії середнього і важкого ступеня і становить 100%, як за наявності, так і за відсутності водянки плода (95% довірчий інтервал 86–100%), з хибнопозитивним результатом на рівні 12%. Практично всі ультрасонографічні маркери, окрім ПСШК СМА, мають низьку чутливість, пізню маніфестацію та різну специфічність у якості предиктора фетальної анемії та розвитку водянки плода [19, 20, 21]. Прискорений кровотік у СМА, що є компенсаторним механізмом централізації кровообігу при фетальній анемії та високоспецифічним маркером у неінвазивній діагностиці фетальної анемії за ступенем тяжкості.

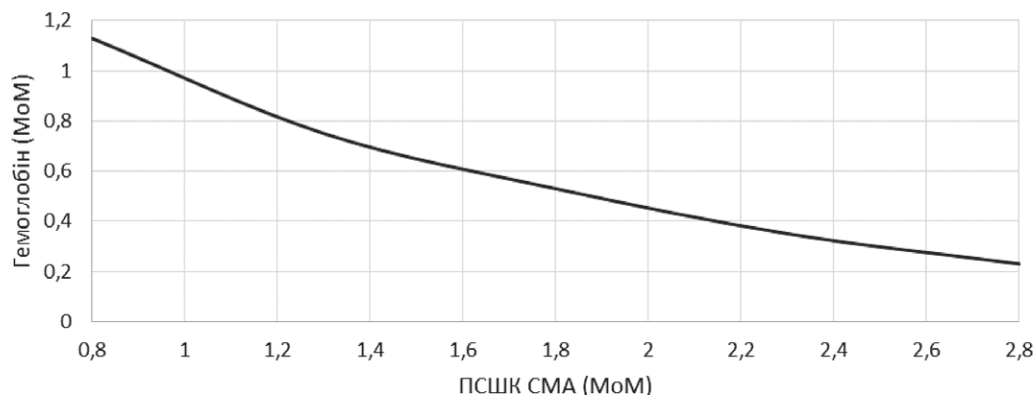
Опубліковані дослідження авторів Марі та Ернандес-Андрате продемонстрували вражаюче значення чутливості (88–100%) вимірювання Vs у СМА при прогнозуванні анемії плода за допомогою декількох опорних кривих. Ступені

тяжкості анемії плода були класифіковані наступним чином (малюнок):

- легка анемія – концентрація гемоглобіну становить 0,84–0,65 МоМ,
- помірна анемія – <0,65–0,55 МоМ,
- тяжка анемія – <0,55 МоМ [15, 17].

Детальна сонографія, ехокардіографія, лабораторні аналізи та інвазивні процедури (такі, як амніоцентез) у плодів з неімунною водянкою (НВ) доводять, що парвовірусна інфекція під час вагітності також розвиває внутрішньоутробну симптоматику тяжкої фетальної анемії, яка маніфестує розвитком НВ плода. Розвиток НВ у плода, інфікованого ПВ-19, у більшості випадків зумовлений патогенетичним впливом парвовірусу В19 на систему ембріонального гемопоєзу з розвитком тяжкої фетальної анемії у II триместрі вагітності. Як відомо, плодовий екстрамедулярний гемопоєз триває до 24-го тижня, потім поступово збільшується кількість гемопоетичних створових клітин у кістковому мозку, що у деяких випадках сприяє самостійному регресу НВ у III триместрі залежно від періоду інфікування. У більшості випадків пригнічення плодового гемопоєзу призводить до погіршення нормальної оксигенації тканин та органів плода. У такому випадку розвиваються НВ на тлі тяжкої фетальної анемії, гіпоксія плода, у разі чого відбувається його загибель [7, 9, 10].

На сьогодні внутрішньоутробна гемотрансфузія (ВГТ) зарекомендувала себе як успішний метод у якості лікування НВ, індукованої парвовірусом В19. За літературними джерелами, тільки в 1/3 випадків НВ, індукованої парвовірусом В19, спостерігається спонтанне видужування плода, тоді як після внутрішньоутробного переливання крові – у 2/3 випадків. Автор А. Chauvet у 2011 році описав 27 випадків внутрішньоутробного інфікування парвовірусом В19 у II триместрі вагітності, 80% з них характеризувались фетальною анемією. Внутрішньоматкову трансфузію крові провели в 11/19 випадках, тобто у 57% мали успішний результат. За даними М. Enders, успіх при внутрішньоутробному переливанні крові може досягати 84% [4, 12, 13].



Малюнок. Відношення показників ПСШК СМА плода та показників концентрації гемоглобіну у крові плода

Посилання: UltrasoundObstetGynecol 2005; 25: 323–330 PublishedonlineinWileyInterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.1882 Opinion Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story.

Розподіл частоти розвитку НВ плода за триместрами у вагітних, інфікованих парвовірусом В19

Основна група, n=129			Група контролю, n=90
I триместр, n=45	II триместр, n=48	III триместр, n=36	
3,1% (4)	19,4% (25)*	5,42% (7)	0

Примітки: * – визначено статистично достовірну різницю порівняно з групою контролю; $p < 0,05$ (з поправкою Haldane-Anscombe при числі випадків «0» в одній з груп).

Відомо, що більше 95% ускладнень під час внутрішньоутробного розвитку плода (водянка та загибель плода) виникають протягом 12 тиж після гострої парвовірусної інфекції у матері. Саме тому щотижневий УЗД-моніторинг плода зазвичай рекомендований у випадку парвовірусної інфекції у вагітної [1, 11].

У сучасній перинатології висока питома вага пренатальних втрат при інфікуванні парвовірусом В19 нерідко пов'язана з несвоєчасно початою терапією та пізньою діагностикою. Треба зазначити, що у випадках парвовірусного інфікування зазвичай проводять обмежений курс внутрішньоутробної терапії, але цей спосіб лікування не забезпечує повною мірою запобігання загибелі плода від інфікування і має багато ризиків щодо збереження вагітності. Очевидно, що вірус не обмежується ураженням системи кровотворення плода, а також здатний уражати клітини ендотелію плода та кардіоміоцити. Це супроводжується ендотелітом з вираженим розвитком полісерозиту та дилатаційною кардіомегалією, що характерно при існуванні НВ плода у III триместрі вагітності.

Предикторну роль зміни кровотоку у венозній протоці плода визначено у якості діагностики термінального стану плода, серцево-судинної недостатності, гіпоксемії та метаболічного ацидозу. Цим аспектам антенатального спостереження присвячується чимала кількість великих досліджень останніх років. Сучасні наукові роботи доводять, що реверсний кровотік у венозній протоці плода тісно пов'язаний з перинатальною смертністю при ускладненому перебігу вагітності – до 79% [3, 14, 16]. Ураховуючи наукові надбання та результати проведеного дослідження, було виконано оцінювання ефективності лікування НВ плода, інфікованого ПВ-19, з фетальною анемією на підставі доплерометричних показників неінвазивної діагностики стану плода та проаналізовані наслідки.

Мета дослідження: проведення аналізу ефективності лікування НВ плода, інфікованого парвовірусом В19, методом ВГТ для зменшення перинатальних втрат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети та завдань наукової роботи за період з січня 2013 року до грудня 2018 року шляхом проспективного дослідження було обстежено на парвовірусну інфекцію 1090 вагітних на різних термінах гестації. Усі пацієнтки звертались по допомогу у Перинатальний центр міста Києва, який є клінічною базою кафедри акушерства та гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця.

Серед обстежених у 129/1090 (11,8%) вагітних на різних термінах гестації була виявлена парвовірусна інфекція – вони увійшли до основної групи. До контрольної групи увійшли 90 вагітних з фізіологічним перебігом гестації та відсутністю інфікування.

Вимірювання ПСШК СМА у плодів при інфікуванні ПВ-19 розпочинали у II триместрі. Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Глобальним етичним комітетом (ЛЕК) для всіх, хто брав участь.

Починаючи з 18 тиж вагітності, при показниках $1,29 \text{ МоМ} < \text{ПССК} < 1,5 \text{ МоМ}$ доплерометрію проводили щотижнево. При показниках ПСШК СМА, які не перевищували $1,29 \text{ МоМ}$, після 27-го тижня вагітності УЗД проводили 1 раз у два тижні. Оптимальним початком щотижневого ультразвукового моніторингу доплерометричних показників кровотоку у СМА плода є 18 тиж вагітності, керуючись тим, що технічне проведення процедури ВГТ у більш ранніх термінах гестації технічно неможливе через вузький діаметр артерії пуповини. При визначенні ПСШК СМА $\geq 1,5 \text{ МоМ}$ ставили питання про можливу пролонгацію вагітності та виконували кордоцентез для здійснення внутрішньоматкової ВГТ плоду.

Кордоцентез виконували у плодів з НВ в умовах операційної під контролем ультразвуку за допомогою пункційної голки діаметром 20–21G, доходячи до кореня пуповини при розташуванні плаценти на передній стінці матки або у вільну петлю пуповини – при задньому розташуванні плаценти. Ультрасонографічним датчиком визначали оптимальне місце для пункції через передню черевну стінку і стінку матки. У визначеному місці для пункції передньої черевної стінки матері виконували місцеву анестезію 2% розчином лідокаїну гідрохлориду у кількості від 10 мл залежно від товщини підшкірно-жирової клітковини. Показаннями до проведення кордоцентезу були:

- прискорення пікової швидкості кровотоку у СМА плода понад $1,5 \text{ МоМ}$,

- полісерозит/водянка плода.

Відбір зразків для діагностики:

- Нв, Нст, кількість тромбоцитів, ретикулоцитів плода,
- ПЛР на ПВ-19.

Критичним рівнем гемоглобіну для переливання крові вважається $4\text{--}6 \text{ г/}100 \text{ мл}$. У терміні вагітності понад 24+0 тижні перед проведенням кордоцентезу чи внутрішньоматкової трансфузії вводили бетаметазон (12 мг двічі через 24 год). За день до операції замовляли еритроцитарну масу, що відповідає таким критеріям: перша (0) група крові, резус-негативна, гематокрит не менше 80%, в ідеалі – лейкофільтрована.

Показаннями до виконання ВГТ вважають зниження рівня гемоглобіну менше 100 г/л або гематокрит плода $< 30\%$. Критерієм досягнення успіху був гематокрит плода, що відповідає $45\text{--}50\%$. Формула для визначення необхідного об'єму крові для переливання така:

$$\text{Об'єм (мл)} = (\text{Бажаний рівень Нв} - \text{реальний Нв плода}) \times \text{фетоплацентарний об'єм крові} / \text{Нв донорської крові} = \text{бажаний рівень Нв}$$

Статистичний аналіз даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel 2010 і StatSoftStatistica 6.1, SPSS 17.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ультрасонометричному дослідженні плодів при інфікуванні парвовірусом В19 було встановлено 36/129 (27,9%) випадків розвитку НВ плода у різних триместрах вагітності (табл. 1).

Показники змін ПСШК СМА плода після проведення ВГТ

ПСШК СМА до ВГТ, МоМ	Гемоглобін до ВГТ, МоМ	ПСШК СМА після ВГТ, МоМ	Гемоглобін після ВГТ, МоМ
1,7	0,56	1,1	0,9
2,1	0,42	1,28	0,75
1,64	0,60	1,0	1,0
1,9	0,46	1,2	0,84
2,0	0,45	1,3	0,72
2,0	0,42	1,33	0,69
1,79	0,55	1,2	0,84
1,8	0,53	1,1	0,9

Таблиця 3

Критерії ефективності ВГТ

Показник	Ефективно	Неефективно	Критерії ефективності
Вірусне навантаження в пуповинній крові (медіана)	$3,5 \times 10^4$ МО/мл	$8,2 \times 10^7$ МО / мл	4×10^5 МО/мл
ПСШК СМА	$1,86 \pm 0,3$ МоМ	$2,2 \pm 0,3$ МоМ	$1,95 \pm 0,4$ МоМ
Термін вагітності	$24 \pm 2,0$	$<22, >27$	23-25
Кровотік у ВП	Норма	Реверсний	Норма

Гіпердинамічний тип кровообігу у СМА плода, за доплерометричними показниками, переважно спостерігався у плодів у II триместрі. У ході проведення дослідження було встановлено 17 випадків тяжкої фетальної анемії, що розвинулась після 18 тиж вагітності, з показниками ПСШК СМА $\geq 1,5$ МоМ; 5/25 плодів з НВ у II триместрі загинули до 18 тиж вагітності; у 3 випадках виявили помірну фетальну анемію, що самостійно регресувала до 30 тиж вагітності. Для проведення сеансу ВГТ госпіталізовано 11 жінок з НВ плода, гестаційні терміни коливались у діапазоні 22,4–25,7 тижня вагітності (у середньому – $24,0 \pm 0,2$). Після проведення кордоцентезу в 11 випадках була підтверджена тяжка фетальна анемія. У решти 6 плодів стан був термінальний через відмову матері від спроб ВГТ або через невчасне прибуття до стаціонару.

Ураховуючи наукові надбання та результати дослідження, було проведено оцінювання ефективності лікування НВ плода, інфікованого ПВ-19, з фетальною анемією та проаналізовані наслідки.

Успішний результат лікування НВ з тяжкою фетальною анемією шляхом внутрішньоутробного переливання крові мали 8 з 11 проведених (72,7%; OR=95%) спроб ВГТ, тоді як у 6 вагітних, які відмовились від проведення ВГТ, летальність плода з НВ становила 100%. Допплерометричні показники ПСШК СМА відповідали $1,5-2,1$ ($1,86 \pm 0,3$) МоМ з відсутнім відхиленням від норми швидкості кровотоку у венозній протоці. Позитивні зміни стану плода були зафіксовані протягом 2–3 тиж після ВГТ, що мало відображення у зміні доплерометричних показників ПСШК СМА. Визнано, що ПСШК СМА – надійний засіб запобігання анемії не тільки до проведення гемотрансфузії, а й після (табл. 2).

Не мало ефективності лікування НВ шляхом ВГТ у 3 з 11 плодів (27,3%). Плоди з відсутнім результатом ВГТ мали патологічні доплерометричні характеристики кровотоку у венозній протоці після реєстрації ПСШК СМА $2,24 \pm 0,08$ МоМ.

Установлено, що у плода з фетальною анемією та НВ існують періоди компенсації та декомпенсації, які треба враховувати під час вибору періоду для проведення ВГТ або термінового розродження. Незважаючи на те що плід з НВ та фетальною анемією має гіпердинамічний кровообіг, гіпер-

волею, кровообіг у венозній протоці на початкових етапах може бути нормальний або навіть прискорений, відзначається зменшення ІР у венозній протоці, що є проявом початкової компенсації плода. Ці параметри допомагають виявити ранню стадію внутрішньоутробного захворювання плода та вчасно виконати ВГТ.

Декомпенсований стан плода, інфікованого ПВ-19, характеризується застійною серцевою судинною недостатністю, яку маніфестують доплерометричні порушення кровотоку у венозній протоці у формі появи нульового або реверсного (a-wave) кровотоку. Кінцевою клінічною картиною НВ плода, інфікованого ПВ-19, є: поява високорезистентного кровотоку у венозній протоці, нульового або реверсного компонента на моменті скорочення передсердь серця плода, кардіомегалія з дилатацією правих відділів серця.

За отриманими результатами запропоновані критерії ефективності для проведення ВГТ плоду (табл. 3).

При дотриманні даного режиму можна сподіватись на сприятливі наслідки у більшості плодів, навіть у випадку тяжких форм анемії. Слід зауважити, що розвиток дилатаційної кардіомегалії зі змінами кровотоку у венозній протоці є основним загрозливим фактором розвитку застійної серцевої судинної недостатності, що впливає на перинатальні втрати при внутрішньоутробному інфікуванні плода парвовірусом В19.

Якщо водянку діагностували у III триместрі вагітності, то при підтвердженні зрілості легень плода та наявності ренімаційного обладнання проводили розродження шляхом кесарева розтину з наступним переливанням крові новонародженому.

Ретроспективно досліджували показники неврологічних наслідків у дітей після успішного переливання еритроцитів з приводу фетальної водянки, спричиненої парвовірусом В19. Клінічно не було виявлено неврологічних наслідків. Коефіцієнт неврологічного розвитку у всіх дітей варіювався у межах двох стандартних відхилень нормальної популяції й перевищував одне стандартне відхилення у трьох дітей. Ці дані свідчили на користь застосування трансфузії еритроцитів для корекції фетальної анемії, спричиненої ПВ-19-інфекцією.

У ході проведеного дослідження фіксували три наслідки для плода, інфікованого ПВ-19, у II триместрі:

1. Самовільна редукція відбулась у 3/25 (12%) випадках,
2. Втрата плода у II триместрі – у 14/25 (56%) випадках,
3. Редукція НВ після проведення ВГТ – у 8/25 (32%) випадках.

ВИСНОВКИ

1. Використання внутрішньоутробної гемотрансфузії (ВГТ) у якості лікування неімунної водянки (НВ) плода, інфікованого парвовірусом В19, відбувається у 72,7% з високим (OR=95%) коефіцієнтом ефективності при 100% втраті плода з НВ на тлі тяжкої фетальної анемії у II триместрі. Найбільша уразливність плода до розвитку тяжкої фетальної анемії та високий рівень летальності саме у II триместрі достеменно пов'язані з патогенетичним впливом ПВ-19.

2. Для проведення сеансу ВГТ розглядали такі критерії: тривалість інфікування, термін вагітності, симптоматика інфікування ПВ-19 матері, показники віремії, компенсаторні можливості плода за доплерометричними показниками.

3. Досліджено, що у плода з фетальною анемією та НВ існують періоди компенсації та декомпенсації, які треба враховувати під час вибору періоду для проведення ВГТ або термінового розродження. Незважаючи на те що плід з НВ на тлі тяжкої фетальної анемії має гіпердинамічний кровообіг, гіперволемію, кровообіг у венозній протоці на початкових етапах може бути нормальний або навіть прискорений. Декомпенсований стан плода, інфікованого ПВ-19, характеризується застійною серцевою судинною недостатністю, яку маніфестують порушення кровотоку у венозній протоці у формі появи нульового або реверсного (a-wave) кровотоку.

Сведения об авторах

Бондаренко Наталья Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-65, (067)404-41-77. E-mail: nataliabondarenko@gmail.com

Лакатос Владимир Павлович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: lakatosvladimir@gmail.com

Витовский Ярослав Мирославович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: yarovskit62@ukr.net

Нарытник Татьяна Теодоровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: naritniktt@bigmir.net

Лакатос Павел Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко Н.П. Эхографическая симптоматика внутриутробного инфицирования плода парвовирусом В19 / Н.П. Бондаренко, С.В. Осадчук // Ре-продуктивное здоровье. Восточная Европа – 2018 – Том 8, № 1 – С. 76–83.
2. Веропотвелян Н.П. Диагностика и лечение гемолитической болезни плода на современном этапе. / Веропотвелян Н.П., Бондаренко А.А // Здоровье женщины. – 2012. – № 8 (74). – С. 106–111.
3. Сафонова И.Н. Антенатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска. Обзор современной литературы / Сафонова И.Н // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014. 83(8): С. 2-12.
4. Chauvet A. Ultrasound diagnosis, management and prognosis in a consecutive series of 27 cases of fetal hydrops following maternal parvovirus B19 infection / Chauvet A- Dewilde A., Thomas D., Joriot S., Vaast P., Houfflin-Debarge V., Subtil D. // Fetal Diagn Ther. doi: 10.1159/000323821. Epub 2011 Apr 18 Fetal Diagn Ther. 2011;30:41–47. doi: 10.1159/000323821
5. Chan LW. Fetal anemia as a cause of fetal injury: diagnosis and management / Chan LW, Lau TK, Chung TK // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2006; 18(2):100-105.
6. Cosmi E. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection / Cosmi E, Giancarlo M., Chiaie L.D. et al // American Journal of Obstetrics Gynecology. – 2002; 187(5): 1290-1293.
7. Chiasaka H. Parvovirus B19 and the pathogenesis of anaemia / Chiasaka H., Morita, Yaegashi N., Sugamura K. // Rev Med Virol. 2003 Nov-Dec: 13 (6) : 347-59.
8. Delle Chiaie L. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral Artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. / Delle Chiaie L, Buck G, Grab D, Terinde R // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2001; 18(3):232-236.
9. De Jong EP. Parvovirus B19 infection in pregnancy/ De Jong EP, de Haan TR, Kroes AC et al // J Clin Virol. 2006 May;36(1):1-7.
10. Dijkmans AC. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. / Dijkmans AC, de Jong EP., Dijkmans BA., Lopriore E., Vosses A., Walther FJ, et al. // Curr Opin Obstet Gynecol 2012. 24. 95-101. doi: 10. 1097/GCO.0b013e32833505a9d
11. Enders M. Risk of fetal hydrops and non-hydrops late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection / Enders M, Klingel K., Weidner A., Baisch C., Kandolf R., Schalasta G., Enders G. // J Clin Virol. 2010 Nov;49(3):163-8. doi: 10.1016/j.jcv.2010.07.014. Epub 2010 Aug. 21.
12. Enders M. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases / Enders M., Weidner A., Zoellner I., Searle K., Enders G. et al. // Prenat Diagn. 2004 Jul;24(7):513-8.
13. Friszer S. Determination of optimal timing of serial in-utero transfusions in red-cell alloimmunization. / Friszer S, Maisonneuve E, Macé G., Castaigne V., Cortey A., Mailloux A., Pernot F., Carbonne B. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015 – Nov;46(5):600-5. doi: 10.1002/uog.14772
14. Goncalves L. Romero R, Silva M.F. Reverse flow in the ductus venosus: Anominoussign, Am J Obstet Gynecol. 1995; 172(1), 266 p.
15. Hernandez-Andrade E. Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops / E. Hernandez-Andrade, M. Scheier, V. Dezerega, A. Carmo and K.H. Nicolaidesi // Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 442–445 Published online 24 February 2004 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.1009
16. Hofstaetter C. Venous Doppler in the Evaluation of Fetal Hydrops C. Hofstaetter S. Gudmundsson J. Obstetrics and Gynecology International Volume 2010 Article ID 430157 7 pages https://doi.org/10.1155/2010/430157
17. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story/ Mari G. / Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 323–330.
18. Mackie FL Fetal Intracardiac Transfusions in Hydropic Fetuses with Severe Anemia / Mackie FL, Pretlove SJ, Martin WL, Donovan V, Kilby MD // Fetal Diagn Ther. 2015;38(1):61-4. doi: 10.1159/000369798. Epub 2015 Feb 3.
19. Moise K.J. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: A systematic review / Moise K.J., Argoti P.S. // Obstet Gynecol 2012; 120(5):1132-9.
20. Samson J Middle cerebral artery Doppler for managing fetal anemia. / Samson J, Block D, Mari G. // Clin Obstet Gynecol. 2010 Dec;53(4):851-7. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181fbaf6d
21. Slaghekke F. Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in twin anemia-polycythemia sequence / F. Slaghekke S. Pasman M. Veujoz J. M. Middeldorp L. Lewi et al // Ultrasound Obstet Gynecol; June 2015; 46: 432–436. https://doi.org/10.1002/uog.14925/

Статья поступила в редакцию 30.04.2020