

Допплерометрія середньої мозкової артерії як ключовий компонент сучасного моніторингу вагітних із резус-алоімунізацією

С. І. Жук, Ю. М. Мельник, М. М. Криворук, Є. В. Ігнатенко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Резус-алоімунізація є однією з найсерйозніших форм імунного конфлікту між матір'ю та плодом, що виникає внаслідок сенсibilізації організму вагітної до еритроцитарних антигенів системи резус-фактора (Rh). У результаті утворення антитіл формується імунний гемоліз еритроцитів плода, який зумовлює розвиток анемії, гіпоксії, водянки та гемолітичної хвороби плода. Попри профілактичне застосування антирезус-імуноглобуліну, випадки алоімунізації залишаються актуальними та потребують високоточного пренатального моніторингу. Ключовим напрямом сучасної тактики є неінвазивна оцінка тяжкості фетальної анемії, що дозволяє своєчасно визначити показання до інвазивного втручання. Одним із найінформативніших методів є доплерометрія середньої мозкової артерії (middle cerebral artery – MCA), яка відображає гемодинамічні зміни при зниженні рівня гемоглобіну плода.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності показника пікової систолічної швидкості кровотоку (peak systolic velocity – PSV) в MCA (MCA-PSV) як ультразвукового маркера анемії при вагітностях, ускладнених резус-алоімунізацією. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 46 випадків резус-алоімунізованих вагітностей, що спостерігалися в Медичному центрі «Гравімед» (клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика) та у відділенні патології вагітності Київського пологового будинку № 2. Значення MCA-PSV понад 1,5 множення медіани (MoM) розглядали як діагностичний критерій анемії середнього або тяжкого ступеня.

Результати. Серед 46 спостережень резус-алоімунізованих вагітностей фетальна анемія середнього та тяжкого ступеня була діагностована у 37 (80,4%) випадках, з яких у 34 (73,9%) вагітних було проведено інвазивні втручання – кордоцентез із подальшою внутрішньоутробною гемотрансфузією. Підвищення швидкості кровотоку в MCA передувало появі ультразвукових ознак гідропсу на 10–14 днів та достовірно корелувало з рівнем анемії ($r = 0,79$; $p < 0,001$). Після проведення внутрішньоутробної гемотрансфузії відзначалася нормалізація MCA-PSV до 1,1–1,3 MoM протягом 48–72 год.

Висновки. Допплерометрія MCA є високочутливим і прогностично значущим методом неінвазивної діагностики фетальної анемії при резус-алоімунізації. Її рутинне застосування у складі алгоритму спостереження дозволяє своєчасно виявляти гемодинамічні порушення, оптимізувати показання до кордоцентезу та гемотрансфузії, знижуючи ризики розвитку тяжких перинатальних ускладнень.

Ключові слова: резус-алоімунізація, фетальна анемія, середня мозкова артерія, доплерометрія, кордоцентез, внутрішньоутробна гемотрансфузія, вагітність із патологічним перебігом, медицина плода, перинатальні ускладнення, гемолітична хвороба плода, неінвазивний моніторинг, інвазивні втручання.

Doppler assessment in the middle cerebral artery as a key component of modern monitoring in rhesus-alloimmunized pregnancies

S. I. Zhuk, Yu. M. Melnyk, M. M. Kryvoruk, I. V. Ignatenko

Rhesus alloimmunization is one of the most severe forms of maternal–fetal immune conflict, resulting from maternal sensitization to Rhesus (Rh) erythrocyte antigens. The formation of anti-Rh antibodies leads to immune-mediated hemolysis of fetal red blood cells, causing progressive anemia, hypoxia, hydrops fetalis, and hemolytic disease of the fetus. Despite the use of anti-Rh immunoglobulin prophylaxis, Rh alloimmunization remain relevant and require high-precision prenatal monitoring. The basic of modern management is non-invasive assessment of fetal anemia severity to determine the optimal timing of invasive procedures. Among the available diagnostic tools, Doppler evaluation in the middle cerebral artery (MCA) is the most sensitive method, which reflects hemodynamic changes with a decrease in fetal hemoglobin level.

The objective: to evaluate the clinical effectiveness of peak systolic velocity (PSV) in the MCA (MCA-PSV) as a marker of fetal anemia in Rh-alloimmunized pregnancies.

Materials and methods. A retrospective analysis of 46 cases of Rh-alloimmunized pregnancies which were observed at the Gravimed Medical Center (clinical base of the Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine) and the Department of Pregnancy Pathology of Kyiv Maternity Hospital No. 2 was conducted. An MCA-PSV value above 1.5 multiples of the median (MoM) was considered diagnostic for moderate or severe anemia.

Results. Among 46 cases with of Rh-alloimmunized pregnancies, moderate and severe fetal anemia was diagnosed in 37 (80.4%) cases, of which 34 (73.9%) pregnant women underwent invasive interventions – cordocentesis with subsequent intrauterine hemotransfusion. An increased blood flow velocity in the MCA preceded the appearance of ultrasound signs of hydrops by 10–14 days and was significantly correlated with the level of anemia ($r = 0,79$; $p < 0,001$). After intrauterine hemotransfusion, normalization of MCA-PSV to 1.1–1.3 MoM was found within 48–72 hours.

Conclusions. MCA Doppler is a highly sensitive and prognostically significant method for noninvasive diagnosis of fetal anemia in Rh alloimmunization. Its routine use as part of the monitoring algorithm allows for timely detection of hemodynamic abnormalities, optimization of indications for cordocentesis and blood transfusion, and reduction of the risk of severe perinatal complications.

Keywords: Rh-alloimmunization, fetal anemia, middle cerebral artery, Doppler, cordocentesis, intrauterine transfusion, pathology of pregnancy, fetal medicine, perinatal complications, hemolytic disease of the fetus, non-invasive monitoring, invasive procedures.

Резус-алоімунізація залишається однією з найактуальніших проблем сучасної перинатології, попри понад півстолітній досвід профілактики із застосуванням антирезус-імуноглобуліну [1–4, 20]. Імунна несумісність матері та плода за еритроцитарними антигенами системи резус-фактора (Rh) призводить до внутрішньоутробного гемолізу, прогресуючої анемії та розвитку водянки плода – стану, що асоціюється з високим ризиком антенатальної загибелі та тяжкої неонатальної патології [17, 24, 25]. Незважаючи на успіхи у профілактиці, поодинокі, але клінічно значущі випадки сенсibiлізації продовжують траплятися, що зумовлює потребу у вдосконаленні методів неінвазивного моніторингу стану плода та своєчасного визначення ступеня анемії [10, 14, 15, 20, 24]. Резус-алоімунізація належить до тяжких форм патології вагітності, що супроводжується високим ризиком перинатальних ускладнень [9, 11, 26]. Вагітність із патологічним перебігом, спричинена імунним конфліктом, потребує спостереження в умовах спеціалізованих центрів медицини плода, де реалізуються стратегії неінвазивного моніторингу та своєчасного виконання інвазивних втручань при розвитку гемолітичної хвороби плода [14, 15, 19, 21, 23, 25].

Важливим етапом розвитку фетальної медицини стало впровадження доплерометричного дослідження середньої мозкової артерії (middle cerebral artery – MCA) як чутливого маркера фетальної анемії [3, 9, 13, 18]. Уперше цей метод було запропоновано G. Mari et al. [12], які довели, що підвищення пікової систолічної швидкості кровотоку (peak systolic velocity – PSV) в MCA (MCA-PSV) достовірно корелює з рівнем гемоглобіну плода, визначеним при кордоцентезі. Надалі результати численних мультицентрових досліджень підтвердили високу діагностичну точність показника MCA-PSV, і з початку 2000-х років цей метод офіційно визнано золотим стандартом [9, 10, 13, 26].

Підвищення швидкості кровотоку в MCA відображає ступінь гемодилуції – зниження в'язкості крові внаслідок руйнування еритроцитів та зменшення концентрації гемоглобіну [17, 18, 22]. Таким чином, серійне визначення MCA-PSV є ключовим компонентом сучасного алгоритму ведення вагітних із резус-алоімунізацією, що дозволяє своєчасно діагностувати анемію, визначати її ступінь і проводити внутрішньоутробну гемотрансфузію, запобігаючи розвитку тяжких перинатальних ускладнень [5, 14, 15, 19, 21, 23, 26].

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності показника MCA-PSV як ультразвукового (УЗ) маркера анемії при вагітностях, ускладнених резус-алоімунізацією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 46 вагітностей із підтвердженою резус-алоімунізацією у жінок, які перебували під спостереженням у Медичному центрі

«Гравімед» (клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика) та у відділенні патології вагітності та медицини плода Київського пологового будинку № 2 протягом 2020–2024 рр.

Критерії включення в дослідження:

- одноплідна вагітність із підтвердженою резус-алоімунізацією, встановленою за результатами непрямой проби Кумбса при титрі антитіл $\geq 1:32$, що перевищує критичний рівень ризику розвитку фетальної анемії;
- гестаційний вік у межах 18–34 тиж., коли методика оцінки MCA-PSV має максимальну діагностичну цінність для визначення ступеня анемії плода;
- встановлення терміну вагітності, підтверджене за краніо-куприковою довжиною у I триместрі.

УЗ-дослідження (УЗД) виконували на апараті Voluson E10 (серія BT20), виробництва GE Healthcare Austria GmbH & Co OG (Австрія), конвексним датчиком частотою 2–9 МГц. Усім пацієнткам проводили УЗД з доплерометричною оцінкою MCA-PSV відповідно до практичних настанов Міжнародного товариства ультразвуку в акушерстві та гінекології (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology – ISUOG) [9, 13, 15].

Вимірювання здійснювали у трансталамічній площині голови плода – аксіальному зрізі, який проходить через таламуси, серп мозку та крила клиноподібної кістки. У цій площині чітко візуалізується внутрішня сонна артерія та її гілка – MCA, що прямує латерально від Вілізівського кола до периферії. На кольоровому або енергетичному доплері ідентифікували проксимальний сегмент MCA, відразу після її відходження від внутрішньої сонної артерії, оскільки саме в цій ділянці спостерігається найвища та найстабільніша PSV. Дослідження проводили під час стану спокою плода, за відсутності активних рухів, дихальних рухів або ковтання. Положення голови повинно бути нейтральним, без надмірного згинання чи розгинання, щоб уникнути хибного підвищення MCA-PSV. У випадках значних рухів голови дослідження повторювали після стабілізації стану.

Технічні параметри налаштування включали режим кольорового та імпульсно-хвильового доплера, контрольний об'єм – 1–2 мм, розташований у центрі просвіту судини. Місце вимірювання відповідало проксимальній третині MCA, кут інсонування наближений до 0°, допускається не більше 15°, у такому випадку кутову корекцію не застосовували. Фільтр стінки (wall filter) мінімальний – 50–60 Гц. Швидкість розгортки висока – 2–3 см/с – для чіткої ідентифікації вершини пікової хвилі. Підсилення (gain) мінімальне, щоб уникнути шуму без втрати контурів хвилі. Дотримувалися принципу “As Low As Reasonably Achievable”

(ALARA) – настільки низького рівня впливу, наскільки це є розумно досяжним ($TI \leq 1$ (thermal index – термічний індекс), $MI \leq 1$ (mechanical index – механічний індекс), тривалість експозиції не перевищує 60 с).

Після налаштування параметрів отримували щонайменше 3–5 послідовних циклів із чітко визначеною вершиною систолічного піка. Для подальшого аналізу обирали найвище відтворюване значення PSV, зафіксоване без артефактів і з правильною формою хвилі.

Отримане значення виражали в см/с і перераховували у множники медіани (MoM) для відповідного гестаційного терміну. У практиці використовували розрахунок показника MCA-PSV відповідно до алгоритмів Fetal Medicine Barcelona (FMS) [7, 8, 16] із застосуванням онлайн-калькуляторів FMS [6].

Значення 1,29–1,49 MoM вважали прикордонними, що потребували повторного контролю через 48–72 год. Зниження показника після проведення внутрішньо-утробної гемотрансфузії до 1,1–1,3 MoM розцінювали як позитивну гемодинамічну відповідь. Діагностичним критерієм фетальної анемії вважали MCA-PSV $> 1,5$ MoM [12, 16], що свідчить про високу ймовірність анемії середнього або тяжкого ступеня.

Відповідно до класифікації FMS [8]:

- анемію середнього ступеня визначали при MCA-PSV 1,50–1,59 MoM;
- анемію тяжкого ступеня – при MCA-PSV $\geq 1,60$ MoM, що корелює зі зниженням рівня гемоглобіну до 80–99 г/л та < 80 г/л відповідно, підтвердженим за результатами кордоцентезу [12, 16, 26].

Ця класифікація узгоджується з критеріями, запропонованими G. Mari et al. [12], та підтвердженими дослідженнями D. Oepkes et al. [16], які продемонстрували високу діагностичну точність методу MCA-PSV ($> 1,5$ MoM) у виявленні фетальної анемії середнього й тяжкого ступеня при резус-алоїмунізації.

Критерії виключення з дослідження:

- багатоплідна вагітність, включно з монохоріальною, із судинними анастомозами, що впливають на мозкову гемодинаміку незалежно від резус-алоїмунізації;
- випадки з доведеними неімунними причинами фетальної анемії або водянки, зокрема внутрішньо-утробні інфекції (парвовірус В19, цитомегаловірус, токсоплазмоз), гемоглобінопатії або значні структурні та хромосомні вади розвитку;
- затримка росту плода внаслідок плацентарної дисфункції з критичними порушеннями кровоплину в пуповинній артерії, що унеможливає достовірну оцінку MCA-PSV щодо анемії плода;
- неможливість отримати коректні показники MCA-PSV.

Визначення показань до кордоцентезу ґрунтувалося на комплексній оцінці:

- підвищення MCA-PSV понад 1,5 MoM, підтверджене при повторному вимірюванні через 48–72 год, що дозволяє виключити вплив транзиторних коливань або артефактів і розцінюється як ознака фетальної анемії середнього чи тяжкого ступеня [8, 9, 12, 13, 16];

- клінічних даних перебігу сенсibilізації, зокрема наявності високого титру антирезусних антитіл ($\geq 1:32$), стрімкого наростання титру антитіл у динаміці, що свідчить про активний імунний процес і підвищений ризик розвитку фетальної анемії [2, 4, 14, 20, 24];

- даних анамнезу (попередні вагітності, ускладнені гемолітичною хворобою плода або новонародженого; антенатальна або неонатальна загибель на тлі резус-алоїмунізації; наявність у попередніх вагітностях водянки плода імунного походження; оперативні втручання в анамнезі, зокрема кесарів розтин (КР), ускладнення вагітності та пологів, що могли супроводжуватися мікротрансфузією крові між матір'ю та плодом; багатократні вагітності та пологи, що підвищують ризик імунізації, відсутність або неповноцінне проведення анти-Д профілактики після пологів, викидня чи інвазивних процедур тощо) [14, 19, 21, 23, 26].

Особливу увагу приділяли поєднанню підвищеної MCA-PSV із появою перших УЗ-структурних ознак фетальної анемії, що свідчило про початок гемодинамічної декомпенсації та суттєво прискорювало ухвалення рішення щодо проведення кордоцентезу та внутрішньо-утробної гемотрансфузії [5, 14, 16, 19, 21, 23, 26]. За допомогою кольорової та спектральної доплерометрії проводили оцінку кровоплину у венозній протоці, аналізували наявність тристулкової регургітації як додаткової ознаки серцевого перевантаження [17, 22]. Візуалізація УЗ-структурних маркерів анемії плода у 2D-режимі включала кардіомегалію (кардіоторакальний індекс $> 0,5$), гідроперикард, гепатомегалію, підвищену ехогенність кишечника, набряк підшкірної клітковини, асцит і початкові прояви водянки плода [17, 19, 26].

Оптимальними критеріями для проведення кордоцентезу вважали:

- стійке підвищення MCA-PSV понад 1,5 MoM, підтверджене при повторному вимірюванні через 48–72 год;
- підвищення MCA-PSV понад 1,5 MoM у поєднанні з вищезгаданими УЗ, клінічними та анамnestичними ознаками ризику розвитку фетальної анемії.

Для мінімізації похибок усі вимірювання проводили одним спеціалістом на одній УЗ-системі з однаковими доплерівськими параметрами.

Отримані результати опрацьовували за допомогою методів описової та порівняльної статистики, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях. Для аналізу використовували програму IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Перевірку нормальності розподілу кількісних показників здійснювали за критерієм Шапіро – Уїлка. При нормальному розподілі середні значення порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента, при відхиленні від нормальності – із застосуванням непараметричного критерію Манна – Уїтні. Кореляційний аналіз виконували із застосуванням коефіцієнта Пірсона (r) для визначення взаємозв'язку між показниками MCA-PSV та рівнем гемоглобіну плода, підтвердженим під час кордоцентезу. Статистично значущими вважали

значення при $p < 0,05$, що відповідає загальноприйнятому рівню достовірності результатів у клінічних дослідженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед 46 жінок, включених у дослідження, переважали пацієнтки з повторними вагітностями. Розподіл за порядковим номером вагітності був таким: у 8 (17,4%) жінок – 3-тя вагітність; у 9 (19,6%) – 4-та; у 6 (13,0%) – 5-та; у 5 (10,8%) – 6-та; у 9 (19,6%) – 7-ма; у 9 (19,6%) – 8-ма або 9-та вагітність.

Більшість (39; 84,8%) пацієнток мала в анамнезі епізоди резус-ізоїмунізації під час попередніх вагітностей або після пологів. В 11 (23,9%) випадках зафіксовано антенатальну загибель плода внаслідок тяжкої гемолітичної хвороби, у 7 (15,2%) – ранню неонатальну смерть, зумовлену тяжкою анемією та генералізованим гідропсом. У решти 28 (60,9%) жінок попередні вагітності завершилися народженням живої дитини, однак у більшості новонароджених спостерігалися прояви гемолітичної хвороби новонародженого.

Середній інтервал між попередніми вагітностями становив $2,8 \pm 0,9$ року. У 32 (69,6%) жінок анти-Д профілактика після попередніх пологів, викиднів або інвазивних втручань не проводилася, що могло зумовити формування стійкого імунологічного конфлікту.

Серед 46 спостережень резус-алоїмунізованих вагітностей фетальна анемія середнього та тяжкого ступеня була діагностована у 37 (80,4%) випадках. У решти 9 (19,6%) вагітних із підтвердженою резус-алоїмунізацією, в яких за весь період спостереження не було діагностовано фетальної анемії, проводився активний

доплерометричний моніторинг показника MCA-PSV. Дослідження виконували щотижня до 34 тиж. вагітності. Усі отримані значення MCA-PSV перебували в межах фізіологічної гестаційної норми 0,95–1,20 МоМ, без тенденції до зростання. Попри поступове підвищення титру антирезусних антитіл у сироватці крові (у середньому вдвічі кожні 2 тиж.), УЗ-ознак фетальної анемії не спостерігалось.

Серед 37 жінок із фетальною анемією середнього та тяжкого ступеня у більшості (27; 73,0%) відзначалося підвищення MCA-PSV понад 1,5 МоМ, що передувало появі структурних ознак гідропсу плода через 10–14 днів. У 10 (27,0%) випадках MCA-PSV становила 1,3–1,5 МоМ і потребувала повторного контролю через 48–72 год. Після повторного обстеження у 7 (18,9%) випадках зафіксовано подальше підвищення MCA-PSV понад 1,5 МоМ та поява УЗ-маркерів фетальної анемії, а у 3 (8,1%) випадках показник стабілізувався в межах 1,25–1,40 МоМ без подальшого зростання. У цих випадках не виявлено УЗ-ознак анемії, а після пологів встановлено, що новонароджені мали резус-негативний тип крові, що пояснює відсутність клінічних проявів гемолітичного процесу. Отримані результати підкреслюють важливість серійного доплерометричного спостереження при прикордонних значеннях MCA-PSV для своєчасного визначення моменту інвазивного втручання. Дані дослідження узагальнено наведені на рис. 1, 2, які ілюструють динаміку зміни показників MCA-PSV у різних клінічних сценаріях, кореляцію між рівнем PSV та ступенем фетальної анемії, а також візуальні приклади нормальної гемодинаміки та тяжких проявів фетальної анемії при резус-алоїмунізації (рис. 1, 2).

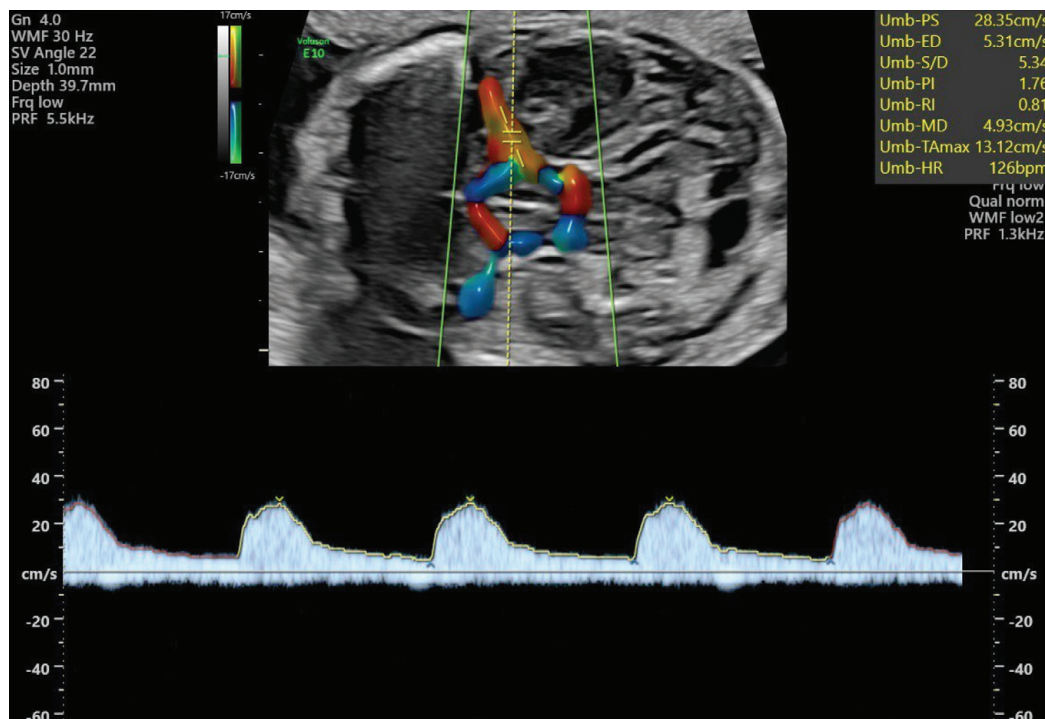


Рис. 1. Доплерометрія МСА в межах гестаційної норми

Примітки: вагітна А., 30 років. Вагітність III, термін 18 тиж. ОЗБ.0 – Догляд за матір'ю при резус-імунізації. Оперована матка (після КР у 2022 р.).

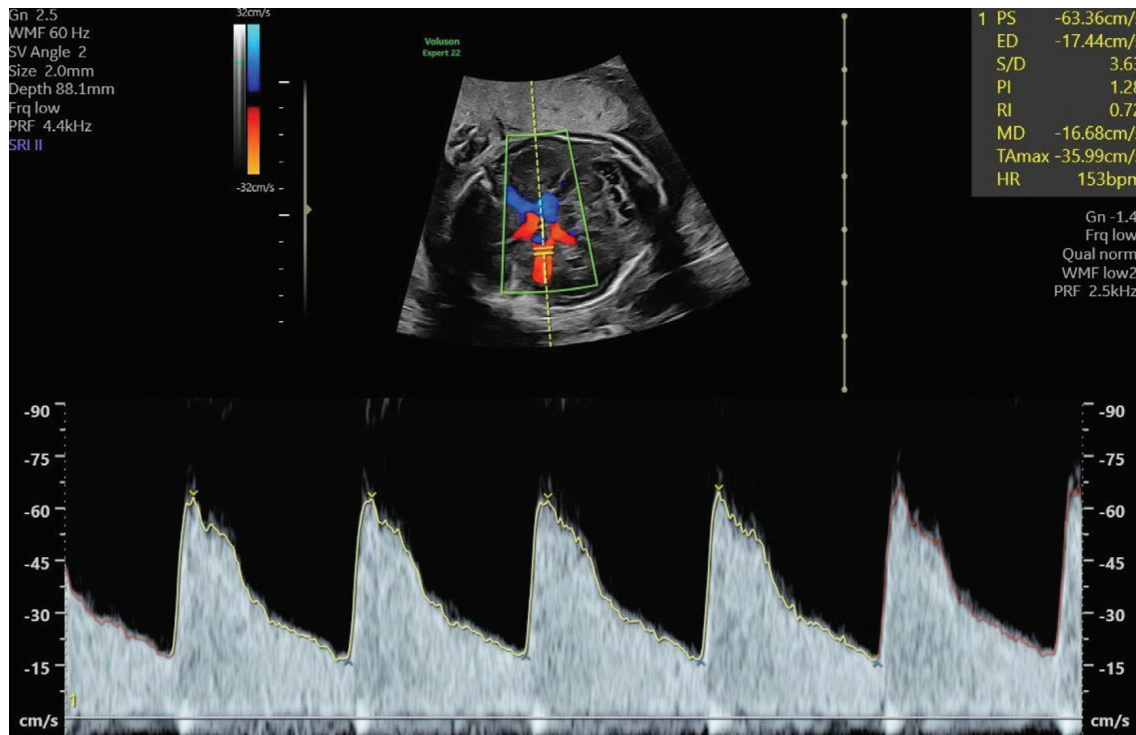


Рис. 2. Допплерометричні ознаки анемії тяжкого ступеня. Високі показники PSV

Примітки: вагітна А., 30 років. Вагітність III, термін 25–26 тиж. 036.0 – Догляд за матір'ю при резус-імунізації. Фетальна анемія тяжкого ступеня. Оперована матка (після КР у 2022 р.).

З 37 випадків фетальної анемії у 34 (73,9%) вагітних проведено інвазивні втручання – кордоцентез із наступною внутрішньоутробною гемотрансфузією, тоді як у 3 (6,5%) жінок через стабілізацію показників та відсутність УЗ-маркерів анемії інвазивні втручання не проводили.

Результати гематологічного аналізу підтвердили наявність анемії середнього ступеня у 10 (21,7%) та тяжкого ступеня у 24 (52,2%) плодів. Після гемотрансфузії зниження MCA-PSV відзначалося вже в перші години, що пояснюється підвищенням гематокриту, збільшенням в'язкості крові та відновленням авторегуляції мозкового кровотоку. Протягом наступних 48–72 год показник стабілізувався на рівні 1,1–1,3 МоМ, що відповідало покращенню гемодинамічних параметрів плода.

Перший кордоцентез із наступною гемотрансфузією проводили в середньому у $24,8 \pm 2,1$ тиж. гестації. У 6 (13,0%) плодів після першої трансфузії настанала антенатальна загибель, зумовлена тяжкою формою гемолітичної хвороби, генералізованим гідропсом і серцевою декомпенсацією. Іншим 28 (60,9%) плодам виконано повторні трансфузії – у середньому 3–4 процедури на 1 пацієнта з інтервалом 2–3 тиж. Після завершення лікування у більшості випадків вагітність вдалося пролонгувати на 2–4 тиж. Пологи відбулися в таких термінах: у 3 (6,5%) пацієнток – у 30–31 тиж.; у 5 (10,9%) – у 32–33 тиж.; у 8 (17,4%) – у 34–35 тиж.; у 12 (26,1%) – у 35–36 тиж., у 18 (39,1%) – у 37–38 тиж.

У групі вагітних, в яких під час спостереження не було виявлено доплерометричних ознак фетальної анемії (9; 19,6%), пологи відбулися в терміні 37–

38 тиж. У ранній неонатальний період у 4 (8,7%) новонароджених було діагновено гемолітичну хворобу середнього або тяжкого ступеня, що потребувала проведення замінного переливання крові.

У 5 (10,9%) дітей спостерігали легку форму гемолітичної хвороби новонародженого, і лікування обмежувалося проведенням фототерапії. Таким чином, навіть за відсутності УЗ-ознак фетальної анемії у цих плодів під час вагітності, стійке підвищення титру антирезусних антитіл у матері може бути предиктором розвитку гемолітичної хвороби новонародженого різного ступеня тяжкості.

Першочерговою УЗ-ознакою розвитку фетальної анемії є підвищення MCA-PSV, яке передуює появі структурних змін і відображає ранні компенсаторні реакції плода [3]. Така закономірність відповідає послідовності патогенетичних ланок розвитку хронічної анемії при резус-алоімунізації: спочатку формуються функціональні гемодинамічні зміни, а вже надалі – морфологічні прояви порушень кровообігу: розвиваються кардіомегалія та гідроперикард, тристулкова регургітація, що відображають підвищене навантаження на серце плода; гепатоспленомегалія внаслідок посиленого екстрамедулярного еритропоезу; потовщення плаценти як прояв плацентарного набряку [1, 9, 19]. У міру поглиблення гіпоксії частіше візуалізуються асцит і набряк підшкірної клітковини та формуються УЗ-ознаки гідропсу плода [8, 9, 19]. Така послідовність УЗ-змін є типовою для тяжкої фетальної анемії й відображає еволюцію гемодинамічних порушень, описану в наукових роботах G. Mari et al. [12] та D. Oepkes et al. [16]. У всіх випадках структурні зміни поєднувалися зі значним

підвищенням MCA-PSV ($> 1,7$ МоМ). Значення MCA-PSV достовірно корелювало з тяжкістю анемії, підтвердженою під час кордоцентезу ($r = 0,79$; $p < 0,001$). При тяжкому ступені анемії (гемоглобін < 80 г/л) середній MCA-PSV становив $1,82 \pm 0,12$ МоМ, при анемії середнього ступеня – $1,57 \pm 0,09$ МоМ, тоді як у неуразжених плодів – $1,20 \pm 0,07$ МоМ.

Отримані результати підтверджують високу діагностичну цінність показника MCA-PSV у прогнозуванні ступеня фетальної анемії. Відповідно до сучасних настанов ISUOG 2021 р. [9, 20], перевищення MCA-PSV понад $1,5$ МоМ є надійним критерієм анемії середнього або тяжкого ступеня і показанням до проведення кордоцентезу. Це узгоджується з результатами дослідження E. Gratacys et al. [8, 19], які підтвердили, що застосування MCA-PSV у протоколі спостереження дозволяє суттєво оптимізувати кількість інвазивних процедур без підвищення ризику антенатальної загибелі плода.

ВИСНОВКИ

Допплерометрія MCA є високочутливим неінвазивним методом діагностики фетальної анемії при резус-алоїмунізації, який дозволяє своєчасно виявити гемодинамічні порушення у плода до появи структурних ознак гідроцефу. Значення MCA-PSV $> 1,5$ МоМ достовірно корелює з анемією середнього і тяжкого ступеня та може бути використане як критерій для визначення показань до кордоцентезу або внутрішньоутробного переливання крові. Включення послідовної доплерометрії MCA до алгоритму ведення резус-алоїмунізованих вагітностей є ключовим елементом сучасного моніторингу, що дозволяє мінімізувати ризик перинатальних втрат та інвазивних ускладнень. Своєчасне поєднання неінвазивних (MCA-PSV) та інвазивних методів (кордоцентез, внутрішньоутробна гемотрансфузія) сприяє оптимізації тактики ведення, підвищенню виживаності й покращенню неонатальних результатів.

Відомості про авторів

Жук Світлана Іванівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Мельник Юрій Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: yrmelnik@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2525-1781

Криворук Марія Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: marmarikam@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-7104-0819

Ігнатенко Євген Валерійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: eugene.ignatenko@gmail.com*

ORCID: 0009-0001-1063-1506

Information about the authors

Zhuk Svitlana I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Melnik Yuri M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: yrmelnik@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2525-1781

Kryvoruk Mariia M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: marmarikam@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-7104-0819

Ignatenko Ievgen V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: eugene.ignatenko@gmail.com*

ORCID: 0009-0001-1063-1506

ПОСИЛАННЯ

1. Abuhamad A, Chaoui R, editors. A practical guide to fetal echocardiography: Normal and abnormal hearts. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. 608 p.
2. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of alloimmunization during pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;131(3):e82-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000002528.
3. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002;18(6):571-7. doi: 10.1046/j.0960-7692.2001.00591.x.
4. Regan F, Veale K, Robinson F, Brennan J, Massey E, Qureshi H, et al. Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline. Transfus Med. 2025;35(1):3-23. doi: 10.1111/tme.13098.
5. Dias Z, Elayedatt RA, Karthik A, Krishnan V. Intrauterine Transfusion for Fetal Anemia: An 8-Year Experience from a Tertiary Care Center. J Obstet Gynaecol India. 2025;75(1):327-32. doi: 10.1007/s13224-024-01985-7.
6. Fetal Medicine Barcelona. Online calculators [Internet]. 2021. Available from: <https://fetalmedicinebarcelona.org/calc/index.html>.
7. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;58:2-14. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.001.
8. Kilby MD, Johnson A. Fetal therapy scientific basis and critical appraisal of clinical benefits. Cambridge: Cambridge University Press; 2020. 601 p.
9. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): Use of Doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;58(2):331-9. doi: 10.1002/uog.23698.
10. Krispin E, Javinani A, Odibo A, Carreras E, Emery SP, Sepulveda GG, et al. Consensus protocol for management of early and late twin-twin transfusion syndrome: Delphi study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2024;63(3):371-7. doi: 10.1002/uog.27446.
11. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, Verduin E, van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: the LOTUS study. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(2):141.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.024.
12. Hubinont C. Is fetomaternal haemorrhage still a major obstetric complication despite new technologies management? BJOG. 2016;123(12):1907. doi: 10.1111/1471-0528.14303.
13. Stampalija T, Lees C, Ghi T, Cornette J, Gyselaers W, Ferrazzi E, et al. ISUOG Consensus Statement on maternal hemodynamic assessment in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025;66(5):681-96. doi: 10.1002/uog.70040.
14. Savoia HF, Parakh A, Kane SC. How I manage pregnant patients who are alloimmunized to RBC antigens. Blood. 2025;145(20):2275-82. doi: 10.1182/blood.2023022894.
15. Lee King PA, Henderson ZT, Borders AEB. Advances in maternal fetal medicine: Perinatal quality collaboratives working together to improve maternal outcomes. Clin Perinatol. 2020;47(4):779-97. doi: 10.1016/j.clp.2020.08.009.

16. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene J, et al. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med*. 2006;355(2):156-64. doi: 10.1056/NEJMoa052855.
17. Bahtiyar MO, Baschat A, Deprest J, Emery S, Goodnight WH, Johnson A, et al. Fetal interventions in the setting of the coronavirus disease 2019 pandemic: Statement from the North American Fetal Therapy Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):281-4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.025.
18. Piura E, Engel O, Doctory N, Arbib N, Biron-Shental T, Kovo M, et al. Velocity time integral: A novel method for assessing fetal anemia. *Children (Basel)*. 2023;10(7):1090. doi: 10.3390/children10071090.
19. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000;342(1):9-14. doi: 10.1056/NEJM20001063420102.
20. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of women with red cell antibodies during pregnancy [Internet]. Green-top Guideline No. 65. 2nd ed. RCOG; 2023. Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-management-of-women-with-red-cell-antibodies-during-pregnancy-green-top-guideline-no-65/>.
21. Crowe EP, Hasan R, Saifee NH, Bakhtary S, Miller JL, Gonzalez-Velez JM, et al. How do we perform intrauterine transfusions? *Transfusion*. 2023;63(12):2214-24. doi: 10.1111/trf.17570.
22. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz Y Miño F, Figueras F, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(6):722-31. doi: 10.1002/uog.20273.
23. Mesarić VA, Bridl I, Hrastar E, Kornhauser CL, Lozar KJ, Rus M, et al. Fetal treatment and long-term neonatal outcomes in severe maternal red cell alloimmunization – a single-centre experience. *Case Rep Perinat Med*. 2025;14(1):20240040. doi: 10.1515/crpm-2024-0040.
24. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia – diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(6):697-710. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.059.
25. Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, editors. *Creasy and resnik's maternal-fetal medicine: Principles and practice*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. 1388 p.
26. Pasman SA, Claes L, Lewi L, Van Schoubroeck D, Debeer A, Emonds M, et al. Intrauterine transfusion for fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: 14 years experience in Leuven. *Facts Views Vis Obgyn*. 2015;7(2):129-36.

Стаття надійшла до редакції 03.10.2025. – Дата першого рішення 07.10.2025. – Стаття подана до друку 12.11.2025