

УДК 618.3: 616-053.31: 616.15

DOI 10.31684/25418475-2021-4-5

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ РЕЗУС-ИЗОИММУНИЗАЦИИ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул²Алтайский краевой клинический перинатальный центр, г. БарнаулДударева Ю.А.¹, Корчагина А.В.², Гурьева В.А.¹, Щанова Е.Н.¹

Резюме: Проблема резус - изоиммунизации и рождение ребенка с тяжелой гемолитической болезнью остается актуальной и в настоящее время. На сегодняшний день в доступной литературе отсутствуют четкие анамнестические и лабораторные данные, позволяющие прогнозировать развитие тяжелой формы гемолитической болезни плода по резус-фактору. Целью исследования явилось определение неблагоприятных маркеров формирования тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-изоиммунизации.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное одномоментное поперечное исследование, которое включало обследование 21 пары - новорожденный и мать. Основную группу составили 8 пар - новорожденный и мать, с тяжелой формой гемолитической болезни плода и новорожденного, получившим внутрисосудистое и\или заменное переливание крови. В группу сравнения вошли 13 пар - новорожденный и мать, с легкой и средней степенью тяжести гемолитической болезни плода и новорожденного. Изучена медицинская документация, которая включала оценку ведения пациенток, результатов обследования, состояния новорожденных.

Результаты и обсуждение: основными прогностическими маркерами наиболее неблагоприятного течения гемолитической болезни плода/новорожденного (ГБП/Н) явились: кесарево сечение в анамнезе, увеличивающее риск формирования тяжелых форм гемолитической болезни в 2,55 раза (RR=2,55; 95% ДИ 3,02–1,63; p=0,001). Среди лабораторных предикторов: исходный уровень титра антител 1:8 до 1:64 уменьшает риск развития тяжелых форм в 2,75 раза (RR=2,75; 95% ДИ 2,13–3,37; p=0,001), в то же время титр антител 1:256-1:512 и выше является прогностически неблагоприятным в плане формирования тяжёлых форм гемолитической болезни, так как повышает риск практически в 4,0 раза (RR=4,17; 95% ДИ 3,63–4,71; p=0,001). Оценка прогностического значения уровня антител перед родоразрешением показала, что титр 1:1024 и выше, повышает риск развития тяжелых форм ГБП/Н в 3,33 раза (RR=3,33; 95% ДИ 2,77–3,89, p=0,001).

Заключение: Основными прогностическими маркерами тяжелого течения ГБП/Н являются: оперативные вмешательства во время беременности, наличие перинатальных потерь; уровень титра антител при первом обследовании 1:256-1:512 и выше, а перед родоразрешением 1:1024 и выше.

Ключевые слова: беременность, гемолитическая болезнь, новорожденный, плод.

PROGNOSTIC MARKERS FOR THE FORMATION OF SEVERE HEMOLYTIC DISEASE OF THE FETUS AND NEWBORN IN RHESUS-ISOIMMUNIZATION

¹Altai State Medical University, Barnaul²Altai Krai Clinical Perinatal Center, BarnaulU.A. Dudareva¹, A.V. Korchagina², V.A. Gurieva¹, E.N. Shchanova¹

Summary: The problem of rhesus-isoimmunization and the birth of a child with severe hemolytic disease remains current. To date, the available literature lacks clear anamnestic and laboratory data to predict the development of a severe form of fetal hemolytic disease by Rhesus factor. The purpose of the study was determination of adverse markers of heavy forms formation hemolytic disease of the fetus and newborn in rhesus-isoimmunization.

Materials and methods: A retrospective one-step cross-sectional study was conducted, which included an examination of 21 couples - a newborn and a mother. The main group was 8 pairs - newborn and mother, with a severe form of hemolytic disease of the fetus and newborn, who received intravascular and\or replacement blood transfusion. The comparison group included 13 pairs - a newborn and a mother, with a mild to moderate degree of hemolytic disease of the fetus and newborn. Medical documentation was studied, which included an assessment of the management of patients, the results of the examination, and the condition of newborns.

Results and discussion: the main prognostic markers of the most unfavorable course of fetal/newborn hemolytic disease were a history of caesarean section, increasing the risk of severe forms of hemolytic disease by 2.55 times (RR = 2.55; 95% DI 3.02-1.63; p=0,001). Among laboratory predictors: the initial level of antibody titer 1:8 to 1:64 reduces the risk of developing severe forms by 2.75 times (RR = 2.75; 95% DI 2.13-3.37; p = 0,001), at the same time, the antibody titer 1: 256-1: 512 and higher is prognostically unfavorable in terms of the formation of severe forms of hemolytic disease, since it increases the risk by almost 4.0 times (RR = 4.17; 95% DI 3.63-4.71; p=0,001). Evaluation of the predictive value of antibody levels before delivery showed that titer 1:1024 and higher increases the risk of developing severe forms of HDN by 3.33 times (RR = 3.33; 95% DI 2.77-3.89, p = 0.001).

Conclusion: The main prognostic markers of the severe course of HDN are: operative interventions during pregnancy, the presence of perinatal losses; antibody titer level at the first examination 1: 256-1: 512 and higher, and before delivery 1:1024 and higher.

Keywords: pregnancy, hemolytic disease, newborn, fetus.

При несовместимости крови матери и плода по антигенам системы Резус, у sensibilizированных беременных, появляются IgG-антитела, вследствие вторичного иммунного ответа, что и приводит к резус-изоиммунизации, которая не всегда указывает на формирование гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБП/Н) и тем более степень ее тяжести [1,2]. Особенно неблагоприятным для прогноза здоровья новорожденных и как одна из причин перинатальной смертности, является тяжелая форма ГБП/Н. В последние годы в Российской Федерации перинатальная смертность, связанная с гемолитической болезнью плода, составила от 0,1 до 2,5%, при этом в расчете от общей перинатальной смертности - 15-16‰, что несколько выше, чем в Европейских странах [3,4,5]. Основными общепринятыми факторами риска развития ГБП/Н при резус-изосенсибилизации являются: гемотрансфузия без учета резус-принадлежности женщины, осложненное течение беременности, рождение детей с ГБН [1,6]. На сегодняшний день, в доступной литературе, нет четко установленных предикторов наиболее тяжелой формы гемолитической болезни плода/новорожденного, отсутствуют пороговые значения титра антител, при котором, как правило, развиваются тяжелые формы ГБП/Н. Именно при тяжелой форме, в случае отсутствия своевременно проведенного внутрисосудистого переливания ЭМОЛТ (эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами), как правило наблюдается неблагоприятный перинатальный исход.

Целью исследования явилось определение дополнительных прогностически неблагоприятных маркеров формирования тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-изоиммунизации.

Материалы и методы.

Проведено ретроспективное одномоментное поперечное исследование на базе КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» (г. Барнаул) в 2020-2021гг., которое включало обследование 21 пары: новорожденный - мать.

В исследование вошли 42 человека. Основную группу составили 8 пар - новорожденный и мать, с подтвержденным диагнозом тяжелая форма ГБП/Н, обусловленная несовместимостью крови матери и плода по резус-фактору.

В группу сравнения вошли 13 пар - новорожденный и мать, с подтвержденным диагнозом легкая и средняя степень тяжести ГБП/Н, обусловленная несовместимостью крови матери и плода по резус-фактору.

Критериями включения в основную группу были: информированное добровольное согласие на участие в исследовании, одноплодная беременность, плоды и новорожденные имели тяжелую форму ГБ с внутриматочным внутрисосудистым переливанием отмытых лейкофильтрованных эритроцитов донора (ЭМОЛТ) плоду (от 1 до 4-х раз) и/или заменным переливанием крови новорожденным, наличие анти-RH(D)- антител.

Критерии включения в группу сравнения: информированное добровольное согласие на участие в исследовании, одноплодная беременность, плоды и новорожденные имели легкую форму ГБ без внутриматочного внутрисосудистого переливания ЭМОЛТ плоду и/или заменного переливания крови новорожденным, наличие анти-RH(D)- антител. Новорожденные группы сравнения получали только консервативное лечение.

Критерии исключения из обеих групп: наличие врожденных пороков развития плода и новорожденного, тяжелая экстрагенитальная патология матери, многоплодная беременность, информированный отказ от участия в исследовании.

Группы были сопоставимы по возрасту матерей, соответственно 31,8±5,6 года и 31,6±5,7 года (p>0,05), наличии анти-RH(D)-антител, отсутствии иммунопрофилактики при первой беременности.

Методика исследования

Изучена медицинская документация, которая включала оценку ведения пациенток, результатов обследования, состояния новоро-

жденных на основании анализа историй родов, историй новорожденных, индивидуальных карт беременных и родильниц, включающих полный комплекс общеклинического, лабораторного, результатов функциональных методов исследования. В процессе исследования прицельно изучались особенности клинко-анамнестических данных, динамика титра антител. Ультразвуковое исследование, включающее фетометрию и доплерометрию плодово-плацентарного кровотока, выполняли на аппарате экспертного класса «General Voluson E 10» (GE, США). В качестве основного неинвазивного метода диагностики анемии плода при резус-изосенсибилизации является определение кровотока в средней мозговой артерии плода [1,2]. Оценивалась пиковая систолическая скорость (V_{sis}) в см/сек в средней мозговой артерии (СМА) плода при беременности 20-35 недель, как один из критериев выбора инвазивного лечебно-диагностического метода [1,2]. Известно, что увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии более 1,5 МоМ, указывает на высокую вероятность тяжелой анемии плода и требует проведения инвазивных лечебно-диагностических методов исследования, особенно этот метод информативен до 35-36 недель [2]. Лабораторные методы включали определение аллоиммунных антиэритроцитарных антител, анти-D антител с использованием методики агглютинации в геле.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA), статистического процессора IBM SPSS 21. Проверка на тип распределения проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Количественные признаки X , имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднее значение (M) \pm стандартное отклонение, не имеющие нормального распределения – в виде медианы (M_e), минимального (min) и максимального значения (max). Относительные величины представлены в виде процентных долей. Количественные признаки, прошедшие проверку на соответствие нормальному распределению, сравнивались между собой с применением двухвыборочного t -теста. При отсутствии признаков нормального распределения, использовалось сравнение групп по критерию Манна-Уитни. Оценка значимости представленных величин проводилась с использованием построения таблиц сопряженности 2×2 , применялся точный двусторонний критерий Фишера. Проводилась оценка относительного риска (RR), значение границ доверительного интервала (95%ДИ) на основании двухвходовых таблиц (по общепринятым формулам расчета). Различия, принимались как статистически значимые, при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Первым критерием для изучения, как одного из факторов риска тяжелого течения ГБП/Н при резусе - изосенсибилизации, стал паритет беременности. Первородящих женщин в сравниваемых группах не было. В среднем в основной группе у пациенток было 3 беременности (Me 3,3, min 2, max 4), родов 2 (Me 2,2; min 1, max 3), в группе сравнения 5 (Me 4,6, min 2, max 8), родов - 3 (Me 2,8; min 1, max 4), показатели значимо не различаются в сравниваемых группах ($p > 0,05$).

Репродуктивные потери у женщин основной и группы сравнения были сопоставимы, при расчете на общее количество беременностей, составили в основной группе - 30,0% случаев (из них самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель в 5,0%, медицинские аборт в 20,0%, неразвивающаяся беременность у 5,0% женщин). Соответственно, в группе сравнения репродуктивные потери составили 29,7% ($p=0,9375$) (из них самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель в 9,4% ($p=0,7432$), медицинские аборт в 6,3% случаев, неразвивающаяся беременность у 7,8% женщин ($p=0,6368$). Преждевременные роды в анамнезе наблюдались в 5,0% случаев у пациенток основной группы и 6,3% случаев в группе сравнения ($p=0,9811$). Срочные роды выявлены в 35,0% случаев у пациенток основной группы, в группе сравнения 29,7% ($p=0,9375$).

Дополнительным фактором, увеличивающим риск изоиммунизации, являются различные оперативные вмешательства при предыдущих беременностях, при которых происходит дополнительная фето-материнская трансфузия. Так, у пациенток основной группы 37,5% - оперативный способ родоразрешения путем кесарева сечения, в сравниваемой группе - 7,7% ($p=0,035$).

Перинатальные потери неясной этиологии или связанные с ГБП/Н выявлены в анамнезе у 2 пациенток (25,0%) основной группы, в контрольной группе перинатальных потерь не было ($p=0,1330$).

Подтвержденный факт изосенсибилизации по резус фактору и формирование ГБП/Н в основной группе у 2 пациенток (25,0%), в группе сравнения у 3 (23,1%; $p=0,657$), т.е. пациентки, родившие детей с ГБ легкой и тяжелой степенью тяжести, в анамнезе практически с одинаковой частотой имели факт изосенсибилизации и рождения ГБП/Н.

Проводя анализ уровня титра антител исходного и перед родоразрешением, показано, что в группе сравнения, с более легким течением ГБП/Н - в 2,3 раза больше женщин (84,6%; $p=0,001$) с исходным титром антител 1:8 до 1:64, при этом в основной группе, с тяжелым течением ГБП/Н такой титр имели лишь 37,5 %

женщин (табл. 1). Перед родоразрешением все женщины основной группы имели титр антигел выше 1:256 (100,0%), при этом титр 1:1024 и выше выявлен у 62,5% женщин, в отличие от этого, в группе сравнения лишь 15,4% жен-

щин имели высокий титр ($p=0,001$). Как показано в таблице, практически 84,6 % женщин с легким и среднетяжелым течением ГБП/Н имели титр 1:4 до 1:128 к моменту родоразрешения.

Таблица 1

Степень тяжести ГБП/Н в зависимости от титра антигел при первом обследовании и перед родоразрешением

Титр антигел при первом обследовании	ГБП/Н тяжелой степени (n=8) Абс/отн.%	ГБП/Н легкой и средней степени тяжести (n=13) Абс/отн.%	p	Титр антигел при обследовании перед родоразрешением	ГБП/Н тяжелой степени (n=8) Абс/отн.%	ГБП/Н легкой и средней степени тяжести (n=13) Абс/отн.%	p
1:4-1:32	2(25,0%)	9(69,2%)	0,064	1:4-1:32	-	5(38,5%)	0,138
1:64	1 (12,5%)	2 (15,4%)	0,684	1:64	-	1(7,7%)	0,802
1:128	-	1(7,7%)	0,619	1:128	-	5(38,5%)	0,138
1:256 и выше, из них:	5 (62,5%)	1(7,7%)	0,014	1:256 и выше, из них:	8 (100%)	2(15,4%)	0,0002
-1:256-1:512	4(50,0%)	1(7,7%)	0,048	1:256-1:512	3 (37,5)	1(7,7%)	0,133
-1:1024 и более	1(12,5%)	-	0,381	1:1024 и более	5 (62,5%)	1(7,7%)	0,0139

Выявлено, что у 75,0 % пациенток основной группы кровоток в СМА соответствовал зоне А, что потребовало внутрисосудистого переливания крови плоду (в среднем частота внутриутробного переливания составила 2,2 раза (1-4 переливаний). В группе сравнения кровоток соответствовал зоне В и С у всех женщин, как во время беременности, так и перед родоразрешением ($p=0,01$). Пиковая систолическая скорость (V_{sis}) в СМА плодов, в среднем у пациенток основной группы составила $74,5 \pm 15,7$ cm/sec, в группе сравнения - $56,4 \pm 16,4$ cm/sec ($p=0,01$).

Срок родоразрешения составил в основной группе $35,2 \pm 3,4$, в группе сравнения $36,8 \pm 2,4$ нед, ($p>0,05$), при этом в основной группе в 2,7 раза чаще родоразрешали оперативным путем (соответственно 62,5 и 23,1%; $p=0,001$).

При оценке относительного риска развития тяжелой формы ГБП/Н, в зависимости от различных факторов, показано, что кесарево сечение в анамнезе, как факт дополнительной фето-материнской трансфузии увеличивает риск формирования тяжелых форм ГБП/Н в 2,55 раза ($RR=2,55$; 95% ДИ 1,63-3,02, $p=0,001$) Перинатальные потери неясной этиологии и/или связанные с потерями вследствие ГБП/Н в анамнезе увеличивают риск возникновения тяжелых форм в 3,0 раза ($RR=3,0$; 95% ДИ 2,66-3,34, $p=0,001$). Оценка влияния титра антигел, как фактора риска тяжелого течения ГБП/Н показала, что при беременности исходный уровень

титра антигел 1:8 до 1:64 уменьшает риск развития тяжелых форм в 2,75 раза ($RR=2,75$; 95% ДИ 2,13-3,37, $p=0,001$), в то же время титр антигел 1:256-1:512 и выше является прогностически неблагоприятным в плане формирования тяжелых форм ГБП/Н, так как повышает риск практически в 4,0 раза ($RR=4,17$; 95% ДИ 3,63-4,71, $p=0,001$). Оценка прогностического значения уровня антигел перед родоразрешением показала, что титр 1:1024 и выше повышает риск развития тяжелых форм ГБП/Н в 3,33 раза ($RR=3,33$; 95% ДИ 2,77-3,89, $p=0,001$).

Таким образом, определение титра антигел и уровень антигел, согласно имеющимся данным, не всегда позволяет достоверно установить наличие и степень тяжести ГБП/Н [1-4], однако, в нашем исследовании, которое имеет определенные ограничения в связи с не очень большой выборкой, показано, что тяжелые формы ГБП/Н, требующие внутриутробного или заменного переливания крови, чаще возникают у женщин с оперативным родоразрешением в анамнезе, имеющих перинатальные потери и с титром антигел при взятии на диспансерный учет 1:256-1:512 и выше, а перед родоразрешением 1:1024 и выше.

С целью изучения особенностей протекания раннего неонатального периода у сравниваемых групп были изучены такие критерии, как: вес при рождении, форма ГБН, а также

клинические показания крови – гемоглобин и билирубин.

В основной группе среди изученных клинических случаев ГБН, анемическая форма встречалась в 3,0 раза чаще, чем желтушная ($p=0,003$).

В группе сравнения преобладала желтушная форма ($p=0,003$), отёчной формы у новорожденных ни в одном из случаев диагностировано не было (рисунок).



Рисунок – Формы гемолитической болезни новорожденного в сравниваемых группах (%)

Примечание: различия между сравниваемыми группами статистически значимы ($p=0,003$).

Средний вес в основной группе составил 2631,7 г (Ме 2631,7; min 2080, max 3100). В группе сравнения вес на первый день жизни составил 3350,8 г (Ме 3350,8г; min 2900, max 4040 г), что значительно выше, чем в основной группе ($p=0,035$).

Минимальное значение гемоглобина у новорожденных было отмечено на 6 сутки. В основной группе уровень гемоглобина составил 116,0 г/л (Ме 116,0, min 77,0, max 165,0), в группе сравнения - 164,0 г/л (Ме 164,0, min 115,0, max 213,0) ($p=0,015$).

Среднее значение билирубина в первые сутки в норме лишь у группы сравнения, в которой гемолитическая болезнь протекала в легкой и средней форме, данный показатель составил - 82,7 мкмоль/л (Ме 82,7, min 37,5, max 280,0), в основной группе 131,2 мкмоль/л (Ме 131,2, min 91,4, max 172,6) ($p=0,035$). Все дети с легкой и среднетяжелой ГБН выписаны домой, а новорожденные основной группы переведены на второй этап выхаживания. В дальнейшем приводится клинический случай ГБП, со своевременным проведенным внутрисосудистым переливанием крови плоду в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» при отечной форме ГБП, после рождения которого, признаки отечной формы отсутствовали.

Клинический случай

Пациентка К, 32 лет. Беременность вторая, в анамнезе антенатальная гибель плода в 24 не-

дели. Соматический и гинекологический анамнез не отягощен. На диспансерном учете по беременности с 8 недель. В скрининговые сроки проведены ультразвуковые исследования в 13 и 21,0 недель - без особенностей. В 25 недель выявлен гестационный сахарный диабет, диетотерапия. Определение антиэритроцитарных (антирезусных) антител: в 25 недель титр антител 1:64, в связи с чем, была направлена на УЗИ плода. По результатам которого обнаружены УЗ - признаки отечной формы гемолитической болезни плода, скоростные показатели кровотока в СМА в зоне А, КФИ -0,60. Пациентка экстренно госпитализирована с целью внутриутробного внутрисосудистого переливания крови. В результате диагностического кордоцентеза установлена анемия тяжелой степени, Hb-27 гл, Ht-8,0, проведено внутриутробное внутрисосудистое переливания крови (ЭМОЛТ) плоду. За время беременности трижды проведены процедуры внутриутробного переливания крови ЭМОЛТ и альбумин 20%, что позволило пролонгировать беременность до 34 недель. Пациентка родоразрешена абдоминальным путем в 34,1 недель в связи с дородовым излитием околоплодных вод, титр антиэритроцитарных (антирезусных) антител перед родоразрешением составил 1:8192. Родилась недоношенная девочка 2570 гр, 45 см с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов, Hb-158 гл, Ht-42. Таким образом, пренатальные вмешательства позволили пол-

ностью корректировать отечную форму гемолитической болезни плода. В период новорожденности основными симптомами выступали дыхательные и неврологические расстройства, обусловленные недоношенностью. К двадцатым суткам отмечено снижение гемоглобина до 77 г\л, что потребовало заменного переливания крови новорожденному, на двадцать четвертые сутки ребенок выписан домой.

Заключение

1. Наличие перинатальных потерь, оперативное вмешательство во время беременности в анамнезе, повышает риск развития тяжелых форм ГБП/Н.

2. Показано, что исходный титр антител 1:256-1:512 при взятии на диспансерный учет и выше является прогностически неблагоприятным в плане формирования тяжелых форм ГБП/Н, так как повышает риск практически в 4,0 раза ($p=0,001$).

3. Перед родоразрешением титр 1:1024 и выше повышает риск развития тяжелых форм ГБН в 3,33 раза ($p=0,001$).

4. Среди новорожденных с тяжелой формой ГБН преобладала анемическая форма.

5. Профилактика резус-сенсibilизации путем введения антирезус-иммуноглобулина всем первобеременным с резус-отрицательной кровью, позволяет избежать проблемы ГБП/Н и выполнить женщине ее репродуктивные планы, а самое главное избежать репродуктивных потерь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации. ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ). Москва; 2020. URL: https://www.dzhmao.ru/spez/klin_recom/akushGinekol/2020/KR_596_rezus_izoim.pdf.

2. Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Кукина Л.В. Неинвазивный метод прогнозирования гемолитической болезни плода. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(2):39-44. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-39-44

3. Керимова Э. А., Путилова Н. В., Кинжалова С. В., Чистякова Г. Н. Динамика показателей врожденного и адаптивного иммунитета у плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом, перенесших однократное внутриутробное внутрисосудистое переливание крови. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018;18(1):15-18. doi: 10.17116/rosakush201818115-18

4. Смирнова А.А., Конопляников А.Г., Караганова Е.Я. Многократные внутриутробные

переливания крови при резус-сенсibilизации и тяжелых формах гемолитической болезни плода. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021; 21(1): 61-68.

5. Urgessa F., Tsegaye A., Gebrehiwot Y., Birhanu A. Assessment of fetomaternal hemorrhage among rhesus D negative pregnant mothers using the kleihauer-betke test (KBT) and flow cytometry (FCM) in Addis Ababa, Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14(1):358. doi:10.1186/1471-2393-14-358

6. Федченко М.В., Масленникова Ю.С. Тактика ведения беременности при гемолитической болезни плода. Пермский медицинский журнал. 2020; XXXVII(6): 71-80.

References:

1. Resus-izoimmunizaciya. Gemolitieskaya bolezn' ploda. Clinical recommendations. LLC "Russian Society of Obstetricians and Gynecologists" (ROAG). Moscow; 2020. (in Russ). URL: https://www.dzhmao.ru/spez/klin_recom/akushGinekol/2020/KR_596_rezus_izoim.pdf.

2. Kravchenko E.N., Ozherelyeva M.A., Kuklina L.V. A noninvasive method for the prediction of fetal hemolytic disease. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2017; 62(2): 39-44 (in Russ). doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-39-44

3. Kerimova E.A., Putilova N.V., Kinshalova S.V., Chistyakova G.N. Changes in innate and adaptive immunity indicators in the fetuses with hemolytic disease caused by Rh incompatibility, who have undergone a single intrauterine intravascular blood transfusion. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2018;18(1):15-18. (in Russ). doi: 10.17116/rosakush201818115-18

4. Smirnova A.A., Konoplyannikov A.G., Karaganova E.Ya. Multiple intrauterine blood transfusions for resensitisation and severe forms of fetal hemolytic disease. Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. 2021; 21(1): 61-68. (in Russ).

5. Urgessa F., Tsegaye A., Gebrehiwot Y., Birhanu A. Assessment of fetomaternal hemorrhage among rhesus D negative pregnant mothers using the kleihauer-betke test (KBT) and flow cytometry (FCM) in Addis Ababa, Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14(1): 358. doi: 10.1186/1471-2393-14-358

6. Fedchenko M.V., Maslennikova Yu.S. Pregnancy management tactics in fetal hemolytic disease. Literature review. Permskij medicinskij zhurnal. 2020; XXXVII (6): 71-80 (in Russ).

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Дударева Юлия Алексеевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

656038, Россия, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40
 E-mail: julia.dudareva@mail.ru
 Тел.: +7 (3852) 566-946, 6051
 ORCID iD 0000-0002-9233-7545

Информация об авторах

Корчагина Анна Викторовна, врач ультразвуковой диагностики Центра антенатальной охраны плода КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр», Барнаул.
 656045, Россия, г. Барнаул, ул. Фомина, д. 154.
 ORCID iD 0000-0001-7936-2490.

Гурьева Валентина Андреевна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 656038, Россия, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40
 E-mail: vгурjeva@yandex.ru
 Телефон: +7 (3852) 689-622

Щанова Екатерина Николаевна, студентка 1 курса института педиатрии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
 656038, Россия, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40
 E-mail: julia.dudareva@mail.ru
 Тел.: +7 (3852) 566-946

Contact information

Author responsible for correspondence: Dudareva Yulia Alekseevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Advanced Training of the ASMU, Ministry of Health of Russia, Barnaul.
 Russia, 656038, Barnaul, 40 Lenina str.
 E-mail: julia.dudareva@mail.ru
 Tel.: +7 (3852) 566-946, 6051
 ORCID iD 0000-0002-9233-7545

Authors' information

Korchagina Anna Viktorovna, Ultrasound diagnostician of the Center for Antenatal Fetal Protection, Altai Krai Clinical Perinatal Center, Barnaul.
 Russia, 656045, Barnaul, 154 Fomina str.
 ORCID iD 0000-0001-7936-2490.

Gurieva Valentina Andreevna, Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Advanced Professional Training, Altai State Medical University, Ministry of Health Care of the Russian Federation
 Russia, 656038, Barnaul, 40 Lenina str.
 E-mail: vgurjeva@yandex.ru
 Phone: +7 (3852) 689-622

Shchanova Ekaterina Nikolayevna, 1st year student, Institute of Pediatrics, Russian Ministry of Health, Barnaul
 Russia, 656038, Barnaul, 40 Lenina str.
 E-mail: julia.dudareva@mail.ru
 Tel.: +7 (3852) 566-946

Поступила в редакцию 15.10.2021

Принята к публикации 07.11.2021

Для цитирования: Дударева Ю.А., Корчагина А.В., Гурьева В.А., Щанова Е.Н. Прогностические маркеры формирования тяжелой формы гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-изоиммунизации. *Бюллетень медицинской науки.* 2021;4(24): 5-11.

Citation: Dudareva U.A., Korchagina A.V., Gurieva V.A., Shchanova E.N. Prognostic markers for the formation of severe hemolytic disease of the fetus and newborn in rhesus-isoimmunization. *Bulletin of Medical Science.* 2021;4(24): 5-11. (In Russ.)