

Клинические наблюдения

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Ищенко А.И., Мурашко А.В., Середина Т.А., Минакова А.Д.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ФЕТО-МАТЕРИНСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Мурашко Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф., зав. отделением патологии беременности № 1 Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва, проф. кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, e-mail: murashkoa@mail.ru

Фето-материнское кровотечение (ФМК) — это редкое, потенциально опасное событие, характеризующееся попаданием фетальной крови в материнское кровообращение и осложняющее беременность или роды. Диагностика данного состояния основана на объективных признаках: данных кардиотокографии, ультразвукового исследования плода, доплерометрии, тесте Клейхауэра–Бетке (КВ) и субъективных признаках: оценке беременной активности плода. После рождения оно сопровождается снижением гемоглобина у новорождённого без признаков кровотечения или кровоизлияния. Опытный клиницист, услышав от беременной женщины жалобы по поводу нарушений движений плода, должен не забывать об исключении этого опасного состояния. Массивное ФМК ассоциируется с высокой перинатальной заболеваемостью и фетальной смертностью.

Ключевые слова: фето-материнское кровотечение; тест Клейхауэра–Бетке; синусоидальный сердечный ритм.

Для цитирования: Ищенко А.И., Мурашко А.В., Середина Т.А., Минакова А.Д. Трудности диагностики фето-материнского кровотечения в антенатальном периоде. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2020;7(3):165–168. DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-165-168>

Ishchenko A.I., Murashko A.V., Seredina T.A., Minakova A.D.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF FETO-MATERNAL BLEEDING IN THE ANTENATAL PERIOD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Feto-maternal hemorrhage (FMH) is a rare, potentially dangerous event characterized by the passage of fetal blood into the maternal circulation, complicating pregnancy or childbirth. Diagnosis of this condition is based on objective signs: cardiotocography, fetal ultrasound, fetal Doppler, Kleihauer–Betke test (KB) and subjective: assessment of fetal movement activity. If a pregnant woman complains of decreased fetal movement, an experienced doctor should not forget to exclude this dangerous condition. Massive FMH is associated with high perinatal morbidity and fetal mortality.

Keywords: feto-maternal hemorrhage; Kleihauer–Betke test; sinusoidal heart rate.

For citation: Ishchenko A.I., Murashko A.V., Seredina T.A., Minakova A.D. Difficulties in the diagnosis of feto-maternal bleeding in the antenatal period. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2020;7(3):165–168. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-165-168>

For correspondence: Andrey V. Murashko, MD, PhD, DSci., Professor, Head of the Department of pathology of pregnancy of the V.F. Snegirev Clinic of Obstetrics and Gynecology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, prof. Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 Institute of Clinical Medicine N.V. Sklifosovsky of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation; e-mail: murashkoa@mail.ru

Information about authors:

Ishchenko A.I., <http://orcid.org/0000-0003-3338-1113>

Murashko A.V., <http://orcid.org/0000-0003-0663-2909>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 25.03.2020

Accepted 08.04.2020

Введение

Фето-материнское кровотечение (ФМК) — это попадание фетальной крови в материнское кровообращение, что осложняет беременность или роды. Прохождение эмбриональных или материнских клеток через плацентарный барьер происходит в случае нарушения целостности трофобласта, сопровождающегося расстройством плацентарного кровообращения [1].

Этиология данного состояния до конца не известна, но очевидно, что нарушение целостности трофобласта позволяет фетальным эритроцитам попадать из кровообращения плода с более высоким давлением в межклеточное пространство, а затем в материнский кровоток. Не ясно только, какие факторы определяют, останется ли такое нарушение плацентарного барьера небольшим, полностью пройдет или приведет к массивной острой

кровапотере у плода. В 1968 г. провели исследование нескольких сотен плацент при нормальных и осложнённых родах, где наблюдались некоторые патологические изменения в плаценте, такие как внутриплацентарное кровоизлияние, межклеточный тромбоз, инфаркт плаценты и ретроплацентарная гематома, которые чаще наблюдались у беременных с признаками трансплацентарного кровотечения по тесту Клейхауэра–Бетке. Авторы предположили, что тромбоз представляет собой защитный механизм для ограничения степени кровотечения и что тромботические поражения представляют собой предшествующие эпизоды данных кровотечений [2].

Фето-материнское кровотечение может быть вызвано травмой живота, наружным акушерским поворотом, ручным отделением плаценты, амниоцентезом, нарушением проницаемости плаценты, в том числе при предлежании плаценты, отслойке нормально расположенной плаценты и мезенхимальной дисплазии плаценты; также известно, что наличие монохориальных моноамниотических близнецов входит в группу риска развития ФМК [3].

Заболеваемость варьирует в зависимости от метода и применяемого порогового значения и колеблется в пределах 0,3–1 на 1000 родов [3].

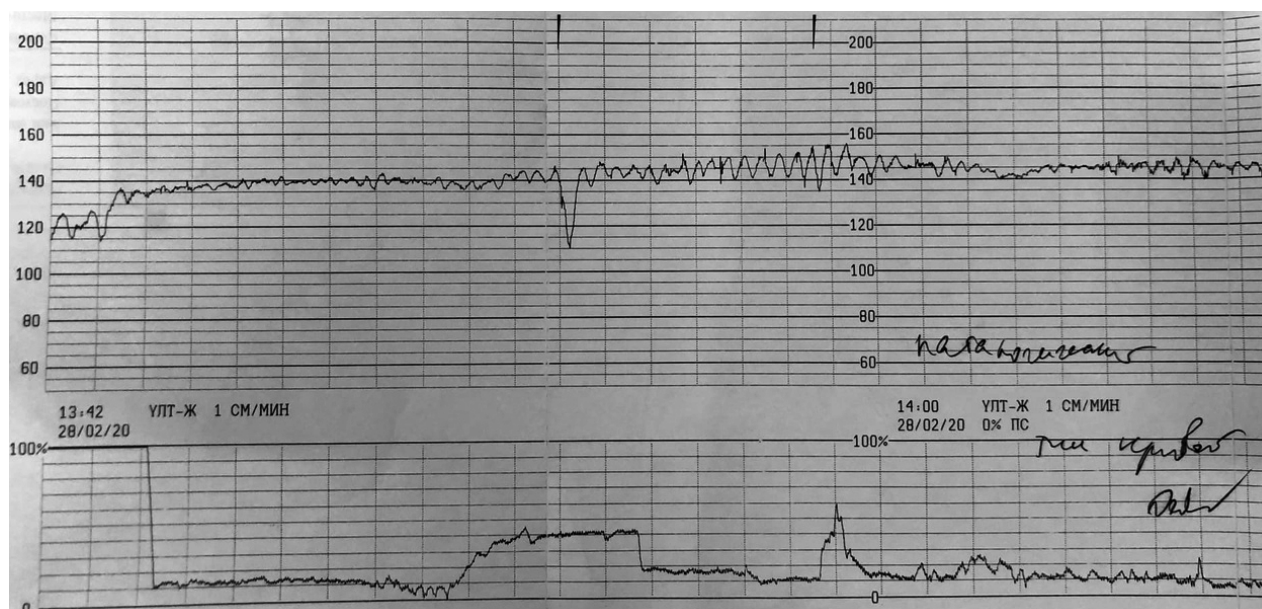
Объём потери крови у плода менее 1 мл обнаруживается в 75% беременностей [4].

Частота кровотечений 30 мл и более составляет 3 на 1000 беременных женщин, тогда как частота массивных кровотечений более 150 мл составляет 1 на 2800. Такие кровотечения ассоциированы с высокой перинатальной заболеваемостью и летальностью [5].

Клинический случай

Представляем клинический случай успешного ведения беременной с фето-материнским кровотечением. Больная А., 27 лет, со сроком гестации 36–37 недель,

поступила в клинику с жалобами на тянущие боли внизу живота нерегулярного характера. Из анамнеза установлено, что данная беременность — первая, наступила самопроизвольно. За период беременности пациентка проходила стационарное лечение на сроках 16–17 и 22 недели в связи с угрозой прерывания беременности. При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 76 уд/мин, артериальное давление (АД) 104/67 мм рт. ст. Матка при пальпации слегка возбудима. Шевеление плода ощущает хорошо. Положение плода продольное, предлежит головка плода, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 140 уд/мин. Околоплодные воды не изливались. Выделения светлые, слизистые, в умеренном количестве. При записи кардиотокографии (КТГ) плода отмечается синусоидальный сердечный ритм (см. рисунок). Учитывая дистресс плода (патологический тип кривой по данным КТГ и нарушение фетоплацентарного кровотока III степени по данным доплерометрии), беременной выполнено родоразрешение путём операции кесарева сечения в экстренном порядке. Извлечена живая недоношенная девочка, массой 2720 г, длиной 51 см с однократным тугим обвитием пуповиной вокруг шеи, оценка по шкале Апгар составила 5–6 баллов. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых и недоношенных детей. Гемоглобин у новорождённой составил 35 г/л, что соответствует тяжёлой анемии. Признаков внешнего или внутреннего кровотечения (или кровоизлияний) у новорождённой не было. Проведена трансфузия эритроцитарной взвеси. Уровень гемоглобина нормализовался, состояние новорождённой стабилизировалось. Тест на определение фетального гемоглобина (HbF) в крови матери показал содержание фетального гемоглобина 3,4% при



Кардиотокография плода — синусоидальный сердечный ритм.

норме менее 1%. Через 7 дней родильница выписана в удовлетворительном состоянии. Ребёнок переведён на второй этап выхаживания в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

К сожалению, определить время начала ФМК довольно сложно. Ни тест Клейхауэра–Бетке, ни проточная цитометрия не помогают определить момент, когда фетальные клетки появились в материнском кровотоке. При остром кровотечении быстрая потеря крови плодом могут клинически проявляться как перинатальная гипоксия плода (хроническая или острая), ацидемия в результате фетальной или неонатальной анемии и характеризоваться нерегулярными паттернами сердечного ритма плода, гемодинамической неонатальной нестабильностью и даже мёртворождением или неонатальной смертью. При хроническом (относительно небольшом) сбросе крови в материнский кровоток плод реагирует напряжением компенсаторных механизмов, повышенной гемопоэтической активностью с последующим увеличением продукции эритробластов, ретикулоцитов и ядросодержащих эритроцитов [6].

Своевременная диагностика данного патологического состояния сложна и зачастую основана на опросе пациентки, и первым признаком являются жалобы беременной на изменение двигательной активности плода. Отмечается, что сообщение матери о снижении активности движения плода — наиболее значимый, хотя и неспецифичный предупреждающий признак кровотечения, что предполагает проведение дальнейших исследований, включая КТГ, ультразвуковое исследование плода и доплеровское исследование, подтверждающие страдание плода [7].

Ультразвуковая оценка состояния плода, включающая биометрию плода, скорость кровотока в пуповине и измерение максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии, определение маловодия или асцита являются чувствительными, но также неспецифичными методами диагностики страдания плода вследствие тяжёлой анемии плода. Значительное повышение максимальной скорости кровотока в пупочной вене также может сигнализировать об анемии плода [8].

КТГ — специфичный метод, который может зарегистрировать синусоидальный сердечный ритм, патогномоничный для анемии плода, но данный ритм встречается также при острой гипоксии плода, инфекции, пороках развития сердца плода, гидроцефалии и гастрошизисе.

Синусоидальный сердечный ритм — размеренная, волнообразная кривая ЧСС плода с амплитудой 5–15 уд/мин, частотой 3–5 циклов в минуту и длительностью более 30 мин.

Данный ритм возникает только при уровне гемоглобина менее 100 г/л. Существует 2 типа синусоидального сердечного ритма: типичный и атипичный. Типичный ритм ассоциирован с хронической анемией

у плода, при которой у него сохраняется объём циркулирующей крови, но отмечается низкий уровень гемоглобина. Атипичный синусоидальный сердечный ритм наблюдается при острой анемии у плода, когда есть гиповолемия и анемия вследствие потери объёма циркулирующей крови. На многих кривых ЧСС плода отмечаются короткие периоды синусоидального сердечного ритма, которые чередуются с участками обнадёживающей кривой, поэтому они не являются основанием для беспокойства или вмешательства. При анемии у плода истинный синусоидальный сердечный ритм самостоятельно не восстанавливается, поскольку анемия никогда не бывает кратковременной. У недоношенных плодов может наблюдаться псевдосинусоидальный сердечный ритм в виде зубчатой пилы, который не является стойким (менее 30 мин) и ассоциируется с сосанием плодом большого пальца [9].

Ещё одним специфичным методом является тест Клейхауэра–Бетке, наиболее широко используемый для количественного определения фетального гемоглобина в крови матери, основанный на том, что фетальные эритроциты содержат в основном фетальный гемоглобин (HbF), устойчивый к кислотному элюированию, в отличие от гемоглобина взрослого человека. Данный тест недорогой и не требует специального оборудования, но ему не хватает стандартизации и точности. Проточная цитометрия анти-HbF (использование моноклональных антител для определения HbF) — это перспективная альтернатива, хотя её применение сопряжено с дополнительными затратами на оборудование и персонал. Гематологические анализаторы с возможностями проточной цитометрии могут быть адаптированы для обнаружения фетальных клеток, что дало бы клиническим лабораториям потенциально привлекательную автоматизированную альтернативу для количественной оценки [10].

Несмотря на эти преимущества, данный тест не был широко реализован, поскольку требует проточного цитометра, квалифицированного специалиста, а также является более дорогим и трудным. Таким образом, тест Клейхауэра–Бетке может быть полезен в повседневной практике в качестве теста первой линии, в отличие от проточной цитометрии.

Поэтому более важным является раннее выявление симптомов и признаков потенциального ФМК для принятия адекватных мер по предотвращению дальнейшего нарушения состояния плода и матери. Уайли и Д'Алтон опубликовали в 2010 г. перечень наиболее распространённых признаков, указывающих на потенциальное ФМК. Симптомами данного состояния могут быть анемия новорождённых, сопровождающаяся снижением или отсутствием движения плода, а также мёртворождение. Кроме того, в качестве потенциальных признаков упомянуты водянка плода, патологический паттерн КТГ и задержка внутриутробного роста плода. Все эти симптомы, неправильно истолкованные, могут привести к сердечно-сосудистому дистрессу плода и даже

его потере, хотя являются крайне неспецифичными. Поэтому целесообразно внимательно выслушать жалобы беременной пациентки и сначала выполнить простейшие диагностические процедуры, такие как КТГ, УЗИ, с учётом биофизического профиля и доплеровской скорости кровотока в средней мозговой артерии плода [11].

Заключение

Таким образом, анализ диагностики фето-материнского кровотечения и приведённый выше клинический случай позволяют предположить, что путём внимательной оценки состояния фето-плацентарного комплекса стандартными методами обследования можно заподозрить данное состояние и вовремя провести родоразрешение. К сожалению, механизм развития фето-материнского кровотечения до конца не ясен и не все факторы риска известны. Индивидуальный подход к каждой женщине, исключение известных факторов этого грозного состояния и внимательная интерпретация стандартных методов исследования приведут к успешному окончанию беременности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stefanovic V. Fetomaternal hemorrhage complicated pregnancy: risks, identification, and management. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016;28:86-94.
2. Devi B., Jennison R.F., Langley F.A. Significance of placental pathology in transplacental hemorrhage. *J. Clin. Pathol.* 1966;21:322-31.
3. Maier J.Th., Schalinski E., Schneider W., Gottschalk U., Hellmeyer L. Fetomaternal hemorrhage (FMH), an update: review of literature and an illustrative case. *Arch. Gynecol. Obstetrics.* 2015;292:595-602. DOI:10.1007/s00404-015-3686-1
4. Bowman J.M., Pollock J.M., Penston L.E. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang.* 1986; 51:117-21.
5. Sebring E.S., Polesky H.F. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion.* 1990; 30:344-57.
6. Giacoia G.P. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet. Gynecol. Survey.* 1997;52(6):372-80.

7. Bakas P., Liapis A., Giner M., Paterakis G., Creatsas G. Massive fetomaternal hemorrhage and oxytocin contraction test: Case report and review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2004;269(2):149-51. doi: 10.1007/s00404-002-0431-3
8. Sueters M., Arabin B., Oepkes D. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultras. Obstet. Gynecol.* 2003;22(2):186-9. doi: 10.1002/uog.190
9. Гибб Д., Арулкумаран С., ред. *Основы кардиотокмографии. Теоретические и клинические аспекты.* Пер. с англ. И.Н. Поповой; под ред. Л.С. Александрова, А.В. Мурашко. Логосфера; 2019.
10. Kim Y.A., Makar R.S. Detection of fetomaternal hemorrhage. *Am. J. Hematol.* 2012;87(4):417-23.
11. Sueters M., Arabin B., Oepkes D. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultras. Obstet. Gynecol.* 2003;22:186-9.

REFERENCES

1. Stefanovic V. Fetomaternal hemorrhage complicated pregnancy: risks, identification, and management. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016;28:86-94.
2. Devi B., Jennison R.F., Langley F.A. Significance of placental pathology in transplacental hemorrhage. *J. Clin. Pathol.* 1966;21:322-31.
3. Maier J.Th., Schalinski E., Schneider W., Gottschalk U., Hellmeyer L. Fetomaternal hemorrhage (FMH), an update: review of literature and an illustrative case. *Arch. Gynecol. Obstetrics.* 2015;292:595-602. DOI:10.1007/s00404-015-3686-1
4. Bowman J.M., Pollock J.M., Penston L.E. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang.* 1986; 51:117-21.
5. Sebring E.S., Polesky H.F. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion.* 1990; 30:344-57.
6. Giacoia G.P. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet. Gynecol. Survey.* 1997;52(6):372-80.
7. Bakas P., Liapis A., Giner M., Paterakis G., Creatsas G. Massive fetomaternal hemorrhage and oxytocin contraction test: Case report and review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2004;269(2):149-51. doi: 10.1007/s00404-002-0431-3
8. Sueters M., Arabin B., Oepkes D. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultras. Obstet. Gynecol.* 2003;22(2):186-9. doi: 10.1002/uog.190
9. Gibb D., Arulkumar S., eds. *Basics of cardiotocography. Theoretical and clinical aspects.* [Osnovy kardiotokeografi. Teoreticheskiye i klinicheskiye aspekty]. Transl. from Engl. I.N. Popova; ed. by L.S. Aleksandrov, A.V. Murashko. Logosfera; 2019. (In Russ.)
10. Kim Y.A., Makar R.S. Detection of fetomaternal hemorrhage. *Am. J. Hematol.* 2012;87(4):417-23.
11. Sueters M., Arabin B., Oepkes D. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultras. Obstet. Gynecol.* 2003;22:186-9.

Поступила 25.03.2020

Принята к печати 08.04.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ищенко Анатолий Иванович, д.м.н., профессор [Anatoliy I. Ishchenko, MD, PhD, Professor], адрес: 119991, г. Москва, Россия; [address: 344012, Moscow, Russian Federation]; e-mail: 7205502@mail.ru, SPIN-код: 3294-3251, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3338-1113>

Мурашко Андрей Владимирович, д.м.н., профессор [Andrey V. Murashko, MD, PhD, Professor]; e-mail: murashkoa@mail.ru, SPIN-код: 2841-9638, ORCID: 0000-0003-0663-2909

Середина Татьяна Александровна, к.м.н. [Tat'yana A. Seredina, MD, PhD]; e-mail: seredina.vtrk@yandex.ru

Минакова Алёна Дмитриевна [Minakova Alena D.]; e-mail: a.minakova2016@yandex.ru