

© Е. В. Шелаева, Н. Г. Павлова

ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ИЗОИММУНИЗАЦИИ

УДК: 618.3-06:616.15-097]-08:618.33

■ В статье анализируются перинатальные исходы 168 внутриматочных внутрисосудистых трансфузий, проведенных плодам 61 беременной с тяжелой аллоиммунной анемией от 1 до 6 каждому с 19-й по 35-ю неделю. Общая выживаемость плодов, получавших внутриутробное лечение, составила 88,5 %. Выжили 95,5 % плодов, имевших анемию средней степени тяжести, и 84,6 % плодов с тяжелой анемией. Выживаемость при отечной форме гемолитической болезни составила 84,6 %.

■ **Ключевые слова:** анемия у плода; аллоиммунизация при беременности; внутриматочные внутрисосудистые трансфузии.

Введение

Аллоиммунизация при беременности продолжает служить причиной высокой перинатальной заболеваемости и смертности. Ввиду отсутствия налаженной программы профилактики резус-сенсibilизации, количество пациенток, ее имеющих, в России не имеет тенденции к снижению. Гемолитическая болезнь новорожденных в России диагностируется приблизительно у 0,6 % родившихся и занимает в структуре перинатальной смертности 1,4 % [5, 7]. За последние 10 лет число родов при резус-конфликтной беременности не меняется. Так, по данным Московского Центра планирования семьи и репродукции, их число составляет 2,2–2,7 % от общего количества родов [2]. Перинатальная заболеваемость гемолитической болезнью в Санкт-Петербурге в 2004 году составила 9,9, а смертность — 1,46 на 1000 новорожденных [5].

В большинстве европейских стран, имеющих более чем 30-летний опыт проведения анти-D-иммунопрофилактики, наблюдается значительное снижение смертности и заболеваемости гемолитической болезнью новорожденных. Так, в Англии и Уэльсе смертность от этой патологии до введения в 1954 году программы иммунопрофилактики составляла 1 : 5400, а в 1990 году — уже 1 : 62500 новорожденных [14]. В этих странах наблюдается также снижение заболеваемости новорожденных: с 2002 по 2005 годы она снизилась в 10 раз [17, 21].

Внутриматочные внутрисосудистые гемотрансфузии под ультразвуковым контролем в настоящее время являются стандартом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода, обеспечивающим эффективную коррекцию у плода анемического синдрома и позволяющим пролонгировать беременность у аллоиммунизированных беременных [24, 25]. Известно, что тяжелая анемия развивается у 25 % всех плодов, имеющих несовместимость с матерью по антигенам эритроцитов и высокий риск развития иммунного отека [1, 4]. При развитии отечного синдрома перинатальная смертность плодов, не получавших внутриутробного лечения, составляет 97–100 % [1, 2, 4]. В связи с налаженной программой анти-D профилактики потребность в проведении внутриутробного лечения плодов во многих зарубежных странах низкая и связана с иммунизацией по редким эритроцитарным антигенам [14]. Однако отечественные перинатологи продолжают сталкиваться со стабильно высоким уровнем заболеваемости гемолитической болезнью плода и новорожденного. При этом в России лишь отдельные медицинские центры обладают условиями и профессиональной подготовкой медицинского персонала для осуществления внутриутробных вмешательств.

Впервые в России диагностические и лечебные внутриутробные вмешательства при тяжелой резус-аллоиммунизации были проведены в НИИ АГ им Д. О. Отта СЗО РАМН [3, 10,

9, 19, 23]. Известно, что внутриматочные вмешательства связаны со значимым риском фетальных потерь и другими интра- и послеоперационными осложнениями. Однако анализ результатов такого лечения и характера интраоперационных осложнений до настоящего времени проведен не в полном объеме. Между тем, ряд осложнений, таких как гематомы пуповины, транзиторный спазм сосудов, тромбоз вены пуповины, брадикардия на фоне исходно нарушенного функционального состояния плода, угрожают жизни плода и могут потребовать немедленного родоразрешения [2, 8, 11, 9, 24, 15, 23, 13].

Цель исследования

Анализ перинатальных исходов лечения тяжелых форм резус-аллоиммунизации внутриутробными внутрисосудистыми трансфузиями, выполненными в НИИ АГ им. Д. О. Отта СЗО РАМН в 2004–2009-й годы.

Материалы и методы

61 беременной, имевшей тяжелую резус-аллоиммунизацию, проведено 168 внутриматочных внутрисосудистых трансфузий с 19-й по 35-ю неделю от 1 до 6 каждой пациентке. У всех пациенток были выявлены антиэритроцитарные антитела в титре от 1 : 16 до 1 : 32 768.

В анамнезе все женщины имели спонтанные одноплодные повторные беременности (от 1 до 19). Из них 6 (9,8%) пациенток имели вторую беременность. У 31 (51%) беременной в анамнезе была гемолитическая болезнь плода и/или новорожденного, успешно пролеченная у 10 них постнатально. 2 пациенткам в связи с тяжелой формой гемолитической болезни плода внутриутробные гемотрансфузии проводились при беременностях, предшествующих данной. У 21 — в прошлом произошла от 1 до 4 раз гибель плода и/или новорожденного от тяжелой формы гемолитической болезни. У 6 беременных изоиммунизация была обусловлена гемотрансфузией, несовместимой по резус-фактору донорской крови в анамнезе.

Для оценки тяжести аллоиммунизации у всех пациенток при первом обращении проводили иммуногематологическое исследование: идентификацию и определение субклассов антиэритроцитарных антител (DiaMed-ID, Швейцария). При иммуногематологическом исследовании в абсолютном большинстве случаев (98,4%) у пациенток были выявлены анти-D антитела. Из них более половины (57,4%) женщин имели только анти-D антитела, а 41% — были sensibilizированы по нескольким антигенам системы Резус (D, C, E). У одной пациентки (1, 6%), sensibilizирован-

ной по резус-антигенам с и E, анти-D антитела отсутствовали. У 4 беременных наряду с антирезусными (D, C, c, E) определялись и анти-K антитела системы Келл (табл. 1). Пациентки с Келл-сенсibilизацией имели крайне тяжелую степень анемии у плода и у 3 (75%) из них определялся отечный синдром.

У всех беременных в сыворотке крови определялись антитела IgG3 и/или IgG1: у 32 (53%) — только IgG1, у одной (1,7%) — только IgG3, а 28 (45,3%) имели сочетание иммуноглобулинов обоих субклассов. У большинства пациенток 56 (92%) антитела IgG3 и/или IgG1 были обнаружены в высокой концентрации 1 : 100, а у пяти (8%) — только IgG1 в низкой концентрации 1 : 1.

Показанием для проведения первой внутриутробной трансфузии у 13 беременных был отечный синдром у плода, у остальных 48 — наличие у плодов гипердинамического типа мозгового кровообращения, о котором судили по величине максимальной систолической скорости кровотока (МСС) в средней мозговой артерии (СМА). Первые и повторные трансфузии осуществлялись при обнаружении в динамике доплерометрических исследований повышения максимальной систолической скорости кровотока (МСС) в средней мозговой артерии (СМА) выше 1,5 МоМ от физиологической нормы для срока беременности [6].

Допплерометрическое измерение максимальной систолической скорости кровотока в СМА плода проводили, используя метод G.Mari и соавторов (1995) [15, 18]. При ультразвуковом исследовании на аппарате Voluson-730 expert (GE) получали аксиальное сечение головки плода на уровне сфеноидальных костей, с помощью цветного доплеровского картирования обнаруживали Виллизиев круг. Одну из средних мозговых артерий визуализировали вдоль сфеноидальной кости по направлению кпереди и латерально. Измерение МСС кровотока производили в проксимальном отделе СМА на 1-2 мм выше ее отхождения от Виллизиева круга при соблюдении угла инсонации, приближающемся или равном нулю. Полученные абсолютные величины МСС кровотока представляли в виде МоМ, что отражало их отклонение от медианы для соответствующего срока беременности. Ускорение кровотока в СМА плода выше 1,5 МоМ считали диагностическим значением, характерным для средней тяжести и тяжелой анемии у плода [6, 15, 18].

Количество переливаний, выполненных одному плоду, зависело от тяжести выявленной у него по результатам кордоцентеза анемии. У 22 плодов (36%) до начала лечения была анемия средней степени тяжести (гемоглобин 0,55–0,64 МоМ от

физиологической нормы, характерной для данного срока беременности), у 39 плодов (64%) — анемия тяжелой степени (гемоглобин $< 0,55$ МоМ) [6, 18].

Для переливания использовали отмытые и фильтрованные эритроциты донора 0(I) Rh(–) с высоким гематокритом ($> 80\%$), согретые до температуры тела пациента. Объем переливаемой крови рассчитывали по номограмме с учетом фетоплацентарного объема крови, характерного для данного срока беременности, уровня исходного гематокрита у плода и гематокрита донора [22, 20]. Для коррекции гипоальбуминемии у плода при тяжелых формах изоиммунизации использовали метод сочетанного переливания отмытых эритроцитов донора и 20% раствора альбумина. Количество вводимого альбумина составляло 5–10% от предполагаемого объема переливаемых плоду отмытых эритроцитов донора. Для точного контроля скорости и объема трансфузии использовали перфузор 50 мл (Perfusor compact S, B. Braun, Германия). Скорость трансфузии составляла 2–5 мл/мин. Непосредственно перед началом трансфузии с целью обездвиживания плода в вену пуповины вводили недеполяризующий нейромышечный блокатор бромистый пипекуроний (препарат «ардуан») в дозе 0,1 мг на 1 кг предполагаемой массы плода [3]. Для оценки функционального состояния плода во время вмешательства проводили постоянный кардиомониторный контроль сердечного ритма при беременности более 24 недель аппаратом Kranzbühler (Германия), менее 24 недель — визуальный ультразвуковой контроль частоты сердечных сокращений плода.

Внутриматочные внутрисосудистые гемотрансфузии производили двухигльным методом: первой иглой 19G проводили пункцию амниотической полости (амниоцентез) через интраоперационный адаптер под постоянным ультразвуковым контролем. Второй иглой 22G, введенной через просвет первой иглы, выполняли пункцию вены пуповины (кордоцентез) [3].

Непосредственно перед инвазивным вмешательством осуществляли ультразвуковое исследование, при котором проводили оценку членорасположения плода и локализации петель пуповины для определения оптимального места пункции. Во всех случаях для четкой визуализации сосудов пуповины и исключения контаминации плодовой и материнской крови кордоцентез проводили на свободном ее участке. Трансамниональный доступ к сосудам пуповины считали предпочтительным, т. к. он предотвращал повреждение сосудов плаценты и опасность развития кровотечения как

это бывает при трансплацентарном доступе, который значительно усиливает сенсibilизацию. Ультразвуковой контроль над гемотрансфузией обеспечивали непрерывной визуализацией турбулентного тока донорской крови повышенной эхогенности в просвете вены.

При выборе оптимального места для пункции пуповины учитывался риск смещения иглы за счет экскурсии передней брюшной стенки матери при ее дыхательных движениях. Для профилактики инфекционных осложнений все пациентки, имевшие многочисленные внутриматочные вмешательства, получали антибактериальную терапию.

Результаты

Общая выживаемость плодов и новорожденных, получавших внутриутробное лечение, составила 88,5%. Выжил 21 плод (95,5%) из 22, имевших анемию средней степени тяжести, и 33 из 39 плодов (84,6%), имевших анемию тяжелой степени. Выживаемость при отеочной форме гемолитической болезни плода составила 84,6%.

Нами были проанализированы структура и значимость осложнений, возникших при проведении внутриутробных гемотрансфузий. Осложненное течение имели 27% всех гемотрансфузий. Структура интраоперационных осложнений: брадикардия у плода наблюдалась в 22%, образование гематом пуповины — в 9,5%, транзиторный спазм сосудов пуповины — в 3,6% всех проведенных трансфузий. Среди других осложнений: в 1 случае (0,6%) произошли преждевременные роды в первую неделю после внутриутробного вмешательства; в 3 (1,7%) наблюдалась антенатальная гибель плода в ближайшие 12 часов после окончания трансфузии; в 7 (4,2%) — операция закончилась экстренным родоразрешением в связи с развитием у плода брадикардии. Инфекционных осложнений после внутриутробных вмешательств не было.

При выявлении эхографических признаков гематомы пуповины, заключавшихся в значительном повышении ее эхогенности в месте пункции, гемотрансфузию прерывали и проводили повторную пункцию на другом участке пуповины. Возникновению гематомы пуповины и развитию летально опасных для плода осложнений может способствовать смещение иглы из просвета вены. Нарастающая гематома может приводить к сдавлению сосудов пуповины.

Еще одним осложнением внутрисосудистой трансфузии может быть рефлекторный спазм сосудов пуповины. В нашем исследовании в 2,4% трансфузий произошел транзиторный спазм

вены пуповины, сопровождавшийся значительным повышением сопротивления потоку перекачиваемой крови, уменьшением диаметра сосуда и развитием тахикардии у плода. В 1,2% — развился транзиторный спазм одной из артерий пуповины, сопровождавшийся брадикардией и появлением реверсивного кровотока в фазу диастолы в спазмированной артерии при нормальном кровотоке в другой артерии. При динамическом наблюдении в течение нескольких часов кровотоки в артерии пуповины постепенно восстанавливались.

Брадикардия у плода была наиболее частым осложнением операции. В 6% она была связана с транзиторным спазмом артерии пуповины, в 27% — с образованием гематом пуповины. В остальных случаях выявить объективную причину развития брадикардии не удалось. В 79% брадикардия имела транзиторный характер. В 7 случаях (21%) брадикардия носила стойкий характер и послужила причиной срочного родоразрешения. В 2 случаях, несмотря на восстановление сердечного ритма после брадикардии, произошла антенатальная гибель плода в 30 и 31 неделю беременности в течение 12 часов после вмешательства.

6 (9,8%) плодов погибли внутриутробно. Из них в 3 случаях (4,9%) антенатальная гибель была непосредственно связана с трансфузией и произошла в ближайшие 12 часов после ее окончания. Гибель одного плода в 19 недель при гематокрите в крови 5% и наличии отека синдрома, по-видимому, была обусловлена крайней тяжестью заболевания. 3 плода (4,9%), имевших тяжелую анемию, погибли, отсрочено вне лечебного учреждения в связи с принятым пациентками решением прервать лечение.

Из 55 пациенток, беременность которых закончилась живорождением, 8 (14,5%) были родоразрешены в срок в плановом порядке, а 47 (85,5%) пациенток были родоразрешены досрочно. Две из них — в 28 недель в связи с началом родовой деятельности и в 31 неделю в связи со стойкой брадикардией во время внутриутробной трансфузии. Средняя масса новорожденных при ранних преждевременных родах составила 1620 ± 180 г. 45 пациенток были родоразрешены с 33-й по 36-ю неделю беременности. Среди них 15 — в экстренном порядке, а 30 — в плановом. Масса новорожденных в этой группе женщин составила 2500 ± 310 г.

Анализ показал, что у 14 (25,5%) плодов анемический синдром при рождении отсутствовал. У остальных имелась анемия средней или легкой степени тяжести. Из 11 плодов, выживших при отечной форме заболевания,

асцит сохранялся при рождении у 3 (27%). 47 новорожденным (86%) потребовались заменные переливания крови (от 1 до 5 раз) в связи с наличием гипербилирубинемии и быстрым почасовым приростом билирубина. У 14% новорожденных гипербилирубинемии не было.

В проведенном нами исследовании погиб только один новорожденный, имевший в антенатальном периоде среднюю степень тяжести анемии при сочетанной (по D и C антигенам системы Резус) аллоиммунизации. Внутриутробное переливание у этой пациентки проводили однократно в 34 недели беременности. Гибель новорожденного произошла на 4-е сутки от ядерной желтухи.

8 (14,5%) новорожденных родились в состоянии асфиксии, им проводились сразу после рождения реанимационные мероприятия. У 17 новорожденных (31%) наблюдались респираторные нарушения, потребовавшие интенсивной терапии. У 9 (16%) — наблюдались клинически значимые неврологические расстройства различной степени тяжести, обусловленные недоношенностью и незрелостью при родоразрешении.

Обсуждение

Как известно, антигены системы Резус обладают высокой иммуногенной активностью и могут даже в малых количествах вызывать образование агрессивных иммуноглобулинов субклассов G3 и G1, начиная с ранних сроков беременности. Наибольшими иммуногенными свойствами обладает D-антиген, который в нашем исследовании в 98,4% случаев изолированно или в сочетании с другими антигенами системы Резус являлся причиной тяжелой аллоиммунизации. Таким образом, полученные нами данные, свидетельствующие о наибольшей частоте изоиммунизации по D-антигену системы Резус, подтверждают необходимость проведения в российской популяции специфической анти-D иммунопрофилактики всем резус-отрицательным, имеющим беременность в резус-конфликтном браке.

Клинически значимые формы заболевания могут быть обусловлены изоиммунизацией и по другим антигенам эритроцитов. Наиболее тяжелые формы аллоиммунной анемии у плода, по данным разных авторов, вызывают антитела к антигенам системы Келл, приводящие к угнетению эритропоэза [4, 12]. В нашем исследовании все пациентки с Келл-сенситизацией имели тяжелую степень анемии у плода, а у 3 (75%) из них определялся отечный синдром.

По данным ряда зарубежных авторов, выживаемость плодов, получавших внутриутробное лечение при тяжелой аллоиммунизации, колеблется от 79% до 96%. Этот показатель зависит, в первую очередь, от тяжести заболевания. Так, при отечной форме заболевания он составляет 74–89% [24, 16]. А по единичным данным отечественных авторов после внутриутробного лечения выживали 62,5% плодов с отечным синдромом [3].

В нашем исследовании при наличии у плодов анемии средней степени тяжести выживаемость составила 95,5%, при тяжелой анемии — 84,6%. При отечной форме гемолитической болезни плода в нашем исследовании выжили 84,6%. Такие показатели выживаемости плодов и новорожденных после внутриутробного лечения аллоиммунной анемии сопоставимы с данными зарубежных авторов и зависели от тяжести заболевания.

По данным литературы, гибель плодов наблюдается в 1,6% внутриматочных трансфузий [24, 16, 13]. В нашем исследовании получены аналогичные результаты: антенатальная гибель плода произошла в 1,7% гемотрансфузий.

Известно, что антенатальная гибель плода, может быть связана как с техникой проведения трансфузии, так и обусловлена тяжелым исходным состоянием анемизированного плода. Осложнения могут быть связаны с пункцией артерии пуповины, образованием гематом пуповины. Так, по данным А. Г. Конопляникова (2009), антенатально погибли 26% плодов, получавших внутриутробное лечение в связи с тяжелой анемической и отечной формой гемолитической болезни. Непосредственной причиной их смерти было кровоизлияние в Вартонов студень, приведшее к механическому сдавлению сосудов пуповины и развитию брадикардии [2]. В нашем исследовании мы наблюдали появление гематом пуповины только в 9,5% гемотрансфузий, однако во всех случаях тщательный ультразвуковой контроль позволил вовремя прекратить гемотрансфузию и избежать летально опасного нарастания гематомы.

Наиболее частым и самым серьезным осложнением трансфузий является брадикардия. Брадикардия, наблюдавшаяся в 22% наших трансфузий, в большинстве случаев носила транзиторный характер. Однако в ряде случаев она приобретала персистирующий характер и требовала экстренного родоразрешения в связи с риском внутриутробной гибели плода. В семи случаях (21%) брадикардия, послужившая причиной срочного родоразрешения, носила стойкий характер. В 2 случаях транзиторной

брадикардии при гемотрансфузии, несмотря на восстановление сердечного ритма, произошла антенатальная гибель плода в течение 12 часов после вмешательства.

Брадикардия может быть обусловлена рефлекторным спазмом прилежащих к вене артерий или образованием гематом пуповины, чего можно избежать, используя тщательный ультразвуковой контроль. Однако в большинстве случаев нам не удалось выявить видимую причину нарушений сердечного ритма плода.

Развитие брадикардии может быть следствием быстрого и существенного для тяжело анемизированного плода увеличения объема циркулирующей крови. Е. Н. Саакян и соавторы (2002) также наблюдали частое развитие бради- или тахисистолии у плодов при гемотрансфузиях. Так, авторы отмечают, что неизменный сердечный ритм у плодов сохранялся только в 29% проведенных внутриматочных гемотрансфузий ($n=21$). В 28,5% случаев развилась брадикардия, потребовавшая в 4,8% досрочного родоразрешения, а в 19,1% — тахикардия [8].

Результаты проведенного нами внутриутробного лечения тяжелых форм аллоиммунизации свидетельствуют о высокой эффективности внутриматочных внутрисосудистых гемотрансфузий. Применение этой технологии позволило избежать внутриутробной гибели плода при тяжелой анемии и даже в 84,6% при развитии отечного синдрома. Своевременное начало внутриутробного лечения дало возможность пролонгировать беременность и улучшить перинатальные исходы, снизив постнатальную заболеваемость. Так, у 14,5% пролеченных нами пациенток беременность закончилась срочными родами, а 82% женщин были родоразрешены с 33-й по 36-ю неделю беременности.

До внедрения в практику методики внутрисосудистых трансфузий отсутствовала возможность эффективно купировать угрожающую жизни плода анемию, и родоразрешение аллоиммунизированных беременных проводилось до 32-й недели беременности. Такое раннее родоразрешение увеличивало частоту тяжелых респираторных нарушений и заменных переливаний крови у новорожденных вследствие глубокой незрелости их легких и печени. В настоящее время при тяжелой изоиммунизации в большинстве зарубежных перинатальных центров рекомендуют проводить последнюю гемотрансфузию в 35 недель, а родоразрешать пациенток в 37 недель беременности.

В нашем исследовании новорожденные, перенесшие антенатальные трансфузии, тяжелой анемии уже не имели, а 25,5% из них не имели ее при рождении вообще.

Известно, что при отечной форме гемолитической болезни после 1–2 удачно проведенных внутриутробных гемотрансфузий наблюдается исчезновение водянки у плода. В нашем исследовании удалось добиться разрешения отечного синдрома у плода в 73 % случаев. Сохранение умеренного асцита в 2 случаях при рождении было обусловлено поздним обращением пациенток для проведения внутриутробного лечения, а в одном случае — тяжелой сочетанной Келл- и Резус-сенсibilизацией беременной.

Совершенствование техники внутриматочной внутрисосудистой трансфузии, тщательный ультразвуковой контроль, фиксация пункционной иглы в просвете вены пуповины, миорелаксация плода позволяют значительно снизить количество осложнений трансфузионной терапии и добиваться хороших результатов даже в крайне тяжелых случаях изоиммунизации.

Литература

1. Айламазян Э. К., Павлова Н. Г. Современные представления о патогенезе и ультразвуковой диагностике анемии у плода // Пrenатальная диагностика. — 2007. — Т. 6, N3. — С. 172–175.
2. Конопляников А. Г. Новые технологии в диагностике и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2009.
3. Кордоцентез: четырехлетний опыт применения в целях пренатальной диагностики и лечения заболеваний плода / Айламазян Э. К. [и др.] // Ультразвуковая диагностика акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 1993. — N3. — С. 33–39.
4. Минеева Н. В. Группы крови. Основы иммуногематологии. — СПб., 2004.
5. Основы перинатологии: учебник / ред. Н. П. Шабалов, Ю. В. Цвелев. — 2-е изд. — М: МЕДпресс-информ, 2002. — 576 с.
6. Павлова Н. Г., Шелаева Е. В., Нагорнева С. В. Допплерометрия мозгового кровотока плода для диагностики тяжелых форм гемолитической болезни // Пrenатальная диагностика. — 2007. — Т. 6, N3. — С. 176–180.
7. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. — М.: Триада-Х, 2004. — 192 с.
8. Состояние плода у беременных с резус-сенсibilизацией при проведении диагностического кордоцентеза и внутриутробного переливания крови / Саакян Е. Н. [и др.] // Проблемы беременности. — 2002. — № 5. — С. 43–49.
9. Шелаева Е. В., Павлова Н. Г. Перинатальные исходы при лечении тяжелых форм Rh-аллоиммунизации // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. LVII, вып. 5. — С. M107–M108.
10. Шелаева Е. В., Павлова Н. Г. Внутриутробные переливания в терапии Rh-аллоиммунизации // Проблемы репродукции. — 2009. — Спец. вып. — С. 134.
11. Шелаева Е. В., Павлова Н. Г. Роль эхографии при проведении внутриутробных гемотрансфузий в терапии тяжелых форм Rh-аллоиммунизации // Медицинская визуализация. — 2010. — Спец. выпуск. — С. 509. — (Материалы IV Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010»).
12. Avent N. D., Reid M. E. The Rh blood group system: a review // Blood. — 2000. — Vol. 95, N2. — P. 375–387.
13. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization / Van Kamp I. L. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192. — P. 171–177.
14. Contreras M. The prevention of Rh haemolytic disease of the fetus and newborn — general background // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 105. — P. 7–10.
15. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization / Mari G. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 5. — P. 400–405.
16. Fetal intravascular transfusion for hydropic disease due to rhesus isoimmunization / Mesogitis S. [et al.] // Fetal Diagn. Ther. — 2005. — Vol. 20. — P. 431–436.
17. Guidance on the use of routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: technology appraisal guidance 2002–2005 / National Institute for Clinical Excellence. — London, 2005. — N 41.
18. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 25. — P. 323–330.
19. Michailov A. V., Shelaeva E. V. Fetal hemolytic disease and intrauterine intervention // Fetal Diagn. Therapy. — 1993. — Vol. 8, suppl. 2. — P. 51.
20. Nicolaides K. H., Clewell W., Rodeck C. H. Measurement of human fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 157. — P. 50–53.
21. Percutaneous fetal umbilical blood sampling: Procedure safety and normal fetal hematological indices / Ludomirsky A. [et al.] // Am. J. Perinat. — 1988. — Vol. 5. — P. 264–266.
22. Rh disease: intravascular fetal blood transfusions by cordocentesis / Nicolaides K. H. [et al.] // Fetal Ther. — 1986. — Vol. 1, N4. — P. 185–192.
23. Shelaeva E. V., Pavlova N. G. Five years experience in intrauterine transfusions in Rh-alloimmunization // The 11th World Congress on Controversies in Obstet., Gynecol. Infertility: abstr. — Paris, 2008. — P. 156A.
24. The effects of serial intravascular transfusions in ascitic/hydropic RhD-alloimmunized fetuses / Craparo F. J. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 25. — P. 144–148.
25. Treatment of fetal erythroblastosis by intravascular transfusions: outcome at 6 years / Grab D. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 93. — P. 165–168.

PERINATAL OUTCOME IN SEVERE
ISOIMMUNIZATION TREATMENT

Shelaeva E. V., Pavlova N. G.

■ **Summary:** Perinatal results in 168 intrauterine intravascular transfusions from 1–6 per case in 19–35 weeks of gestation in 61 cases of severe alloimmunized pregnancies were analyzed. The whole fetal survival rate was 88,5%. Among them 95,5% in moderate anemia and 84,9% in severe anemia. Fetal survival in hydrops fetalis was 84,9%.

■ **Key words:** fetal anemia; alloimmunization in pregnancy; intrauterine intravascular transfusions.

■ Адреса авторов для переписки

Шелаева Елизавета Валерьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патофизиологии плода с отделением ультразвуковой диагностики.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Павлова Наталья Григорьевна — д. м. н., профессор, руководитель лаборатории физиологии и патофизиологии плода с отделением ультразвуковой диагностики.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: ngp05@yandex.ru

Shelaeva Elizabeth Valerievna — the senior research assistant of laboratory of physiology and a pathophysiology of a fetus with unit of ultrasonic diagnostics.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Pavlova Natalia Grigorievna — MD, professor, the principal of laboratory of physiology and a pathophysiology of a fetus with unit of ultrasonic diagnostics.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.

E-mail: ngp05@yandex.ru