

**Южно-Уральский государственный
медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии
Заведующий кафедрой, д.м.н., профессор В.Ф. Долгушина**

**ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКАЯ
НЕСОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ
МАТЕРИ И ПЛОДА.
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ
ПЛОДА И НОВОРОЖДЁННОГО**

**СЮНДЮКОВА Елена Геннадьевна
К.М.Н., доцент**

Изосерологическая несовместимость

- **состояние**, связанное с
несовместимостью крови матери и
плода по любой изосерологической
системе крови.



Гемолитическая болезнь плода/новорождённого



- **заболевание**, характеризующееся гемолизом эритроцитов и/или угнетением гемопоэза под влиянием антител, образующихся у матери к антигенам эритроцитов плода.



ЭТИОЛОГИЯ

Изосерологическая несовместимость по любой изосерологической системе крови.

При физиологической беременности эритроциты плода проникают через плаценту

- 1 триместр - 3%,
- 2 триместр - 15%,
- 3 триместр - 45%.

ЭТИОЛОГИЯ

При резус-несовместимости

- кровь матери — резус-отрицательная, а у плода — резус-положительная.

Выявление у женщин с резус-отрицательной кровью антирезус-антител указывает на сенсбилизацию к антигенам системы резус.

ЭТИОЛОГИЯ

При несовместимости по системе АВ0

- у матери 0 (I) группа крови, а у плода любая другая.
- * встречается чаще, чем несовместимость по другим системам антигенов,
- * как правило, не требуют интенсивной терапии (1:3000 родов).

ЭТИОЛОГИЯ

Иммунологический конфликт может быть связан изосерологическими **системами Келл–Челлано, Даффи, Кидд, MNSs, Лютеран и др.**

ЭТИОЛОГИЯ

Гемолитическая болезнь может быть обусловлена **несовместимостью по нескольким антигенам одной или разных эритроцитарных систем.**

Наибольшее клиническое значение имеет несовместимость по системе антигенов резус

* 95% тяжелых форм гемолитической болезни связаны с несовместимостью по резус



Система Резус

- система аллогенных эритроцитарных антигенов человека.

6 основных антигенов системы Rh (**Dd**, Cc, Ee).

Генный комплекс состоит из трёх антигенных детерминант:

- D или d,

- C или c,

- E или e

в различных комбинациях.

Отец гомозиготен (DD) (40–45%) - плод Rh⁺ (100%)

Отец гетерозиготен (Dd) (55–60%) - плод Rh⁺ (50%)

ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска изосенсибилизации

- наличие гемотрансфузий без учёта групповой принадлежности крови,
- прерывания беременности,
- антенатальной смерти плода в анамнезе
- рождение у резус-отрицательной женщины резус-положительного ребенка
- рождения ребёнка с гемолитической болезнью.

Резус-иммунизации способствует

- преэклампсия,
- угроза прерывания беременности,
- преждевременная отслойка плаценты,
- экстрагенитальная патология,
- проведение инвазивных процедур.

Наиболее часто трансплацентарная трансфузия наблюдается во время родов, при оперативных вмешательствах.

ПАТОГЕНЕЗ

1. Первичный ответ на попадание в кровотоки матери резус-антигенов: выработка **IgM**, которые, имея крупную молекулярную массу, не проникают через плацентарный барьер.
2. При повторном попадании резус-антигенов происходит массивная продукция **IgG**, которые имея низкую молекулярную массу легко проникают через плаценту к плоду, вступают в реакцию с антигенами эритроцитов плода.
3. **Гемолиз эритроцитов** с образованием непрямого токсичного **билирубина**, что приводит к развитию **у плода анемии и желтухи**.

ПАТОГЕНЕЗ

4. **Экстрамедуллярное кроветворение** в печени, селезёнке, надпочечниках, почках, плаценте и слизистой оболочке кишечника плода.

5. Обструкция портальной и пуповинной вен —→
портальная гипертензия, **нарушение** белково-
синтезирующей **функции печени** —→
гипопротеинемия.

Снижается коллоидно-осмотическое давление
крови —→ **асцит, генерализованные отёки** у
плода.

ПАТОГЕНЕЗ

6. Компенсаторно увеличивается сердечный выброс и минутный объём гипердинамический тип кровообращения → гипертрофия миокарда → сердечная недостаточность.

7. Непрямой билирубин → поражение ядер клеток головного мозга, развитие билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи в периоде новорождённости.

- Анемия
- Гипербилирубинемия
- Водянка до анасарки.

*симптомы гемолитической
болезни плода*

Причина редкой встречаемости тяжёлых форм гемолитической анемии при АВ0-конфликте:

- связывание анти-А и анти-В антител с антигенами А и В, растворёнными в тканях плаценты, плазме крови, околоплодных водах;
- антигены А и В фетальных эритроцитов связывают только небольшое количество АТ.

**При несовместимости
по антигену К (система Келл)
гемолиз эритроцитов отсутствует.**

Анемия имеет апластический характер
(угнетение гемопоэза у плода) —→
отсутствует повышение уровня билирубина
и у новорождённого нет желтухи.

Специфическая клиническая картина изосенсибилизации и гемолитической болезни у беременных отсутствует.

Диагноз на основании данных лабораторного и инструментального исследования.



Диагностика резус-сенсibilизации



Выявление у матерей с резус-отрицательной кровью антиэритроцитарных антител и определение их титра в динамике (при первом обращении и далее 1 раз в месяц на протяжении всей беременности – приказ № 572н).

Однако абсолютная величина титра антител в крови матери при определении степени тяжести гемолитической болезни плода не имеет решающего значения.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА



1. УЗИ с фето- и плацентометрией
(с 18-21 нед, затем по показаниям)

Ультразвуковые признаки гемолитической болезни плода

- увеличение толщины плаценты (на 0,5–1,0 см),
- увеличение размеров печени и селезёнки плода,
- многоводие,
- расширение вены пуповины (более 10 мм).

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

2. Допплерометрическое исследование максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии

Увеличение максимальной скорости кровотока, выраженной в МоМ, более 1,5 для срока беременности свидетельствует о развитии у плода гипердинамического типа кровообращения, характерного для тяжёлой анемии.

При получении таких данных проводят инвазивную уточняющую диагностику — амнио- и кордоцентез.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

3. Амниоцентез

используют для определения оптической плотности билирубина, которая увеличивается при нарастании тяжести гемолитической болезни.

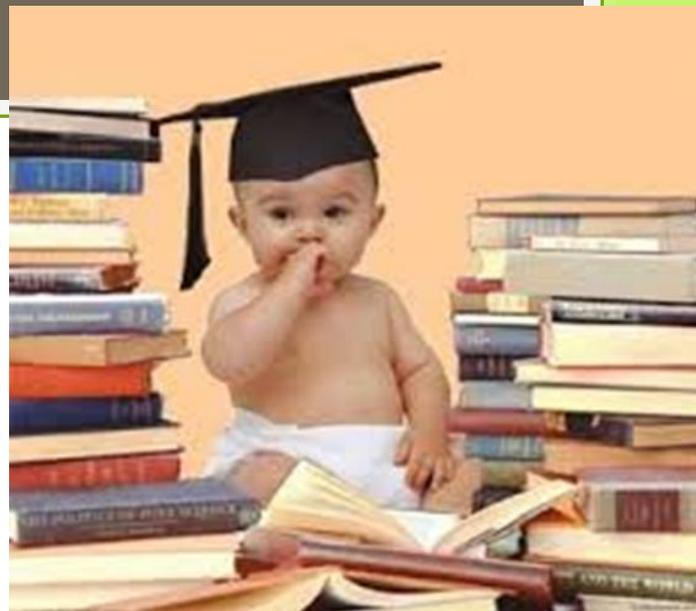
ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА



**Величина оптической плотности
билирубина в околоплодных водах
определяется с помощью**

- фотоэлектроколориметрии**
- спектрофотометрии**

**В настоящий момент
метод Лили имеет
относительное
историческое значение,**



- не дает чётких представлений о тяжести заболевания
- требует выполнения повторных инвазивных вмешательств, усиливающих сенсбилизацию
- метод неинформативен при апластическом характере анемии у плода.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

4. Кордоцентез (с 18 недель)

позволяет получить плодовую кровь, исследование которой является наиболее точным методом выявления гемолитической болезни и степени её тяжести.

Показание к кордоцентезу

- данные доплерометрии, свидетельствующие о наличии у плода тяжелой анемии (показание к внутриутробному лечению).

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА



**5. Метод, позволяющий исследовать
фетальные эритроциты в
периферической крови матери с
целью диагностики резус-
принадлежности крови плода.**

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА



6. Оценка функционального состояния плода с помощью КТГ

При признаках нарушения функционального состояния плода мониторинг необходимо проводить ежедневно.

Лечение изосерологической несовместимости крови матери и плода не проводят.

Подготовка к родоразрешению беременных с изосенсибилизацией начинается на сроке гестации 37 недель.

Наличие у беременной изосенсибилизации без гемолитической болезни плода не играет роли в решении вопроса о способе родоразрешения.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

КОРДОЦЕНТЕЗ И ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ГЕМОТРАНСФУЗИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ У ПЛОДА.

Внутриутробное переливание крови повышает уровень гемоглобина и гематокрита, снижает риск развития отёчной формы гемолитической болезни плода и позволяет пролонгировать беременность

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

Для внутрисосудистой гемотрансфузии

- проводят кордоцентез;
- осуществляют забор крови плода для определения гемоглобина и гематокрита плода;
- проводят расчет необходимого объема трансфузии;
- для трансфузии используют эритроцитную массу;
- гемотрансфузию сочетают с переливанием раствора альбумина.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА

При решении вопроса о повторных гемотрансфузиях учитывают показатели максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода.

Внутриутробные переливания крови могут проводиться неоднократно до 32–34 нед беременности, затем решают вопрос о досрочном родоразрешении.

Родоразрешение беременных с гемолитической болезнью плода

При тяжелой форме заболевания рекомендовано оперативное родоразрешение.

Родоразрешение через естественные родовые пути при

- отсутствию признаков тяжелой формы гемолитической болезни,
- доношенном сроке беременности,
- зрелой шейке матки.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННОГО

Сразу после рождения ребёнка у женщин с резус-отрицательной кровью:

- определение резус-принадлежности и группы крови новорождённого,
- содержания гемоглобина, гематокрита и билирубина.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННОГО

Клинические формы гемолитической болезни новорожденного:

- 1. Гемолитическая анемия без желтухи и
водянки**
- 2. Гемолитическая анемия с желтухой**
- 3. Гемолитическая анемия с желтухой и
водянкой**

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННОГО

1. Гемолитическая анемия без желтухи и водянки

- лёгкая форма заболевания.

У детей при рождении отмечается бледность кожных покровов, в крови снижен уровень гемоглобина.

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННОГО

2. Гемолитическая анемия с желтухой

- кроме анемии, гипербилирубинемии и желтухи, отмечаются увеличение печени и селезёнки, симптомы билирубиновой интоксикации.
- возможно развитие билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи).

ДИАГНОСТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЁННОГО

3. Гемолитическая анемия с желтухой и водянкой

- выраженная анемия, тромбоцитопения, анасарка и геморрагический синдром. Печень, селезёнка резко увеличены и уплотнены вследствие наличия очагов экстрамедуллярного кроветворения.

Лечение гемолитической болезни новорождённого

По показаниям проводится

- **заменное переливание крови;**
- **инфузионная терапия;**
- **фототерапия (при отёчной форме заболевания ограничено);**
- **внутрижелудочное капельное введение жидкости для предотвращения холестаза;**
- **ИВЛ при лёгочной недостаточности;**
- **лапароцентез при выраженном асците;**
- **терапия сердечными гликозидами при выраженной сердечной недостаточности.**

Профилактика резус-сенсibilизации

- **любое переливание крови с учётом резус-принадлежности;**
- **сохранение первой беременности у женщин с резус-отрицательной кровью;**
- **специфическая профилактика путем введения иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] после любого прерывания беременности.**

Профилактика резус-сенсibilизации (приказ № 572н)

В 28-30 недель гестации все неиммунизированные беременные с резус-отрицательной кровью при условии, что отец плода резус-положительный, должны получать профилактически 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус Rho[D].

Аntenатальную профилактику проводят также после инвазивных процедур независимо от срока беременности.

Профилактика резус-сенсibilизации (приказ № 572н)

Иммуноглобулин человека антирезус вводят по одной дозе (300 мкг) внутримышечно однократно:

- рожильнице не позже, чем через 72 ч после родов,
- после искусственного прерывания беременности.

После операции кесарево сечение, ручного отделения плаценты, а также при отслойке плаценты дозу препарата необходимо удвоить (600 мкг).

Профилактика резус-сенсibilизации



В настоящее время женщинам с резус-конфликтной беременностью в анамнезе следующая беременность рекомендуется по программе ВРТ ЭКО.

Проводится предимплантационная диагностика резус-принадлежности эмбрионов, осуществляется перенос только резус-отрицательных эмбрионов.

***СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ***

