

Дигностические И Терапевтические Аспекты Лечения Неиммунной Водянки Плода

Пулатова Г. А., Юсупбаев Р. Б.

*Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр здоровья
матери и ребенка. Ташкент. Узбекистан*

Резюме: В статье рассматриваются причины, механизмы развития и клинические проявления неиммунной водянки плода — состояния, характеризующегося скоплением жидкости в полостях тела плода. Описаны основные этиологические факторы, включая генетические аномалии, инфекции, нарушения обмена веществ и сосудистые патологии. Особое внимание уделяется диагностическим методам, таким как ультразвуковое исследование, позволяющим выявить водянку на ранних стадиях. Также рассматриваются современные подходы к лечению и ведению беременных с данной патологией, включая возможность прерывания беременности при неблагоприятном прогнозе. Статья подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода в управлении случаями неиммунной водянки плода и необходимость дальнейших исследований для улучшения исходов для матерей и новорожденных.

Ключевые слова: неиммунная водянка плода, диагностика, лечение, причины, мультидисциплинарный подход.

Актуальность темы. За последние годы наблюдается увеличение случаев неиммунной водянки плода, что требует внимания со стороны медицинского сообщества. Неиммунная водянка может быть вызвана множеством факторов, включая инфекционные заболевания, генетические аномалии и сосудистые нарушения, что делает диагностику и лечение сложными. Неиммунная водянка может привести к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, необходимость в интенсивной терапии новорожденных и высокие риски для здоровья матери. Проблема требует сотрудничества специалистов различных областей (акушеров, педиатров, генетиков), что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и наблюдению. Исследования в этой области могут привести к новым стратегиям управления состоянием беременных женщин и улучшению исходов для плодов. Повышение уровня осведомленности среди врачей о неиммунной водянке плода способствует более раннему выявлению и улучшению качества медицинской помощи.

В исследовании Hartge et al. и Laterre et al. наиболее частой причиной неиммунной водянки плода были хромосомные аномалии (32% и 39% соответственно), в то время как Bellini et al. - сердечно-сосудистая патология (20,1%) [2,4,6,9]. Это различие объясняется тем, что Bellini et al. классифицировали случаи пороков сердца как сердечно-сосудистую патологию независимо от кариотипа плода, а Hartge et al. и Laterre et al. основное внимание уделялось кариотипу как первопричине, ведущей к формированию пороков сердца. Принимая во внимание вышеизложенное, мы видим, что единого мнения в систематизации причин неиммунной водянки плода не имеется, что требует дальнейших исследований.

На сегодняшний день влияние топики скопления жидкости на исход заболевания при неиммунной водянке плода неоднозначно, и между сторонами существуют противоречия. Тогда как некоторые исследователи связывают гидроторакс и гидроперикард с низкой выживаемостью, другие не обнаружили такой связи в своих исследованиях [5,7,8,11].

Непоследовательность в этих выводах, по-видимому, указывает на то, что скорее этиология заболевания, а не пространства, в которых скапливается жидкость, играет центральную роль в неиммунной водянке плода. Однако в связи с малочисленностью наблюдений, неравномерностью распределения случаев по категориям причин можно лишь предположить, что эти факторы негативно влияют на перинатальные исходы, а это требует дальнейших более масштабных и продолжительных исследований.

Материал и методы исследования. В исследование включена 201 беременная женщина. Наше исследование проводилось в 2 этапа. 1-й этап состоит из ретроспективного анализа и включает 150 беременных, обратившихся в Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка» в течение 2017-2019 гг. с диагнозом «неиммунная водянка плода». 40 из них были зарегистрированы в 2017 году, 49 — в 2018 году и 61 — в 2019 году. На втором этапе проведено проспективное исследование и включена 51 беременная, обратившиеся в центр РСНПМЦАГ в течение 2020-2022 гг. с диагнозом «неиммунная водянка плода», у 9 из них было проведено прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с выявлением хромосомные аномалии на ранних сроках беременности. Остальные 42 беременные были разделены на 2 группы в зависимости от выбора ими выжидательной или активной тактики ведения беременности при неиммунной водянке плода. В 1-ю группу вошли 20 женщин, применявших активную тактику, во 2-ю группу вошли 22 женщины, отказавшиеся от активной тактики и применявшие выжидательную тактику. Возраст женщин в исследуемых группах колебался от 18 до 43 лет, медиана возраста 28 (24; 31) лет.

Всем женщинам, участвовавшим в проспективном исследовании, проводилось экспертное ультразвуковое исследование плода и оценивались следующие показатели: наличие и вид структурной патологии плода, количество серозных полостей с жидкостью, объем жидкости, наличие и степень гипоплазии легких, компрессии сердца, наличие, толщину и степень отека мягких тканей плода, а также количество околоплодных вод и толщину плаценты.

Результаты. Все случаи, в зависимости от клинических признаков, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований, согласно критериям распределения Bellini et al. (2015) были отнесены к одной из 14 категорий заболеваний и сопоставлены с данными зарубежных масштабных исследований.

При ретроспективном анализе этиология НВП была установлена в 59% (59/100) случаев. Наиболее частыми причинами, приводящими к НВП, были: сердечно-сосудистые патологии - 19% (19/100), синдромальные патологии - 10% (10/100), инфекции - 9% (9/100). В 41% (41/100) случаев причина НВП оказалась идиопатической.

В ретроспективной группе у 85% (85/100) беременность была прервана по медицинским показаниям на основании данных УЗИ, а 15% (15/100) женщин отказались от прерывания беременности и беременность была пролонгирована. Исходы беременности проанализированы у 15 женщин с пролонгированной беременностью: у 7 женщин была неразвивающаяся беременность, у 3 пациенток — произошли срочные роды здоровым ребенком, у 3 - антенатальная гибель плода, у 1 - интранатальная гибель плода, у 1 пациентки была неонатальная гибель плода. В ретроспективной группе перинатальный исход был положительным в 3% (3/100) случаев и отрицательным в 97% (97/100) случаев.

В проспективной группе этиология НВП была установлена в 86,2% (44/51) случаев. Анализ структуры причин показал, что наиболее частые причины, приводящие к развитию НВП были: хромосомные аномалии - 17,6% (9/51), инфекции - 27,4% (14/51), сердечно-сосудистые патологии - 13,7% (7/51). 13,7% (7/51) НВП оказались идиопатическими.

На следующем этапе данные нашего исследования были сопоставлены с данными крупномасштабных зарубежных исследований. При этом было установлено, что структура причин неиммунной водянки плода, выявленная в нашем исследовании, сопоставима с данными зарубежных авторов и имеет аналогичную тенденцию. Наиболее распространенными хромосомными аномалиями были трисомии 21 (66,6% (6/9)). Трисомия 9 обнаружена у 11,1% (1/9), синдром XXУ у 11,1% (1/9), микродупликация длинного плеча хромосомы 13 у 11,1% (1/9). Во всех случаях анеуплоидия выявлена в антенатальном периоде - 100% (9/9). В 2% (1/51) случаев методом полногеномного секвенирования в послеродовом периоде выявлено генное заболевание, сцепленное с 11-Х хромосомой - синдром Аарскога-Скотта.

Среди патологий сердечно-сосудистой системы наиболее частыми причинами, приводящими к НВП, были нарушения ритма сердца - 71,4% (5/7), из них брадиаритмия наблюдалась в 14,2% (1/7) случаев и тахикардия в 57,1% случаев. Структурная патология сердца привела к неиммунной водянке плода в 28,5% (2/7) случаев.

Инфекционные агенты выявлены в 27,4% (14/51) причин НВП: ЦМВ - 14,2% (2/14), SARS-CoV-2 - 35,7% (5/14), парвовирус В19 - 7,1% (1/14), вирус простого герпеса - 28,5% (4/14) и сочетанные инфекции - 14,2% (2/14).

Структурные пороки развития плода явились причиной НВП в 17,6% (9/51) случаев - большая их часть была отнесена к синдромальной патологии - 33,3% (3/9).

По сравнению с другими категориями причин раннее проявление НВП развивалось при хромосомных аномалиях. Самый ранний срок беременности, проявляющийся НВП, соответствовал хромосомным аномалиям - 13,4 нед. (12; 15), самый поздний срок беременности, проявляющийся патологией желудочно-кишечного тракта, - 30,5 нед. (29; 32) и стал статистически значимым ($p < 0,001$).

Из 42 женщин с пролонгированной беременностью у 57,1% (24/42) родились живые дети, но интранатальная гибель плода произошла в 16,6% (4/24) случаев, а неонатальная смертность - в 25% (6/24): ранняя неонатальная смертность наблюдалась у 16,6% (4/24) и поздняя неонатальная смертность у 8,3% (2/24) (Таблица 1). У 33,3% (14/42) из 42 женщин с пролонгированной беременностью родились живые дети. Наилучшая выживаемость отмечена при инфекциях - 50% (7/14) и в категории сердечно-сосудистых патологий - 28,5% (4/14).

Методы лечения, проведенные у женщин 1-й (основной) группы, были следующими: наиболее применяемым методом лечения было этиопатогенетическое консервативное лечение (85%), включающее иммуноглобулиновую терапию, антиаритмическое лечение, противовирусное и антибактериальное лечение.

Симптоматические фетальные хирургические методы (55%) применялись как дополнение к лечению в случаях, когда этиопатогенетическое лечение было невозможным или неэффективным.

В 1-й группе амниоредукцию применяли в 45% (9/20) случаев, лапароцентез в 25% (5/20) случаев, торакоцентез в 10% (2/20) случаев, септотомию в 5% (1/20) случаев, консервативное лечение в 85% (17/20) случаев.

Мы использовали препарат дигоксин для трансплацентарного антиаритмического лечения и трансплацентарной кардиотонической терапии сердечной недостаточности плода. В нашем исследовании фетальные тахикардии были обнаружены в 4 случаях. У 11 пациенток для купирования симптомов сердечной недостаточности плода применяли сердечные гликозиды. Во всех случаях фетальной тахикардии лечение дигоксином было успешно завершено, в связи с чем не было необходимости в применении другой группы антиаритмических препаратов. В 3

из 11 случаев (27,3%) с сердечной недостаточностью плода, несмотря на проводимое лечение, имела место антенатальная, интранатальная и поздняя неонатальная гибель плода.

Беременные 2-й группы отказались от активной тактики, т.е. от передовых методов диагностики и лечения неиммунных водянок плода. Наблюдалась динамика течения беременности у этих женщин и анализировались исходы родов. В ряде случаев приходилось проводить исследования в послеродовом периоде для поиска этиологии неиммунной водянки плода.

Теперь ознакомимся с результатом исходов беременности в группе 1, получившей лечение (основная), и группе 2, отказавшейся от лечения (сравнение).

В сроке 32-36 недель встречаемость родов в 1-й группе наблюдалась больше, чем во 2-й - 30% (6/20) и 22,7% (5/22) соответственно. Роды в срок 37-41 нед составили 45% (9/20) в 1-й группе, тогда как во 2-й группе срочные роды вообще не наблюдались ($p < 0,001$).

Антенатальная гибель плода чаще наблюдалась во 2-й группе по сравнению с 1-й ($p < 0,001$), а интранатальная гибель плода чаще встречалась в 1-й группе. Выживаемость составила 70% (14/20) в 1-й группе и ни одного выжившего во 2-й группе ($p < 0,001$).

Перинатальные исходы сравнивали между ретроспективной группой и проспективной группой, применявшей активную тактику, выживаемость составила 3% (3/100) в ретроспективной группе и 70% (14/20) в проспективной группе ($p < 0,001$).

Выводы. Согласно разработанному алгоритму, в группе с активной тактикой применялся дифференцированный подход к внутриутробным методам лечения: фетальная консервативная терапия - в 85% случаев, малоинвазивные фетальные оперативные вмешательства выполнены в 55% случаев. В группе с активной тактикой выживаемость составила 70%, лучшие показатели выживаемости были при инфекциях - 50% (7/14) и сердечно-сосудистых патологиях - 28,5% (4/14). Внутриутробное лечение улучшило перинатальные исходы.

Список литературы:

1. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A*. 2009; 149A (5):844-851. doi:10.1002/ajmg.a.32655
2. Bellini C, Donarini G, Paladini D, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A (5):1082-1088. doi:10.1002/ajmg.a.36988
3. Beth M. Kline-Fath., Dorothy I. Bulas, Ray Bahado-Singh. Fundamental and advanced fetal imaging : ultrasound and MRI -2015- P. 803-822
4. Hartge DR, Weichert J, Gembicki M, Krapp M. Confirmation of etiology in fetal hydrops by sonographic evaluation of fluid allocation patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 195:128-132. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.09.006
5. Kadyrberdieva F.Z., Shmakov R.G., Bokeria E.L. Nonimmune hydrops fetalis: modern principles of diagnosis and treatment. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; (10): 28-34. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.10.28-34>.
6. Laterre M, Bernard P, Vikkula M, Sznajer Y. Improved diagnosis in nonimmune hydrops fetalis using a standardized algorithm. *Prenat Diagn*. 2018; 38(5):337-343. doi:10.1002/pd.5243
7. Liu CA, Huang HC, Chou YY. Retrospective analysis of 17 liveborn neonates with hydrops fetalis. *Chang Gung Med J*. 2002; 25(12):826-831.
8. Nakayama H, Kukita J, Hikino S, Nakano H, Hara T. Long-term outcome of 51 liveborn neonates with non-immune hydrops fetalis. *Acta Paediatr*. 1999; 88(1):24-28.

Doi: 10.1080/08035259950170547

10. Pulatova G.A., Yusupbaev R.B. Diagnosis, Management and Outcomes of Non-Immune Hydrops Fetalis in Uzbekistan. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 13 No. 2, 2023, pp. 170-175. doi: 10.5923/j.ajmms.20231302.30.
11. Pulatova G.A. et al. Diagnostic algorithm for non-immune hydrops fetalis. *New Day in Medicine*. 8(46)2022;8(46):64-68 <https://clck.ru/sTACH>
12. Smoleniec J, James D. Predictive value of pleural effusions in fetal hydrops. *Fetal Diagn Ther*. 1995;10(2):95-100. doi:10.1159/000264213