ZU_2013_ACU_4.qxd 27.12.2013 17:42 Page 27

Фетальна медицина: українські реалії

Перинатологія як науково-практичний напрям у світовій медицині виникла в середині минулого сторіччя. В Україні виокремлення цього напряму відбулося лише в останні роки.
Пильна увага до перинатології за останній час зросла у зв'язку з необхідністю пошуку способів, що дозволяють поліпшити демографічну ситуацію, призупинити тенденції зростання числа новонароджених з ускладненим перебігом неонатальної адаптації. Про можливості фетальної медицини у світі та Україні розмовляємо з завідувачем кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика доктором медичних наук, професором Світланою Іванівною Жук та кандидатом медичних наук Віктором Івановичем Ошовським.

С.І. Жук

В.І. Ошовський

Фетальна медицина є однією з найбільш високотехнологічних, ресурсоємних і, відповідно, дороговартісних галузей медицини. Якщо абстрагуватися від морально-етичних та гуманістичних аспектів медичної діяльності, наскільки виправдовуватимуть себе капіталовкладення у цю сферу?

Світлана Іванівна Жук:
– Фетальна медицина – це насправді високотехнологічна та ресурсоємна медична сфера, яка потребує не лише значних коштів і належного технічного обладнання, а й високого інтелектуального забезпечення. Проте всі витрати себе виправдовують, оскільки вартість подальшого лікування, медичної і соціальної реабілітації, а також довічного утримання хворого з вродженою патологією в 100-1000 разів перевищують витрати на антенатальну діагностику, профілактику і внутрішньоутробну корекцію патології плода.

– Чи можна говорити про збільшення випадків перинатальної патології за останнє десятиріччя?
– **С.Ж.:** Частково так. Проте збільшення випадків перинатальної патології пояснюється й збільшенням діагностичних можливостей, які пов'язані з технічним прогресом: появою більш досконалої ультразвукової апаратури, променевих методів діагностики, впровадження інвазивних способів отримання фетальних тканин, застосуванням методів молекулярної біології тощо.

– Чи можливо виділити основний напрям фетальної медицини?
– **С.Ж.:** Основним напрямом фетальної медицини, що найбільш інтенсивно розвивається, є фетальна хірургія, яка спрямована на внутрішньоматкові методи корекції вродженої патології. Без фетальної хірургії не можливий подальший розвиток ні перинатології як науки, ні перинатальної медицини.

– У яких випадках вдаються до хірургічних методів корекції?
– **С.Ж.:** У провідних країнах світу розроблені чіткі показання для фетальної хірургії, а саме:
– внутрішньоутробні переливання крові при анеміях плода;
– дренування чи інфузія навколоплідної рідини при патології її кількості;
– абляція судинних анастомозів при двійні з акардіальним плодом;
– лазерна абляція судинних анастомозів при фето-фетальному трансфузійному синдромі;
– коагуляція судин при гігантській крижово-куприковій тератомі;
– відновлення менінгоцеле;
– встановлення торако-амніотичного шунта при вродженій кістозно-аденоматоїдній мальформації;
– везико-амніотичне шунтування як лікування обструкцій сечовидільного тракту.

Окрім того, на сьогодні вивчаються можливості проведення наступних втручань:
– оклюзія трахеї при вродженій діафрагмальній грижі;
– лікування вроджених вад серця;
– лікування гастрошизису;
– трансплантація стовбурових клітин;
– генна терапія.

– Чи дозволяє проведення хірургічного втручання вирішити усі проблеми в антенатальний період?
– **Віктор Іванович Ошовський:** На жаль, ні. Як правило більшість патологічних станів не можливо відкоригувати повністю – після народження дитини все одно необхідно проводити радикальну операцію. Проте якщо не втрутитися до народження, то дитина або загине внутрішньоутробно, або після народження не зможе перенести оперативного втручання у необхідному обсязі. Тому й існує перелік внутрішньоутробних станів, які потребують корекції до народження дитини.

– Яка патологія, що потребує оперативного втручання, є найбільш поширеною?
– **В.О.:** Для України – це резус-конфліктна вагітність. Як відомо, причиною ізосерологічної несумісності крові матері та плода є відмінність антигенних факторів еритроцитів за резус-системою: кров матері резус-негативна, плода – резус-позитивна. Проблема імунних конфліктів спричиняє важку анемію внаслідок гемолізу еритроцитів, призводячи до водянки плода та його загибелі.

– Чим можна пояснити лідируючі позиції даної патології в Україні?
– **В.О.:** Відсутністю специфічної профілактики резус-конфліктної вагітності у 90-х та першій половині 2000-х років в нашій країні. Така профілактика мала б проводитися за допомогою антирезусного імуноглобуліну резус-негативним жінкам не сенсибілізованим до Rh-антигену. У цьому контексті доречно відмітити, що у Німеччині всі пацієнтки з резус-конфліктною вагітністю є вихідцями з пострадянських країн або Туреччини.

– Як проводиться операція внутрішньоутробного переливання крові?
– **В.О.:** Під контролем ультразвукового сканера у вену пуповини вводять голку. Після цього визначається істинний гематокрит і розраховується необхідний об'єм крові для переливання. Через спеціальну систему дуже повільно дитині вводяться відмиті еритроцити. Переливання проводяться з 20 тижнів (2-3 переливання загалом), які дають можливість пролонгувати вагітність до 32-34 тижнів. Інтервал у 4 тижні пояснюється тривалістю життя еритроцитів донора. У дорослої людини донорська кров живе до 90 днів. Проте у дітей використовуються відмиті лейкофільтровані еритроцити, що пояснює обмежену тривалість їхнього життя. Операція триває приблизно від 30 хвилин до однієї години. У цілому тривалість процедури становить 1-2 години. Таким чином, ця операція дає можливість продовжити внутрішньоутробне життя плода без гіпоксії.

– Наскільки складна дана маніпуляція?
– **В.О.:** Певна складність пов'язана з правильною пункцією пуповинної вени, що може зайняти 5-10, а інколи – 20-30 хвилин. Помилка при пункції може мати фатальні наслідки для плода: потрапляння в пуповинну артерію може призвести до зупинки серця, наскрізний прокол вени може ускладнитися кровотечею або гематомою.

– Чи означає факт мізерної кількості резус-конфліктних вагітностей в країнах Західної Європи відсутність такої маніпуляції, як внутрішньоутробне переливання крові плода?
– **В.О.:** Ні, не означає. У структурі причин внутрішньоутробних переливань крові плода вагоме значення має парвовірусна інфекція. В Україні ця інфекція лише починає діагностуватися. Парвовірус В19 – вірус з одноланцюжковою ДНК, що належить до сімейства парвовірусів і роду еритровірусів. Він спричиняє захворювання у людей (перший зареєстрований випадок інфікування людини парвовірусом В19 датований 1975 роком). У 1995 парвовірус В19 було віднесено до роду еритровірусів й перейменовано у В19V.

Парвовірус В19 передається тільки від людини людині і є причиною важких гемолітичних анемій.

У людей, інфікованих цим різновидом вірусів, можуть спостерігатися різні симптоми залежно від віку та загального стану здоров'я. Однак у 20% носіїв вірусу (як дітей, так і дорослих) або взагалі не спостерігаються жодні прояви інфекції, або вони дуже згладжені та мають неспецифічний характер. Є випадки, коли у людей має місце природний імунітет до парвовірусу В19, але вони спостерігаються рідко.

Найбільш розповсюджене захворювання, спричинене парвовірусом В19, – інфекційна еритема, проявом її є висипання на тілі, яке частіше трапляється у дітей, ніж у дорослих. Симптоми захворювання проявляються у проміжку від 4 до 14 днів (іноді гостра фаза настає через 20 днів з моменту інфікування).

Окрім того, однією з причин гемолітичних анемій є цитомегаловірус.

– Де в Україні надається високоспеціалізована допомога вагітним з резус-конфліктною вагітністю?
– **С.Ж.:** В Україні існує два центри для надання такої допомоги: у м. Києві та у м. Кривому Розі. Ми відкриті для пацієнтів з усієї України, для яких внутрішньоутробне переливання крові проводять на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. Мешканкам Києва ця операція проводиться на базі перинатального центру.

– Як давно виконують цю операцію?
– **С.Ж.:** Перше внутрішньоутробне переливання крові було проведено у Кривому Розі у грудні 2011 року, а вже через місяць, у січні 2012 року, – у Києві. З того часу ми зробили 24 переливання.

– Які їх результати?
– **С.Ж.:** Ми маємо різні результати, що пов'язано із різною клінічною ситуацією. Негативні наслідки лікування зафіксовано у трьох випадках при запущених формах водянки.

– Враховуючи чималу кількість пацієнтів, які потребують лікування гемолітичної хвороби та необхідність проведення масштабних профілактичних заходів, чи знаходите ви порозуміння з регіонами?
– **В.О.:** На жаль, не завжди. Незважаючи на проведення інформаційно-роз'яснювальної роботи серед лікарів первинної і вторинної ланки, у жінок з антенатальною загибеллю плода, спричиненою водянкою в анамнезі, наступну вагітність наші колеги пропонують переривати. У таких жінок насправді є тенденція до агравації. Тобто, кожна наступна вагітність перебігає більш несприятливо для плода, але така позиція є неприйнятною в цивілізованій країні.

Окремо слід зупинитися на використанні такого лабораторного показника, як титр антитіл при веденні вагітних з резус-конфліктною вагітністю. Справа в тім, що кількість антитіл є неінформативним орієнтиром. Наприклад, титр антитіл може бути 1:4096, а гемоглобін у дітей при народженні міг бути 160 г/л. І навпаки, титр антитіл може бути 1:8 з клініко-лабораторними ознаками важкої анемії.

Окрім того, в регіонах до цих пір продовжують використовувати нічим не обґрунтовані й застарілі методи лікування, такі як барокамери, плазмаферези, антигістамінні препарати, сорбенти тощо, з метою зменшення кількості антитіл. Така тактика зменшує клінічну настороженість лікарів, дає невиправдані надії пацієнтам і виснажує їх фінансово.

Що стосується імунізації, то за протоколом резус-негативна жінка має бути імунізована вперше під час вагітності до 28 тижнів, а вдруге – після народження дитини у разі наявності у неї резус-позитивного плода. Саме такої тактики дотримуються у Європейських країнах.

Двокрокова схема імунізації була запропонована ВООЗ у 1981 році, завдяки запровадженню якій внутрішньоутробне переливання крові стало великою рідкістю. В Європі показаннями для таких переливань є інфекційні ускладнення.

– Чому використовуються неефективні методи лікування при резус-конфліктній вагітності?
– **С.Ж.:** Наш протокол не ідеальний – це по-перше. По-друге, він створений 2004 року, де про гемотрансфузію говориться побіжно, без визначення методики та процедури. Тобто, протокол потребує вдосконалення. Однак у протоколі не вказано про необхідність проведення, наприклад, плазмаферезу. Більше того, у ньому зазначено неефективність цього та інших заходів.

Слід визнати, що нормативний документ має не лише забороняти чи вказувати на неефективність, а й надавати відповіді на питання «Що робити?».

Окрім того, протокол більше спрямований на діагностичні заходи. У ньому зазначено, що у випадку зростання титру антитіл необхідно провести розродження. Визначеним кроком для розродження є амніоцентез, за допомогою якого проводиться забір амніотичної рідини, що дає можливість підрахувати білірубін і оптичну щільність. Цей метод має історичне значення – він є інвазивним і наражає на небезпеку жінку і плід, тому використовується у виняткових випадках. Вимірювання пікової систолічної швидкості в середній мозковій артерії плода має 98% чутливість щодо важкої анемії.

Окрім того, призначення неефективних засобів – це ментальна проблема. Обидві сторони не готові до спостереження. З одного боку, вагітна вимагає будь-яких дій, з іншого – лікар охоче на них погоджується, призначаючи все, що можна призначити.

– На чому слід зосередити увагу сьогодні?
– **В.О.:** По-перше слід правильно і своєчасно проводити імунізацію резус-негативних жінок.

По-друге, необхідно роз'яснювати серед акушерів-гінекологів, що завдяки обов'язковому внутрішньоутробному переливанню шанс зберегти резус-конфліктну вагітність є.

По-третє, необхідно врешті відмовитися від використання неефективних і застарілих підходів лікування. Окрім того, важливо розуміти, що антитіла – це імуноглобуліни різного типу і не всі з них викликають важкий гемоліз. На жаль, типування імуноглобулінів в Україні не проводиться. Даний факт не означає, що антитіла визначати не потрібно. Наявність антитіл вказує на знаходження такої жінки в групі ризику, але важкість анемії у плода визначається за швидкістю кровообігу в середній мозковій артерії, що здійснюється за допомогою допплера.

– Окрім внутрішньоутробного переливання крові, які ще фетальні операції проводяться в Україні?
– **В.О.:** Амніоінфузія і амніодренаж, пункція кістозних утворень, шунтування грудної клітини при гідротораксі або сечового міхура у випадку обструкції нижче рівня сечового міхура (профілактика гідронефрозу, створення умов для дозрівання легенів).

Розпочалося оперативне лікування діафрагмальної кили. Це операції із встановлення невеличкого силіконового балона в трахею (трахеальна оклюзія), що дозволяє ураженій легені розвиватися краще. Таких операцій небагато, вони проводяться винятково у важких випадках. Проведено дві такі операції, в обох випадках була агенезія лівого купола діафрагми.

Сфера є молодою й розвивається паралельно в усьому світі, тому маємо надію, що в даному напрямі наша країна не буде аутсайдером.

Підготував ***Анатолій Якименко***