DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.101-115>
УДК: 618.33-005.98-073.432.19

Неімунний набряк плода у другій половині вагітності: антенатальний ультразвуковий моніторинг та результати вагітності у серії з 14 клінічних випадків

Сафонова І.М.¹, ORCID: 0000-0002-6278-1784, e-mail: inessa7799@gmail.com
Шармазанова О.П.¹, ORCID: 0000-0003-1578-6715, e-mail: olena.sharm@gmail.com
Бортний М.О.², ORCID: 0000-0001-7811-3580, e-mail: bortnyid@gmail.com
Шаповалова В.В.¹, ORCID: 0000-0003-4231-0034, e-mail: vikshap75@gmail.com

¹Навчально-науковий медичний інститут
Харківського національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут»
Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна
²Харківська медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Non-immune fetal hydrops in late pregnancy: antenatal ultrasound monitoring and pregnancy outcomes in a series of 14 cases

Safonova I.M.¹, ORCID: 0000-0002-6278-1784, e-mail: inessa7799@gmail.com
Sharmazanova O.P.¹, ORCID: 0000-0003-1578-6715, e-mail: olena.sharm@gmail.com
Bortniy M.O.², ORCID: 0000-0001-7811-3580, e-mail: bortnyid@gmail.com
Shapovalova V.V.¹, ORCID: 0000-0003-4231-0034, e-mail: vikshap75@gmail.com

¹Naval-Scientific Medical Institute
of Kharkiv National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute»
of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

неімунний набряк плода, ультразвукове дослідження, Допплер моніторинг, перинатальні результати, клінічний випадок.

Для кореспонденції:

Сафонова Інесса Миколаївна
Навчально-науковий медичний інститут
Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут»,
кафедра радіології Міністерства освіти і
науки України;
вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, Україна,
61002;
e-mail: inessa7799@gmail.com

© Сафонова І.М., Шармазанова О.П.,
Бортний М.О., Шаповалова В.В., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Набряк плода – це скупчення позаклітинної рідини у двох і більше його порожнинах, часто в поєднанні з підшкірним набряком. Ізольоване скупчення рідини тільки в черевній, плевральній або перикардальній порожнині описують як асцит, плевральний випіт (гідроторакс), перикардальний випіт (гідроперикард). До особливостей патогенезу неімунного набряку плода (НІНП) відносяться: висока гідрофільність тканин плода, обструкція лімфатичних судин, порушення відтоку лімфи, застійна серцева недостатність, обструкція венозного відтоку, зміни венозного тиску плода. Усі перелічені фактори сприяють виходу рідини з клітин та тканин у «треті» простори – черевну, грудну, перикардальну порожнини, а також у підшкірний простір. Всі ланки патогенезу синдрому набряку плода при різних етіологічних факторах вивчені не до кінця. Рівень захворюваності на НІНП невідомий, оскільки зібрати відповідні дані досить важко; багато випадків захворювання не діагностуються до внутрішньоутробної смерті плода або можуть спонтанно регресувати протягом пренатального періоду. На сьогодні до 90% всіх випадків набряку плода відносять до НІНП.

Мета роботи – ознайомлення медичної спільноти з принципами діагностичних алгоритмів та акушерської і перинатальної тактики при неімунному набряку плода, а також провести аналіз клінічних ознак, ультразвукового моніторингу та результатів вагітності у 14 випадках неімунного набряку плода, що виникав у другій половині вагітності.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження стали публікації, знайдені в базах даних Scopus, Web of Science Core Collection та PubMed за період 2009–2020 рр., та аналітичний звіт власної серії з 14 випадків НІНП різного походження. Протягом 2005–2020 рр. у відділенні ультразвукової діагностики Харківської обласної лікарні з обласним перинатальним центром НІНП був діагностований у 14 вагітних жінок у другій половині вагітності. Описані клінічні особливості, надані зображення УЗД та доплерографічного моніторингу, вивчені перинатальні/постнатальні наслідки.

Результати та їх обговорення. Проведено аналіз клінічних ознак, ультразвукового моніторингу та результатів вагітності у 14 випадках неімунного набряку плода, що виникли у другій половині вагітності. 6 з 14 плодів мали структурно-анатомічні дефекти (легенева секвестрація, вроджена діафрагмальна грижа, міастенія гравіс, мегацист та гідронефроз, бульозний епідермоліз, меконієвий перитоніт, атрезія кишківника). Рівень смертності (включаючи перинатальні втрати та смерть немовлят) досяг 9/14 випадків (64,2%): 3 антенатальні, 4 неонатальні, 2 випадки малюкових втрат). Хірургічне лікування проведено двом новонародженим. П'ять новонародже-

них мали очевидно сприятливий клінічний постнатальний результат. У двох випадках спостерігали спонтанну резолюцію проявів захворювання з повною регресією гідропису (парвовірус-B19 та ідіопатичний НІНП). Повне відновлення плода (спонтанна регресія набряку без погіршення та патологічних наслідків) спостерігалось в одному випадку.

Висновки. Антенатальний ультразвуковий моніторинг плода з НІНП ґрунтується на оцінці пікової систолічної швидкості (ПСШ) у середній мозковій артерії (СМА), венозної протоки, вени пуповини, атріовентрикулярного потоку. За результатами дослідження було виявлено, що серцево-судинний профіль плода з НІНП порушується раніше, а профіль плаценти та артеріальна доплерографія – пізніше. Звичайна доплерографія артерії пуповини не виключає можливості несприятливого результату, включаючи внутрішньоутробну загибель плода. Розширений моніторинг доплерографії необхідний у випадках НІНП. Усі новонароджені з НІНП у дородовому анамнезі потребують постнатального спостереження.

Для цитування:

Сафонова І.М., Шармазанова О.П., Бортний М.О., Шаповалова В.В. Неімунний набряк плода: антенатальні ультразвукові моніторинги та результати вагітності у серії з 14 клінічних випадків. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. 29. № 3. С. 101–115. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.101-115>

Key words:

non-immune fetal hydrops, ultrasound, doppler monitoring, perinatal outcomes, clinical case.

For correspondence:

Safonova Inessa Mykolayivna
Naval-Scientific Medical Institute of Kharkiv
National Technical University «Kharkiv
Polytechnic Institute» of the Ministry of
Education and Science of Ukraine,
Department of Radiology;
2, Kirpichov Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;
e-mail: inessa7799@gmail.com

© Safonova I.M., Sharmazanova O.P.,
Bortniy M.O., Shapovalova V.V., 2021

ABSTRACT

Background. Fetal hydrops is the accumulation of extracellular fluid in two or more fetal cavities, often in combination with subcutaneous edema. An isolated accumulation of fluid only in the abdominal, pleural, or pericardial cavities is described as ascites, pleural effusion (hydrothorax), pericardial effusion (hydropericardium). Features of the pathogenesis of non-immune hydrops fetalis (NIHF) are the follow: high hydrophilicity of fetal tissues, obstruction of the lymphatic vessels, impaired lymph return, congestive heart failure, obstruction of venous return, changes in fetal venous pressure. All these factors lead to the release of fluid from cells and tissues into the «third» spaces – the abdominal, thoracic, pericardial cavities, as well as the subcutaneous space. The oncotic pressure of fetal plasma proteins is not of great importance in the formation of the fetal circulating blood volume. Currently, all the links in the pathogenesis of hydrops fetalis syndrome with various etiological factors are not fully known. The prevalence of NIHF is unknown because it is difficult to collect relevant data; many cases of the disease are not diagnosed until intrauterine fetal death or may spontaneously resolve during the prenatal period. Currently, up to 90% of all cases of fetal dropsy are attributed to NIHF.

Purpose – acquaintance of the medical community with the diagnosis and treatment of non-immune hydrops as well as the analysis of clinical features, ultrasound monitoring and perinatal outcomes of 14 cases of non-immune fetal hydrops onset in a second half of pregnancy.

Materials and methods. The material for the study were publications and results of clinical trials found in the databases Scopus, Web of Science Core Collection and PubMed for the period 2009–2020 and the analytic report of the own series of 14 cases of non-immune hydrops fetalis (NIHF) of various origins. During the period of 2005–2020 under the supervision in the Ultrasound Department of Kharkiv regional hospital with regional perinatal center there were 14 pregnant women with NIHF diagnosed in a second half of pregnancy. Clinical features are described, ultrasound images and Doppler monitoring are given, perinatal / postnatal results are studied.

Results and discussion. The analysis of clinical features, ultrasound monitoring and pregnancy outcomes of 14 cases of non-immune fetal hydrops developed in the second half of pregnancy in presented series was carried out. 6/14 fetuses had structural anatomical defects (lung sequestration, CDH, myasthenia gravis, megacystis and hydronephrosis, epidermolysis bullosa, meconium peritonitis, intestinal atresia). Mortality rate (including perinatal and infant losses) was as high as 9/14 cases (64.2%): 3 of antenatal, 4 of neonatal, 2 of infant death). Surgical treatment was performed on 2 newborns. 5 newborns had apparently a favorable clinical postnatal outcome. In 2 cases, spontaneous resolution with complete regression of hydrops was observed (parvovirus-B19 and idiopathic NIHF). Complete recovery of fetus (spontaneous regression of hydrops without any deterioration and pathological consequences) was observed in 1 case.

Conclusions. Antenatal ultrasound monitoring of fetus with NIHF is based on the assessment of PSV CMA, ductus venous, umbilical vein, atrioventricular flow. According to the results of the study, it was revealed that the cardiovascular profile of the fetus with NIHF is disturbed earlier, and the placental profile and arterial Doppler-later. Normal umbilical artery Doppler do not exclude the possibility of an adverse outcome, including intrauterine fetal demise. Extended Doppler monitoring is essential at NIHF. All neonates with NIHF in an antenatal anamnesis require postnatal follow-up.

For citation:

Safonova IM, Sharmazanova OP, Bortniy MO, Shapovalova VV. Non-immune fetal hydrops in late pregnancy: antenatal ultrasound monitoring and pregnancy outcomes in a series of 14 cases. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(3):101–115. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.101-115>

**Зв'язок роботи з науковими програмами,
планами і темами**

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківської медичної академії післядипломної освіти «Сучасна променева діагностика в акушерсько-гінекологічній практиці», номер державної реєстрації O119U002240, прикладна, термін виконання: 2018–2023 рр., науковий керівник – доктор медичних наук, професор Сафонова І.М.

**Relationship with academic programs,
plans and themes**

The paper is a fragment of the planned research project of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education «Modern radiology in obstetrics and gynecology», state registration No: O119U002240, applied, period for performance: 2018–2023. Led by Doctor of Medical Sciences, Professor I.M. Safonova.

ВСТУП

Незважаючи на значний прогрес у пренатальній діагностиці та лікуванні захворювань новонароджених, набряк плода залишається патологією, що характеризується високою смертністю як в антенатальний, так і в постнатальний періоди. Виживаність дітей з цією патологією, за різними даними, становить від 27 до 36%. Набряк плода – це накопичення позаклітинної рідини у двох і більше порожнинах плода, часто у поєднанні з підшкірним набряком. Ізольоване скопчення рідини лише в черевній, плевральній або перикардальній порожнинах описують як асцит, плевральний випіт (гідроторакс), перикардальний випіт (гідроперикард).

До особливостей патогенезу неімунного набряку плода (НІНП) відносяться: висока гідрофільність тканин плода, обструкція лімфатичних судин, порушення відтоку лімфи, застійна серцева недостатність, обструкція венозного відтоку, зміна венозного тиску у плода. Всі ці фактори спричиняють викид рідини з клітин і тканин у «третьі» простори – черевну, грудну, перикардальну порожнини, а також підшкірний простір. Онкотичний тиск білків плазми плода не має великого значення у формуванні об'єму циркулюючої крові плода. На даний час всі ланки патогенезу синдрому набряку плода при різних етіологічних факторах відомі не до кінця [1,2].

Таким чином, синдром гідропсу становить універсальну патологічну реакцію судинної системи плода на різні аномалії. Очевидно, причини НІНП неоднорідні і незліченно різноманітні, включаючи дисплазію лімфи, анемію, порушення обміну речовин, аномалії серцевої та грудної порожнини, пухлини плода та багато інших. Клінічний протокол Товариства акушерів та гінекологів Канади (SOGC) надає статистичні дані про причини розвитку неімунних набряків плода [3]: серцево-судинні розлади – 21,7%, гематологічні причини – 10,4%, хромосомні аномалії – 13,4%, синдромна патологія – 4,4%, лімфатична дисплазія – 5,7%, порушення обміну речовин, хвороби накопичення, мукополісахаридоз – 1%; інфекції – 6,7%; аномалії грудної порожнини – 6%; пухлини плода – 1%; синдром фето-фетальної трансфузії. (СФФТ) – 5,5%; ідіопатичні форми – 17,8%.

Численні публікації, включені до оглядів ресурсу UpToDate [2019], містять повідомлення про зв'язок НІНП з різними патологічними станами, серед яких зустрічаються такі [4]: гематологічні чинники (неімунна анемія, α -талемія, дефіцит ферментів еритроцитів, синдром фето-фетальної трансфузії донор-близнюк); серцеві чинники (аритмії плода, зокрема надшлуночкова тахікардія та блокада серця), передчасне закриття овального отвору, передчасне закриття артеріальної протоки, аномалії трикуспідального клапана, кардіоміопатія, пухлини серця плода, кардит); хромосомні аномалії (трисомія 21, 18, синдром Тернера); інфекції: віруси (парвовірус-В-19, герпес, цитомегаловірус), токсо-

INTRODUCTION

Despite significant progress in prenatal diagnosis and treatment of neonatal diseases, dropsy currently remains pathology characterized by high mortality both in the antenatal and postnatal periods. Survival of children with this pathology, according to various sources, is from 27 to 36%. Fetal hydrops is the accumulation of extracellular fluid in two or more fetal cavities, often in combination with subcutaneous edema. An isolated accumulation of fluid only in the abdominal, pleural, or pericardial cavities is described as ascites, pleural effusion (hydrothorax), pericardial effusion (hydropericardium).

Features of the pathogenesis of NIHF are the follow: high hydrophilicity of fetal tissues, obstruction of the lymphatic vessels, impaired lymph return, congestive heart failure, obstruction of venous return, changes in fetal venous pressure. All of these factors lead to the release of fluid from cells and tissues into the «third» spaces – the abdominal, thoracic, pericardial cavities, as well as the subcutaneous space. The oncotic pressure of fetal plasma proteins is not of great importance in the formation of the fetal circulating blood volume. Currently, all the links in the pathogenesis of hydrops fetalis syndrome with various etiological factors are not fully known [1, 2].

Thus, hydrops syndrome is a universal pathological reaction of the fetal vascular system to various anomalies. Obviously, the causes of NIHF are heterogeneous and innumerable diverse, including lymphatic dysplasia, anemia, metabolic disorders, cardiac and chest cavity abnormalities, fetal tumors and many others. The clinical protocol of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) provides statistics on the causes of the development of non-immune fetal hydrops [3]: cardiovascular disorders – 21.7%, hematological causes – 10.4%, chromosomal abnormalities – 13.4%, syndromic pathology – 4.4%, lymphatic dysplasia – 5.7%, metabolic disorders, storage diseases, mucopolysaccharidosis – 1%; infections – 6.7%; chest cavity anomalies – 6%; fetal tumors – 1%; twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) – 5.5%; idiopathic forms – 17.8%.

In numerous publications included in the reviews of the UpToDate resource [2019], there are reports of the connection of NIHF with various pathological conditions, among which the following are encountered [4]: haematological causes (non-immune anemia, α -thalassaemia, deficiency of erythrocyte enzymes, twin-to-twin transfusion syndrome donor twin); cardiac causes (fetal arrhythmias as supraventricular tachycardia and heart block), premature closure of the foramen oval, premature closure of the ductus arteriosus, tricuspid valve abnormalities, cardiomyopathy, fetal heart tumors, carditis); chromosomal abnormalities (trisomy 21, 18, Turner syndrome); infections: viruses (parvovirus B19, herpes, cytomegalovirus), toxoplasmosis, syphilis, rubella; vascular malformations

плазмоз, сифіліс, краснуха; вади розвитку судин (хоріоангіома плаценти, гемангіома печінки, артеріовенозна вада головного мозку, крижово-куприкова тератома, синдром Кліппеля–Треноне–Вебера); порушення кровообігу плода (внутрішньочерепна кровотеча, тромбоз ниркових вен, тромбоз нижньої порожнистої вени, синдром фето-фетальної трансфузії реципієнт-близнюк; лімфатичні вади розвитку (легеневі лімфангіектазії, кістозна гідрома, синдром множинної птеригії, синдром Нунан); аномалії порожнини грудної клітки (кістозна аденоматозна аномалія легенів, діафрагмальна грижа, легенева секвестрація, пухлини грудної клітки); аномалії скелета (асфіктична грудна дистрофія, незавершений остеогенез, хондродисплазія); генетичні метаболічні захворювання: хвороби накопичення (хвороба Гоше та ін.), мукополісахаридоз, лізосомальні та мітохондріальні хвороби; гіпокінезія (артрогрипоз, синдром Neu-Laxova, синдром Pena-Shokeir, міотонічна дистрофія; інші (кишкова непрохідність з перфорацією (меконеальний перитоніт, заворот кишок), синдром недостатності м'язів живота.

Таким чином, найчастішими причинами набряку плода є серцево-судинні розлади та анемія, а також хромосомні порушення. Серед серцево-судинних чинників – виділення рідини із судин у «треті» простори – структурні аномалії серця та патологія міокарда.

Найбільш керованою патологією цього спектра є фетальна тахікардія. Перинатальні інфекції займають четверте місце серед причин набряку. В-19-парвовірусна інфекція плода супроводжується вторинно анемією і є найпоширенішою інфекційною причиною неімунного набряку плода. Частка метаболічних порушень серед причин набряку досить низька. Однак у разі таких порушень існує ризик рецидиву, тобто повторного розвитку патології у нащадків одних батьків, що важливо враховувати для планування наступної вагітності.

Імунні та неімунні набряки плода (НІНП) мають досить ідентичні ехографічні особливості полісерозиту, іноді в поєднанні з підшкірним набряком. Важливо, що причини майже кожного п'ятого випадку НІНП не визначені на сучасному етапі. Такі форми захворювань зазвичай називають ідіопатичними: їх причини нез'ясовані, а прогноз невизначений [4]. Британська публікація [2011], присвячена розглянутій патології, мала заголовок, який дуже легко запам'ятати: «Неімунний набряк плода: що сказати батькам?» [6].

Дійсно, у лікуванні набряку плода, як і в перинатальному консультуванні, існує стільки ж питань, скільки й відповідей. У 2013 р. було опубліковано повне та детальне керівництво Канадської акушерсько-гінекологічної асоціації для ведення таких пацієнтів. Пренатальна тактика у випадку НІНП включає направлення вагітної жінки в перинатальний центр, медико-генетичне консультування, цитогенетичні та молекулярно-генетичні тести, аналізи матері, детальне експертне ультразвукове сканування плода (ультразвукова анатомія, ехокардіографія, доплерографія, КТГ). Аналізи матері, рекомендовані при діагностованому неімунному набряку плода [4]: АВО та Rh, непрямая проба Кумбса, сифіліс, ЦМВ, токсоплазма, парвовірус-В-19, краснуха, розширений аналіз крові, коагулограма, проби печінки (виключення «дзеркального синдрому» – материнських полісерозитів та прееклампсії, вторинних до НІНП) [7]. Інвазивні амніотичні та фетальні тести при неімунному набряку плода: ПЛР ЦМВ, В19-парвовірус, прямий тест Кумбса, TORCH (серологія, вірусологія, бактеріологія), тести на

(chorioangioma of the placenta, liver hemangioma, arteriovenous malformation of the brain, sacrococcygeal teratoma, Klippel-Trenaunay-Weber syndrome); fetal circulatory disorders (intracranial hemorrhage, renal vein thrombosis, IVC thrombosis, twin-to-twin transfusion syndrome recipient twin; lymphatic malformations (pulmonary lymphangiectasias, cystic hygroma, multiple pterygium syndrome, Noonan syndrome); fetal chest cavity abnormalities (cystic adenomatous malformation of the lungs, diaphragmatic hernia, pulmonary sequestration, thoracic tumors); skeletal abnormalities (asphyctic thoracic dystrophy, osteogenesis imperfecta, chondrodysplasia); genetic metabolic diseases: storage diseases (Gauche disease, etc.), mucopolysaccharidosis, lysosomal and mitochondrial diseases, hemochromatosis; fetal hypokinesia (arthrogryposis, Neu-Laxova syndrome, Pena-Shokeir syndrome, myotonic dystrophy; others (intestinal obstruction with perforation (meconal peritonitis, volvulus), prune belly syndrome.

Thus, the most common causes of fetal hydrops are cardiovascular disorders and anemia, as well as chromosomal disorders. Among the cardiovascular reasons for the release of fluid from the vessels into the «third» spaces – structural abnormalities of the heart and myocardial pathology.

The most manageable pathology of this spectrum is fetal tachycardia. Perinatal infections rank 4th among the causes of hydrops. B-19-parvovirus infection of the fetus is accompanied by secondary anemia and is the most common infectious cause of non-immune hydrops fetalis. The proportion of metabolic disorders among the causes of hydrops is low. However, with such violations, there is a risk of recurrence, i.e., re-development of pathology in the offsprings of the same parents, which is important for planning subsequent pregnancies.

Immune and non-immune hydrops fetalis (NIHF) have quite identical echographic features of polyserositis, sometimes in combination with subcutaneous edema. It is important that the causes of almost every fifth case of NIHF are not determined at the present stage. Such forms of diseases are usually referred to as idiopathic: their causes are unclear and the prognosis is uncertain [4]. A British publication [2011] devoted to the pathology in question had a catchy headline: «Non-immune hydrops fetalis: what to tell the parents?» [6].

Indeed, in the management of fetal hydrops, as in perinatal consulting, there are as many questions as there are answers. In 2013, a complete and detailed COGS guideline for the management of these patients was published. Prenatal tactics for NIHF includes referral of a pregnant woman to a perinatal center, medical genetic counseling, cytogenetic and molecular genetic tests, maternal tests, detailed expert ultrasound scanning of the fetus (ultrasound anatomy, echocardiography, Doppler, CTG). Maternal tests recommended for non-immune fetal hydrops [4]: ABO and Rh, indirect Coombs test, syphilis, CMV, toxoplasma, B19 parvovirus, rubella, expanded blood count, coagulogram, liver function tests (exclusion of «mirror syndrome» – maternal polyserositis and preeclampsia secondary to NIHF) [7]. Invasive amniotic and fetal tests for non-immune fetal hydrops: PCR CMV, B19-parvovirus, direct Coombs test, TORCH (serology, virology, bacteriology), tests of fetal lung maturity (depending on the gestational age), aspiration of the corresponding fetal cavities (lymphocytogram, proteinogram). In difficult cases, to determine the causes

зрілість легенів плода (залежно від терміну вагітності), аспірація відповідних порожнин плода (лімфоцитограма, протеїнограма). У складних випадках для визначення причин набряку показані інвазивні дослідження з детальним лабораторним дослідженням амніоцитів, крові плода та аспірації безпосередньо з уражених порожнин.

Клінічні перинатальні особливості та прогноз при неімунному набряку плода мають певні характерні риси: висока частота хромосомних аномалій, структурні дефекти, перинатальні втрати [8], при нормальному каріотипі виживаність плодів/новонароджених з НІНП становить 31–48% [3]. Загальний ризик перинатальної смерті є особливо високим у плодів до 24 тижнів. У разі інфекції парвовірусом-B19 можливе спонтанне усунення такого ризику з повною регресією набряку [3, 4].

Серцева недостатність може розвинути на тлі анатомічно нормального серця із прогресуючими порушеннями плаценти. Розширений ультразвуковий моніторинг плода із синдромом НІНП повинен включати оцінку різних аспектів: доплер PSV CMA для діагностики фетальної анемії, серцево-судинний профіль (венозний проток, перешийок аорти, вена пуповини, індекси міокарда), порушений внаслідок НІНП плацентарний профіль (артеріальна доплерографія) зазвичай погіршується пізніше. Розширений традиційний біофізичний профіль плода з підрахунком балів показаний в разі НІНП на фоні порушення серцевого ритму плода [9]. Серцево-судинний профіль безпосередньо пов'язаний з оцінкою стану плода із серцевою недостатністю – однією з найпоширеніших причин набряку плода [10]. Такі доплерівські ознаки, як пульсація вени пуповини, а-реверс венотної протоки, діастолічна дисфункція міокарда, свідчать про перевантаження і декомпенсацію серця та є передумовами внутрішньоутробної смерті плода. Моніторинг серцевої функції включає такі параметри: кардіо-торакальне співвідношення, доплерографію венотної протоки та вени пуповини, оцінку фракції викиду, індекс продуктивності міокарда, оцінку напруги міокарда, доплерографію коронарних артерій, оцінку кровотоку через атріовентрикулярні клапани (співвідношення пікових швидкостей E/A, клапанної регургітації). Можливі ультразвукові ознаки серцевої недостатності плода: реверсний кровоток у венотну протоку плода, пульсація вен пуповини, кардіомегалія, дилатація правих відділів серця, трикуспідальна та/або мітральна регургітація, монофазний тип кровотоку, зменшення фракції викиду та набряк плода [11].

Внутрішньоутробну терапію при НІНП рекомендовано в положеннях Медичного товариства матері та плода (Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM) (2015). Підхід залежить від причин, встановлених протягом діагностичного процесу [12]. Слід звернути увагу на відсутність будь-яких рекомендацій щодо проведення трансплацентарної антибактеріальної, противірусної або імуностимулювальної терапії: такі терапевтичні підходи не регулюються і не практикуються навіть у тих випадках, коли набряк плода зумовлений доведеним впливом інфекційного процесу. Можуть існувати такі варіанти фетальної терапії НІНП:

- у разі анемії – внутрішньоутробне переливання крові;
- при гідротораксі або кістах грудної порожнини плода – торакоцентез або шунтування кіст;
- у разі суправентрикулярної тахіаритмії – антиаритмічна терапія матері (у співпраці з перинатальним кардіологом);
- при ФФТС – лазерна коагуляція;

of hydrops, invasive tests with detailed laboratory examination of amniocytes, fetal blood and aspirate directly from the affected cavities are indicated.

Clinical perinatal features and prognosis for non-immune fetal hydrops have some particularities: the high frequency of chromosomal abnormalities, structural defects, perinatal losses [8], as with normal karyotype, the survival rate of fetuses/newborns with NIHF is 31–48% [3]. The overall risk of perinatal death is particularly high in hydrops fetalis before 24 weeks. Spontaneous resolution with complete regression of hydrops is possible with parvovirus-B19 infection [3, 4].

Cardiac insufficiency can develop on the background of an anatomically normal heart with progressive placental disorders. Extended ultrasound monitoring of a fetus with NIHF syndrome should include assessment of different aspects: fetal doppler PSV CMA for the diagnosis of fetal anemia, cardiovascular profile (ductus venosus, aortic isthmus, umbilical cord vein, myocardial indices) which is impaired in NIHF earlier, placental profile (arterial Doppler) usually impairs later. Expanded classical biophysical profile of the fetus with scoring helps in NIHF with fetal heart rhythm disturbances [9]. The cardiovascular profile is directly related to the assessment of the condition of the fetus with heart failure – one of the most common cause of fetal hydrops [10]. Such Doppler signs as pulsation of the umbilical vein, a-reverse of the ductus venosus, myocardial diastolic dysfunction indicate overload and cardiac decompensation and predict intrauterine fetal death. Monitoring of cardiac function includes the next parameters: cardio-thoracic ratio, ductus venosus and umbilical vein Doppler, ejection fraction estimate, myocardial performance index, evaluation of myocardial strain, coronary arteries Doppler, assessment of blood flow through atrioventricular valves (the ratio of peak velocity E/A, valvular regurgitation). Possible ultrasound signs of fetal heart failure: ductus venosus reversed flow, umbilical cord vein pulsation, cardiomegaly, dilatation the right heart chambers, tricuspid and/or mitral regurgitation, monophasic type of flow, reduction of ejection fraction and fetal hydrops [11].

Intrauterine therapy in NIHF is recommended in SMFM guidelines (2015). The approach depends on the reasons set out in the diagnostic process [12]. Attention is drawn to the absence of any recommendations for carrying out transplacental antibacterial, antiviral or immuno-stimulating therapy: such therapeutic approaches are not regulated and not practiced even in cases where fetal hydrops is due to the proven influence of the infectious process. The options of fetal therapy of NIHF might be among the follows:

- with anemia – intrauterine blood transfusions;
- with hydrothorax or cysts of the fetal chest cavity – thoracocentesis or cysts shunting;
- with supraventricular tachyarrhythmia – maternal antiarrhythmic therapy (in collaboration with a perinatally skilled cardiologist);
- with TTTS – laser coagulation;
- for other anomalies, appropriate fetal interventions.

After birth, a comprehensive examination of the newborn is carried out. All neonates with an antenatal history of NIHF require postnatal follow-up monitoring (depending on the type of perinatal outcome): pathomorphological examination of the placenta, US monitoring of a newborn (heart, brain, abdominal ultrasound), blood biochemistry, proteinogram, TORCH, virology, or autopsy.

– у випадку інших аномалій – відповідні фетальні втручання.

Після народження проводиться комплексне обстеження новонародженого. Усі новонароджені з НІНП у передпологовому анамнезі потребують постнатального спостереження (залежно від типу перинатального результату): патоморфологічне дослідження плаценти, УЗД моніторинг новонародженого (серце, мозок, УЗД черевної порожнини), біохімія крові, протейнограма, TORCH, вірусологія або аутопсія.

Мета роботи – ознайомлення медичної спільноти з принципами діагностичних алгоритмів та акушерської і перинатальної тактики при неімунному набряку плода, а також аналіз клінічних ознак, ультразвукового моніторингу та результатів вагітності у 14 випадках неімунного набряку плода, що виникав у другій половині вагітності.

Purpose – acquaintance of the medical community with the diagnosis and treatment of non-immune hydrops as well as the analysis of clinical features, ultrasound monitoring and perinatal outcomes of 14 cases of non-immune fetal hydrops onset in a second half of pregnancy.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Матеріалом для дослідження були публікації, знайдені в базах даних Scopus, Web of Science Core Collection та PubMed за період 2009–2020 рр., та аналітичний звіт власної серії з 14 випадків неімунного набряку плода (НІНП) різного походження. Протягом 2005–2020 рр. у відділенні ультразвукової діагностики Харківської обласної лікарні з обласним перинатальним центром НІНП був діагностований у 14 вагітних жінок у другій половині вагітності. Описані клінічні особливості, надані зображення УЗД та доплерографічного моніторингу, вивчені перинатальні/постнатальні наслідки (рис. 1–12).

Критеріями включення до дослідження була наявність ультразвукових ознак різних форм неімунного набряку плода. Критеріями невключення до дослідження були ознаки імунного набряку (сенсibilізована вагітність).

Дослідження проводили відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), згідно з Директивою Європейського Співтовариства 86/609 про участь людини у біомедичних дослідженнях та наказом Міністерства охорони здоров'я України №690 від 23 вересня 2009 р. Пацієнти дали свою усвідомлену згоду на участь у дослідженні, яка була затверджена Комісією з ультразвукової діагностики відділення ультразвукової діагностики Харківської обласної лікарні.

The material for the study were publications and results of clinical trials found in the databases Scopus, Web of Science Core Collection and PubMed for the period 2009–2020 and the analytic report of the own series of 14 cases of non-immune hydrops fetalis (NIHF) of various origins. During the period of 2005–2020 under the supervision in the Ultrasound Department of Kharkiv regional hospital with regional perinatal center there were 14 pregnant women with NIHF diagnosed in a second half of pregnancy. Clinical features are described, ultrasound images and Doppler monitoring are given, perinatal/postnatal results are studied (Fig. 1–12).

The criteria for inclusion in the study were the presence of ultrasound signs of various forms of non-immune fetal edema. Criteria for non-inclusion in the study were signs of immune edema (sensibilised pregnancy).

The study was conducted in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of scientific medical research with human participation (1964–2008), European Community Directive 86/609 on human participation in biomedical research, and the order of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated September 23, 2009. Patients gave their informed consent to participate in the study, which was approved by the Ultrasound Commission of the Ultrasound Department of Kharkiv regional hospital.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Вивчені випадки мали різні причини: аномалії легенів плода (секвестрація); вроджена діафрагмальна грижа (ВДГ); внутрішньоутробні внутрішньочеревні спайки; меконеальний перитоніт; ФФТС та гідропсис реципієнта (2); передчасне закриття артеріальної протоки, надшлуночкова тахікардія плода (SVT) (2); бульозний епідермоліз, пов'язаний з мегацістом та гідронефрозом; атрезія кишківника; В-19-парвовірусна внутрішньоутробна інфекція; послідовність акінезії плода. Один випадок розцінювали як ідіопатичний транзиторний гідропс.

Проведено аналіз клінічних ознак, ультразвукового моніторингу та результатів вагітності у 14 випадках неімунного набряку плода, що виникли у другій половині вагітності.

The studied cases have had various causes: fetal lung abnormalities (sequestration); congenital diaphragmatic hernia (CDH); intrauterine intraabdominal adhesions; meconal peritonitis; TTTS and recipient's hydrops (2); premature closure of the ductus arteriosus, fetal supraventricular tachycardia (SVT) (2); epidermolysis bullosa, associated with megacystis and hydronephrosis; atresia of the intestine; B19-parvovirus intrauterine infection; the sequence of fetal akinesia. One case was regarded as idiopathic transient hydrops.

The analysis of clinical features, ultrasound monitoring and pregnancy outcomes of 14 cases of non-immune fetal hydrops developed in the second half of pregnancy was carried out.

(1)

(2)

Рис. 1. Випадки 1 і 2. НІНП на тлі аномалій грудної порожнини.

(1) 26 тижнів, екстралобальна секвестрація легенів, набряк, ателектаз легенів, дихальний дистрес, рання смерть новонародженого. (2) 25 тижнів, ВДГ, рання неонатальна смерть

Fig. 1. Cases 1 and 2. NIHF on the background of chest cavity anomalies.

(1) 26 GW, extralobar lung sequestration, hydrops, pulmonary atelectasis, respiratory distress, early neonatal death.
 (2) 25 GW, CDH, early neonatal death

(1)

(2)

Рис. 2. Випадки 3 і 4. (1) 35 тижнів, ВІЛ-інфекція у матері, внутрішньоутробна інфекція, внутрішньоутробний сепсис, внутрішньочеревна сляка плода (стрілки), антенатальна смерть. (2) 30 тижнів, кишкова непрохідність плода, перфорація кишківника, меконеальний перитоніт, набряк, кальцифікати (стрілка), хірургія після народження, одужання

Fig. 2. Cases 3 and 4. (1) 35 GW, maternal HIV infection, intrauterine infection, intrauterine sepsis, fetal intra-abdominal adhesion (arrows), antenatal death.

(2) 30 GW, intestinal obstruction of the fetus, intestinal perforation, meconal peritonitis, hydrops, calcifications (arrow), postnatal surgery, recovery

(1)

(2)

Рис. 3. Випадок 5. 21 тиждень, плід-реципієнт ФФТС, НІНП, серцева недостатність плода.

(1), (2) Підшкірний набряк

Fig. 3. Case 5. 21 GW, TTTS recipient twin, NIHF, fetal heart failure.

(1), (2) Subcutaneous edema

Рис. 3. Випадок 5. 21 тиждень, плід-реципієнт ФФТС, НІНП, серцева недостатність плода.

(3) Трифазна пульсація вени пуповини. (4) А-реверсна хвиля венозного протока.

(5) Діастолічна дисфункція міокарда, зменшення викиду шлуночків. Антенатальна смерть через 5 днів

Fig. 3. Case 5. 21 GW, TTTS recipient twin, NIHF, fetal heart failure.

(3) Three-phase pulsation of the umbilical vein. (4) A-reverse wave of the duct venous.

(5) Diastolic myocardial dysfunction, decreased ventricular ejection. Antenatal death in 5 days

Рис. 4. Випадок 6. Внутрішньоутробне закриття артеріальної протоки.

37 тижнів, серцева недостатність плода, НІНП.

(1), (2) Гіпертрофія міокарда, гідроперикард, гідроторакс, кардіомегалія.

(3) А-реверс венозної протоки. (4) Голосистолічна трикуспідальна регургітація.

(5) Двофазна пульсація вени пуповини. Терміновий Кесарів розтин, одужання

Fig. 4. Case 6. Intrauterine closure of ductus arteriosus. 37 GW, fetal heart failure NIFH.

(1), (2) Myocardial hypertrophy, hydropericard, hydrothorax, cardiomegaly.

(3) A-reverse flow in ductus venous. (4) Holosystolic tricuspid regurgitation.

(5) Biphasic pulsation of the umbilical vein. Urgent Cesarean section, recovery

Рис. 5. Випадок 7. 28 тижнів, суправентрикулярна тахікардія.

(1) FHR (серцеві скорочення плода) 300 ударів/хв. (2) Гострий набряк плода.
 (3), (4) Інтерпретація доплерограм венозної протоки та артерії пуповини неможлива через надзвичайно високу FHR.

Терміновий Кесарів розтин після курсу антенатальних стероїдів, пароксизми тахікардії у новонародженого, постнатальна антиаритмічна терапія, стабілізація, сприятливий результат

Fig. 5. Case 7. 28 GW, supraventricular tachycardia.

(1) FHR 300 bpm. (2) Severe hydrops fetalis. (3), (4) Interpretation of ductus venosus and umbilical artery Doppler is impossible due to extremely high FHR. Urgent Cesarean section after a course of antenatal steroids, paroxysms of tachycardia in a newborn, postnatal antiarrhythmic therapy, stabilization, favorable outcome

Рис. 6. Випадок 8. Набряк плода з нижньою сечовою обструкцією, вроджений бульозний епідермоліз.

(1) 25 тижнів, гострий асцит, нормальна структура нирок плода.
 (2), (3) Нормальні показники венозної доплерографії (вена пуповини, венозна протока) виключає серцево-судинну дисфункцію в патогенезі набряку

Fig. 6. Case 8. Hydrops fetalis with lower urinary obstruction, congenital epidermolysis bullosa.

(1) 25 GW, severe ascites, normal fetal kidney structure.
 (2), (3) Normal venous Doppler ultrasound (umbilical vein, ductus venosus) exclude cardiovascular dysfunction in the pathogenesis of hydrops

(4)

(5)

(6)

Рис. 6. Випадок 8. Набряк плода з нижньою сечовою обструкцією, вроджений бульозний епідермоліз.
 (4), (5) 28 тижнів, мегацист, гідронефроз. (6) Фотографія новонародженого, вогнищевий бульозний епідермоліз.
 Дитина прожила 1 місяць

Fig. 6. Case 8. Hydrops fetalis with lower urinary obstruction, congenital epidermolysis bullosa.
 (4), (5) 28 GW, megacystis, hydronephrosis. (6) Photo of a newborn, focal epidermolysis bullosa. The child lived for 1 month

(1)

(2)

(3)

(4)

Рис. 7. Випадок 9. Спонтанна резолуція ідіопатичного набряку плода. Кардіомегалія.
 Нормальні показники доплер-моніторингів. (1), (2) 29 тижнів, гострий набряк.
 (3), (4) 35 тижнів, залишковий набряк. Сприятливий постнатальний результат

Fig. 7. Case 9. Spontaneously resolved fetal idiopathic hydrops. Cardiomegaly.
 Normal complex Doppler monitoring. (1), (2) 29 GW, severe hydrops.
 (3), (4) 35 GW, residual hydrops. Favorable postnatal outcome

Рис. 8. Випадок 10. Вагітність із низьким ризиком. Атрезія кишківника плода. (1)–(3) 29 тижнів, набряк плода зі значним підшкірним набряком. Меконеальний перитоніт, адгезія черевної порожнини. (4)–(7) Нормальний доплер артерії пуповини, аномальний доплер вени пуповини (висока резистентність венозної протоки, пульсація вени пуповини). За 4 дні набряк зник. Передчасні пологи на 34-му тижні, дитина прожила менше 2 тижнів, незважаючи на спробу хірургічного лікування.
Fig. 8. Case 10. Low risk pregnancy. Fetal intestinal atresia. (1)–(3) 29 GW, fetal hydrops with significant subcutaneous edema. meconal peritonitis, abdominal adhesion. (4)–(7) Normal umbilical artery Doppler abnormal venous Doppler (high resistance of the ductus venosus, pulsation of the umbilical vein). In 4 days the hydrops disappeared. Premature birth at 34 GW, the child has lived less than 2 weeks despite on the attempt of surgical treatment

Рис. 9. Випадок 11. В-19-парвовірус та його мішені: еритроцити, міокард, плацента. Плід малої ваги для гестаційного віку: у 25 тижнів кардіомегалія, набряк (1)–(2), нормальний венозний доплер (3), PSV MCA 1,35 МоМ (4) (відповідає помірній анемії). Спонтанна регресія набряку та анемії, пологи у 38 тижнів, вага 2700, сприятливий результат.
Fig. 9. Case 11. B19-Parvovirus and its targets: erythrocytes, myocardium, placenta. 25 GW, small for gestational age fetus: cardiomegaly, hydrops (1)–(2), normal venous Doppler (3), PSV MCA 1.35 MoM (4) (corresponds to mild anemia). Spontaneous regression of hydrops and anemia, birth at 38 GW, weight 2700, favorable outcome

(1)

(2)

Рис. 10. Випадок 12. Послідовність деформації акінезії плода (вроджений множинний артрогрипоз з гіпоплазією легенів). НІНП був виявлений на 24 тижні, а потім за кілька днів набряк регресував. (1) Значний полігідрамніон внаслідок зменшення ковтання, меконіальний осад навколоплідних вод через порушення функції анального сфінктера.

(2) Новонароджений у відділенні інтенсивної терапії. Суглобовий анкілоз. Дитина прожила 4 місяці

Fig. 10. Case 12. Fetal akinesia deformation sequence (arthrogryposis multiplex congenita with pulmonary hypoplasia). NIHF was detected at 24 GW, then in a few days hydrops regressed. (1) Significant polyhydramnios as a result of decreased swallowing, meconial amniotic fluid sludge due to anal sphincter disfunction.

(2) Newborn's look at ICU. Joint ankylosis. The child lived for 4 months

(1)

(2)

(3)

Рис. 11. Випадок 13. 37 тижнів, суправентрикулярна тахікардія плода зі структурно нормальним серцем.

(1) М-режим, ЧСС 319 уд/хв. (2) Набряк. (3) Нереактивний ритм КТГ був інтерпретований як «дистрес» плода.

Екстрені пологи без спроб внутрішньоутробної антиаритмічної терапії, смерть дитини за 1 годину після народження внаслідок швидко зростаючої легеневої гіпертензії

Fig. 11. Case 13. 37 GW, fetal supraventricular tachycardia with structurally normal heart.

(1) M-mode, FHR 319 bpm. (2) Hydrops. (3) CTG non-reactive rhythm was interpreted as a "distress" of the fetus.

Emergency delivery without attempted intrauterine antiarrhythmic therapy, death of the child in 1 hour after birth due to rapidly increasing pulmonary hypertension

(1)

(2)

(3)

Рис. 12. Випадок 14. 21 тиждень, ФФТС, плід-реципієнт.

(1) Початковий асцит (стрілки). (2) Підвищення резистентності венозної протоки. (3) Нормальний доплер артерії матки. Внутрішньоутробна смерть настала менш ніж за 24 години після реєстрації початкового асцити

Fig. 12. Case 14. 21 GW, TTTS, recipient fetus.

(1) Initial ascites (arrows). (2) Ductus venosus increased resistance. (3) Normal uterine artery Doppler. Intrauterine death occurred less than in 24 hours after registration of initial ascites

6 з 14 плодів мали структурно-анатомічні дефекти (легенева секвестрація, вроджена діафрагмальна грижа, міастенія гравіс, мегацист та гідронефроз, бульозний епідермоліз, меконієвий перитоніт, атрезія кишківника). Рівень смертності (включно перинатальні втрати та смерть немовлят) досяг 9/14 випадків (64,2%): 3 антенатальні, 4 неонатальні, 2 випадки малюкових втрат). Хірургічне лікування проведено 2 новонародженим. 5 новонароджених мали сприятливий клінічний постнатальний результат. У 2 випадках спостерігали захвоювання з повною регресією набряку (парвовірус-В-19 та ідіопатичний НІНП). Повне відновлення плода (спонтанна регресія набряку без погіршення та патологічних наслідків) спостерігалося в 1 випадку.

Терміни виявлення симптомів набряку плода за допомогою УЗД у досліджуваних серіях варіювали від 21 до 37 гестаційних тижнів. Транзиторний характер набряку (регресія з подальшим розвитком вагітності) спостерігався у п'яти випадках. Подальша смерть плода, новонародженого чи немовляти, незважаючи на повну регресію антенатального набряку, сталася у двох випадках. У 11/14 плодів, навіть з тяжким неімунним набряком, нормальна рухова активність плода зберігалася. Усі три випадки, що супроводжувалися набряком шкіри, мали летальні наслідки. Розширений класичний біофізичний профіль плода з бальною оцінкою показаний при НІНП із тахіаритмією, коли доплерографічний моніторинг неможливий.

Можливість надзвичайно несприятливого подальшого результату для плода, незважаючи на регресію набряку, слід враховувати ще на пренатальній консультації. Кількість рідини, знайденої в третій просторі, не має прямого впливу на результат і проміжок часу до загибелі плода. Навіть при мінімальному обсязі асцитичної рідини незабаром може настати смерть плода.

Виразене зниження серцево-судинного профілю є провісником неминучої смерті плода і є сигналом до зміни акушерської та перинатальної тактики, особливо якщо плід досягає відповідного терміну вагітності.

6/14 fetuses had structural anatomical defects (lung sequestration, CDH, myasthenia gravis, megacystis and hydronephrosis, epidermolysis bullosa, meconium peritonitis, intestinal atresia). Mortality rate (including perinatal and infant losses) was as high as 9/14 cases (64.2%): 3 of antenatal, 4 of neonatal, 2 of infant death). Surgical treatment was performed on 2 newborns. 5 newborns had apparently a favorable clinical postnatal outcome. In 2 cases, spontaneous resolution with complete regression of hydrops was observed (parvovirus-B19 and idiopathic NIHF). Complete recovery of fetus (spontaneous regression of hydrops without any deterioration and pathological consequences) was observed in 1 case.

The timing of or detection of fetal hydrops symptoms by ultrasound in the studied series varied from 21 to 37 gestational weeks. The transient nature of hydrops (regression with further development of pregnancy) was observed in 5 cases. The subsequent death of the fetus, newborn or infant, despite the complete regression of antenatal hydrops, occurred in 2 cases. In 11/14 fetuses, even with severe non-immune oedema, normal fetal motor activity was preserved. All 3 cases accompanied with skin oedema had lethal outcomes. An expanded classical fetal biophysical profile with scoring is indicated at NIHF with SVT, when Doppler monitoring is impossible.

The possibility of an extremely adverse further outcome for the fetus, despite on the regression of hydrops should be taken into consideration at prenatal counselling. The amount of fluid found in the third spaces has no direct impact on the outcome and the time interval before the fetal demise. Even with a minimal volume of ascitic fluid, fetal death may occur soon.

A pronounced decrease of the cardiovascular profile is a predictor of imminent fetal death and serves as a signal for a change of obstetric and perinatal tactics, especially if the fetus achieves the appropriate gestational maturity.

ВИСНОВКИ

Антенатальний ультразвуковий моніторинг плода з НІНП ґрунтується на оцінці пікової систолічної швидкості у середній мозковій артерії, венозної протоки, вени пуповини, атріовентрикулярного потоку. За результатами дослідження було виявлено, що серцево-судинний профіль плода з НІНП порушується раніше, а профіль плаценти та артеріальна доплерографія – пізніше. Звичайна доплерографія артерії пуповини не виключає можливості несприятливого результату, зокрема внутрішньоутробну загибель плода. Розширений моніторинг доплерографії необхідний у випадках НІНП. Усі новонароджені з НІНП у дородовому анамнезі потребують постнатального спостереження.

CONCLUSIONS

Antenatal ultrasound monitoring of fetus with NIHF is based on the assessment of PSV CMA, ductus venous, umbilical vein, atrioventricular flow. According to the results of the study, it was revealed that the cardiovascular profile of the fetus with NIHF is disturbed earlier, and the placental profile and arterial Doppler-later. Normal umbilical artery Doppler do not exclude the possibility of an adverse outcome, including intrauterine fetal demise. Extended Doppler monitoring is essential at NIHF. All neonates with NIHF in an antenatal anamnesis require postnatal follow-up.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bellini C., Hennekam R. C., Fulcheri E. et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *American journal of medical genetics*. 2009. Vol. 149A, № 5. P. 844–851. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32655>
2. Dempsey E., Homfray T., Simpson J.M., Jeffery S., Mansour S., Ostergaard P. Fetal hydrops – a review and a clinical approach to identifying the cause. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2020. Vol. 8. P. 51–66. DOI: <https://doi.org/10.1080/21678707.2020.1719827>

REFERENCES

1. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *American journal of medical genetics*. 2009;149A(5):844–51. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32655>
2. Dempsey E, Homfray T, Simpson JM, Jeffery S, Mansour S, Ostergaard P. Fetal hydrops – a review and a clinical approach to identifying the cause. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2020;8:51–66. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1080/21678707.2020.1719827>

3. Desilets V., Audibert F., Wilson R. D., Senikas V. Investigation and management of nonimmune fetal hydrops. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2013. Vol. 35, № 10. P. 923–936. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30816-1](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30816-1)
4. Lockwood C.J., Julien S. Nonimmune hydrops fetalis. In: UpToDate, Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. URL: <https://www.uptodate.com>
5. Steurer M. A., Peyvandi S., Baer R. J., MacKenzie T., Li B. C. Epidemiology of Live Born Infants with Nonimmune Hydrops Fetalis-Insights from a Population-Based Dataset. *The Journal of pediatrics*. 2017. Vol. 187. P. 182–188.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.025>
6. Santo S., Mansour S., Thilaganathan B., Homfray T., Papageorgiou A. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenatal diagnosis*. 2011. Vol. 31(2). P. 186–195. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.2677>
7. Braun T., Brauer M., Fuchs I., Czernik C., Dudenhausen J. W., Henrich W., Sarioglu N. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal diagnosis and therapy*. 2010. Vol. 27(4). P. 191–203. DOI: <https://doi.org/10.1159/000305096>
8. Mardy A. H., Chetty S. P., Norton M. E., Sparks T. N. A system-based approach to the genetic etiologies of non-immune hydrops fetalis. *Prenatal diagnosis*. 2019. Vol. 39(9). P. 732–750. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.5479>
9. Wieczorek A., Hernandez-Robles J., Ewing L., Leshko J., Luther S., Huhta J. Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2008. Vol. 31(3). P. 284–288. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.5177>
10. Derderian S. C., Jeanty C., Fleck S. R., Cheng L. S., Peyvandi S. et al. The many faces of hydrops. *Journal of pediatric surgery*. 2015. Vol. 50(1). P. 50–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.027>
11. Сафонова И. Н. Беременность высокого риска: эхографические мониторинги. *Медицина Украины*. 2019. Т. 3. 246 с.
12. Norton M. E., Chauhan S. P., Dashe J. S. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), clinical guideline #: nonimmune hydrops fetalis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015. Vol. 212(2). P. 127–139. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.018>
3. Desilets V., Audibert F., Wilson RD, Senikas V. Investigation and management of nonimmune fetal hydrops. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2013;35(10):923–36. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30816-1](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30816-1)
4. Lockwood CJ, Julien S. Nonimmune hydrops fetalis. In: UpToDate, Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. (In English). URL: <https://www.uptodate.com>
5. Steurer MA, Peyvandi S, Baer RJ, MacKenzie T, Li BC. Epidemiology of Live Born Infants with Nonimmune Hydrops Fetalis-Insights from a Population-Based Dataset. *The Journal of pediatrics*. 2017;187:182–8.e3. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.025>
6. Santo S, Mansour S, Thilaganathan B, Homfray T, Papageorgiou A. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenatal diagnosis*. 2011;31(2):186–95. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.2677>
7. Braun T, Brauer M, Fuchs I, Czernik C, Dudenhausen JW, Henrich W, Sarioglu N. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal diagnosis and therapy*. 2010;27(4):191–203. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1159/000305096>
8. Mardy AH, Chetty SP, Norton ME, Sparks TN. A system-based approach to the genetic etiologies of non-immune hydrops fetalis. *Prenatal diagnosis*. 2019;39(9):732–50. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.5479>
9. Wieczorek A, Hernandez-Robles J, Ewing L, Leshko J, Luther S, Huhta J. Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2008;31(3):284–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.5177>
10. Derderian SC, Jeanty C, Fleck SR, Cheng LS, Peyvandi S et al. The many faces of hydrops. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50(1):50–4. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.027>
11. Safonova IN. High-risk pregnancy: echographic monitoring. *Medicine of Ukraine*. 2019;3:246. (In Russian).
12. Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), clinical guideline #: nonimmune hydrops fetalis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(2):127–39. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.018>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Враховуючи відносно низьку популяційну частоту та гетерогенне походження такої аномалії, як неімунний набряк плода, а також з огляду на обмеження одноцентрового досвіду, можна вважати важливими подальші публікації серій випадків з вивченням діагностичних особливостей, в тому числі із застосуванням сучасних молекулярно-генетичних тестів. Аналіз індивідуальних перинатальних результатів у таких серіях є важливим з позиції оптимізації надання вагітній та її родині адекватних пренатальних консультацій щодо прогнозування клінічних наслідків.

Taking into consideration the relatively low population frequency and heterogeneous origin of such abnormality as non-immune fetal hydrops, as well as the limitations of the single-center experience, further publications of case series along with the studying diagnostic features, including modern molecular genetic tests, can be considered as an essential. Analysis of individual perinatal outcomes in such series is important from the perspective of optimizing the prenatal consulting a pregnant woman and her family to predict clinical consequences.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors state no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Сафонова Інесса Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри радіології Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України; вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, Україна, 61002; e-mail: inessa7799@gmail.com
тел.: +38 (050) 522-59-89

Внесок автора: збір клінічного матеріалу та ехографічних зображень.

Шармазанова Олена Петрівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри радіології Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства

Safonova Inessa Mykolayivna – Doctor of Medical Sciences, Professor of Radiology Department, Naval-Scientific Medical Institute of Kharkiv National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 2, Kyrpychova Str., Kharkiv, Ukraine, 61002; e-mail: inessa7799@gmail.com
tel.: +38 (050) 522-59-89

Author's contribution: collecting the clinical material and sonographic images.

Sharmazanova Olena Petrivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Radiology Department of Naval-Scientific Medical Institute of Kharkiv National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» of the Ministry of Education and Science of

освіти і науки України; вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, Україна, 61002;

е-mail: olena.sharm@gmail.com

тел.: + 38 (097) 615-60-36

Внесок автора: участь у обробці первинного матеріалу, огляд літературних джерел, оформлення певних частин тексту публікації.

Бортний Микола Олександрович – кандидат медичних наук, доцент кафедри рентгенології та дитячої рентгенології Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України; вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Україна, 61176;

е-mail: bortnyid@gmail.com

тел.: +38 (067) 581-88-23

Внесок автора: участь у обробці первинного матеріалу, огляд літературних джерел, оформлення певних частин тексту публікації

Шаповалова Вікторія Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри радіології Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України; вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, Україна, 61002;

е-mail: vikshap75@gmail.com

тел.: +38 (067) 862-04-34

Внесок автора: участь у обробці первинного матеріалу, огляд літературних джерел, оформлення певних частин тексту публікації

Ukraine; 2, Kyrpychova Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;

е-mail: olena.sharm@gmail.com

тел.: + 38 (097) 615-60-36

Author's contribution: participation in processing the primary material, literature sources review, preparing certain paragraphs of the article.

Bortnyi Mykola Olexandrovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Radiology and Pediatric Radiology Department of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine; 58, Amosova Str., Kharkiv, Ukraine, 61176;

е-mail : bortnyid@gmail.com

tel.: +38 (067) 581-88-23

Author's contribution: participation in processing the primary material, literature sources review, preparing certain paragraphs of the article.

Shapovalova Viktoria Viktorivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Radiology Department of Naval-Scientific Medical Institute of Kharkiv National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 2, Kyrpychova Str., Kharkiv, Ukraine, 61002;

е-mail: vikshap75@gmail.com

tel.: +38 (067) 862-04-34

Author's contribution: participation in processing the primary material, literature sources review, preparing certain paragraphs of the article

Рукопис надійшов
Manuscript was received
10.02.2021

Отримано після рецензування
Received after review
14.06.20211

Прийнято до друку
Accepted for printing
21.07.2021

Опубліковано
Published
29.09.2021