

# ИММУНОНЕСОВМЕСТИМАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

- БЕРЕМЕННОСТЬ, НАСТУПИВШАЯ У СУПРУГОВ, ИМЕЮЩИХ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ ПО РАЗЛИЧНЫМ ЭРИТРОЦИТАРНЫМ АНТИГЕННЫМ СИСТЕМАМ, БЕЗ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА

# ИММУНОКОНФЛИКТНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

- БЕРЕМЕННОСТЬ, ПРИ КОТОРОЙ ИМЕЕТСЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ МАТЕРИ И ПЛОДА ПО ЭРИТРОЦИТАРНЫМ АНТИГЕННЫМ СИСТЕМАМ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ

# ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ АНТИГЕННЫЕ СИСТЕМЫ

система	антигены	иммуноконфликт
<b>ABO</b>	<b>A,A1,Am,B,B1 и др.</b>	<b>ЧАСТО</b>
<b>RH-hr</b>	<b>C,D,E</b>	<b>ЧАСТО по D</b>
<b>Kell</b>	<b>K,k,Ku –всего 24</b>	<b>ЧАСТО</b>
<b>Kid</b>	<b>Ik, In и др.</b>	<b>ВОЗМОЖНО</b>
<b>DUFFY</b>	<b>Fi1,Fi2 и др.</b>	<b>ВОЗМОЖНО</b>
<b>MNSs</b>	<b>Всего 38</b>	<b>ВОЗМОЖНО</b>
<b>LUTERAN</b>	<b>Lua,Lub – всего 20</b>	<b>ВОЗМОЖНО</b>
<b>Pp</b>	<b>P,P1,P2,Pb и др.</b>	<b>НЕ БЫВАЕТ</b>
<b>LEVIS</b>	<b>Lev,Lev1 и др.</b>	<b>НЕ БЫВАЕТ</b>

# ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ АНТИГЕННЫЕ СИСТЕМЫ

Система	Антигены	Иммуноконфликт
LYUIS	Lea, Leb и др.	НЕ БЫВАЕТ
<b>DIEGO</b>		<b>ВОЗМОЖНО</b>
<b>DOMBROCK</b>		<b>ВОЗМОЖНО</b>
COLTON		?
CHIDO-RODGERS		?
<b>KNOPS</b>		<b>ВОЗМОЖНО</b>
CROMER		?
GRBRICH		?
Kx		?
XG		?
Yt		?
SCIANNA		?

# ЭКСПРЕССИЯ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИГЕНОВ

---

- АВО-система - 5-6 неделя гестации
- RH-система - 8-9 неделя гестации

# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ RH-АНТИГЕНОВ В ПОПУЛЯЦИИ

- D-антиген - у 85% людей
- C-антиген - у 70% людей
- E-антиген - у 30% людей

При наличии хотя бы одного из этих антигенов на эритроцитах – человек является резус-положительным

Таких людей около 85 %

15% людей не имеют этих антигенов - они резус-отрицательные

# ПРИЧИНЫ ИММУНИЗАЦИИ RH-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЛЮДЕЙ

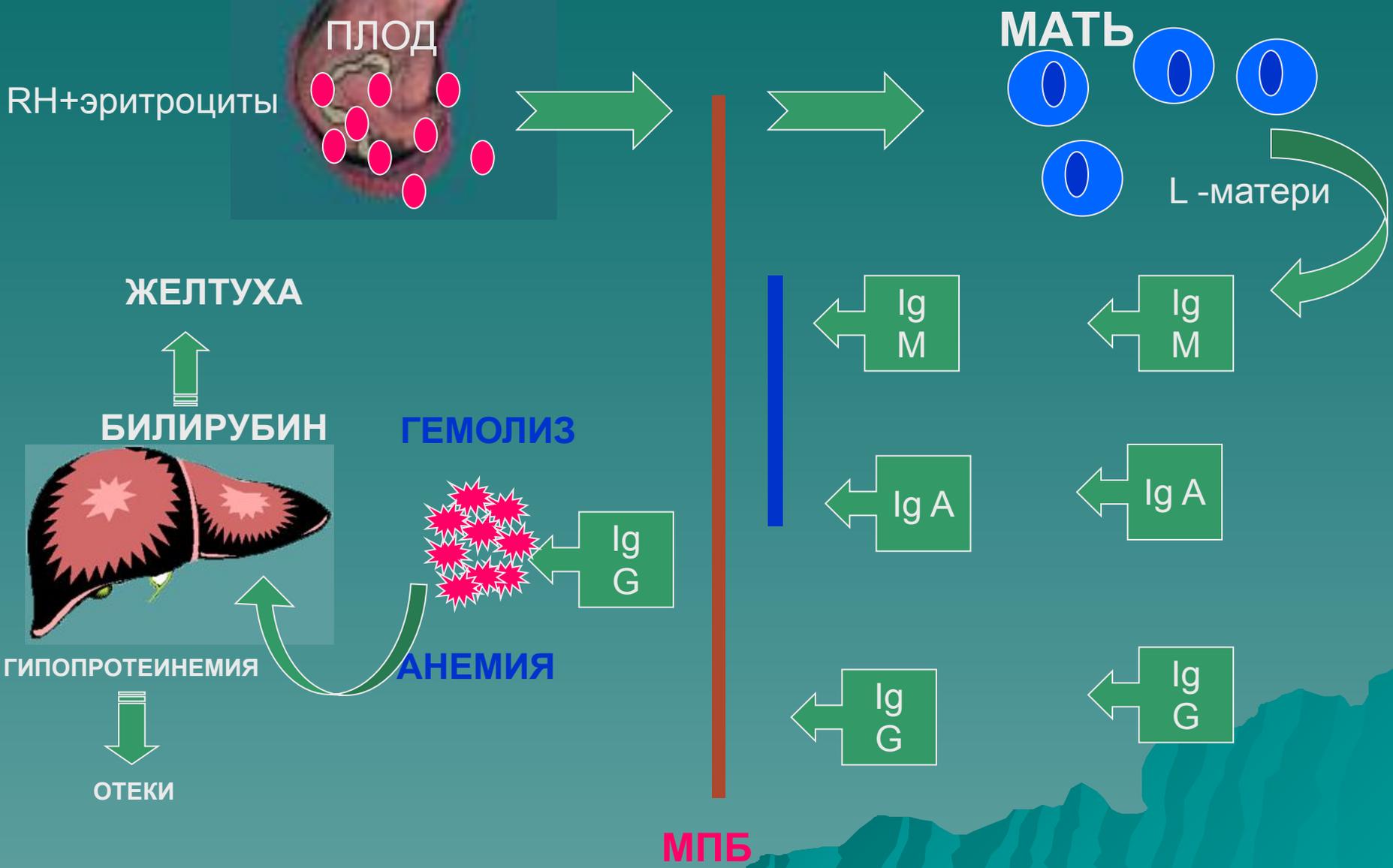
- В/В ВВЕДЕНИЕ RH-ПОЛОЖИТ. КРОВИ
- В/М ВВЕДЕНИЕ RH-ПОЛОЖИТ. КРОВИ
- БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ RH(+) ПЛОДОМ
- ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В РОДАХ РЕЗКО ПОВЫШАЮТ РИСК СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
- АБОРТЫ ПРИ ИММУНОНЕСОВМЕСТИМОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

# СТЕПЕНЬ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА ЗАВИСИТ ОТ:

---

1. ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ
2. ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
3. ПОЛА ПЛОДА
4. ГРУППЫ КРОВИ ПЛОДА
5. ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ

# ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ



# Патогенез различных форм ГБ

Легкая форма ГБ

Легкая форма ГБ

**IgG<sub>1</sub>**

опосредуют фагоцитоз D-положительных эритроцитов

**IgG<sub>3</sub>**

опосредуют цитолиз D-положительных эритроцитов

Тяжелые формы ГБ

# Факторы риска развития тяжелых форм ГБП:

✓ переливание крови в анамнезе

✓ наличие детей, перенесших ГБП с 1 и более заменных переливаний крови

✓ анте-, интра- и постнатальная гибель плода от тяжелых форм ГБП

# Наблюдение и лечение беременных с резус-сенсibilизацией

- ✓ Амбулаторный этап
- ✓ Стационарный этап

# Сроки обследования беременных с резус-отрицательной кровью на наличие антител

✓ При первом обращении в женскую консультацию

✓ Далее 1 раз в месяц

✓ Наличие титра антител позволяет лишь предположить вероятность ГБП

✓ Возрастание титра антител в процессе беременности прогностически неблагоприятно

*Обследование следует производить в одной лаборатории*

# Амбулаторный этап

## Сроки проведения ультразвукового исследования

- ✓ в 20 недель
- ✓ повторно через 4 недели
- ✓ с 32-х недель - каждые 2 недели
- ✓ при подозрении на тяжелую форму ГБП - каждые 3 дня

# Ультразвуковая диагностика ГБП

(основные изучаемые параметры)

- ✓ Толщина плаценты
- ✓ Окружность живота
- ✓ Размеры печени и селезенки
- ✓ Диаметр пуповины
- ✓ Количество околоплодных вод



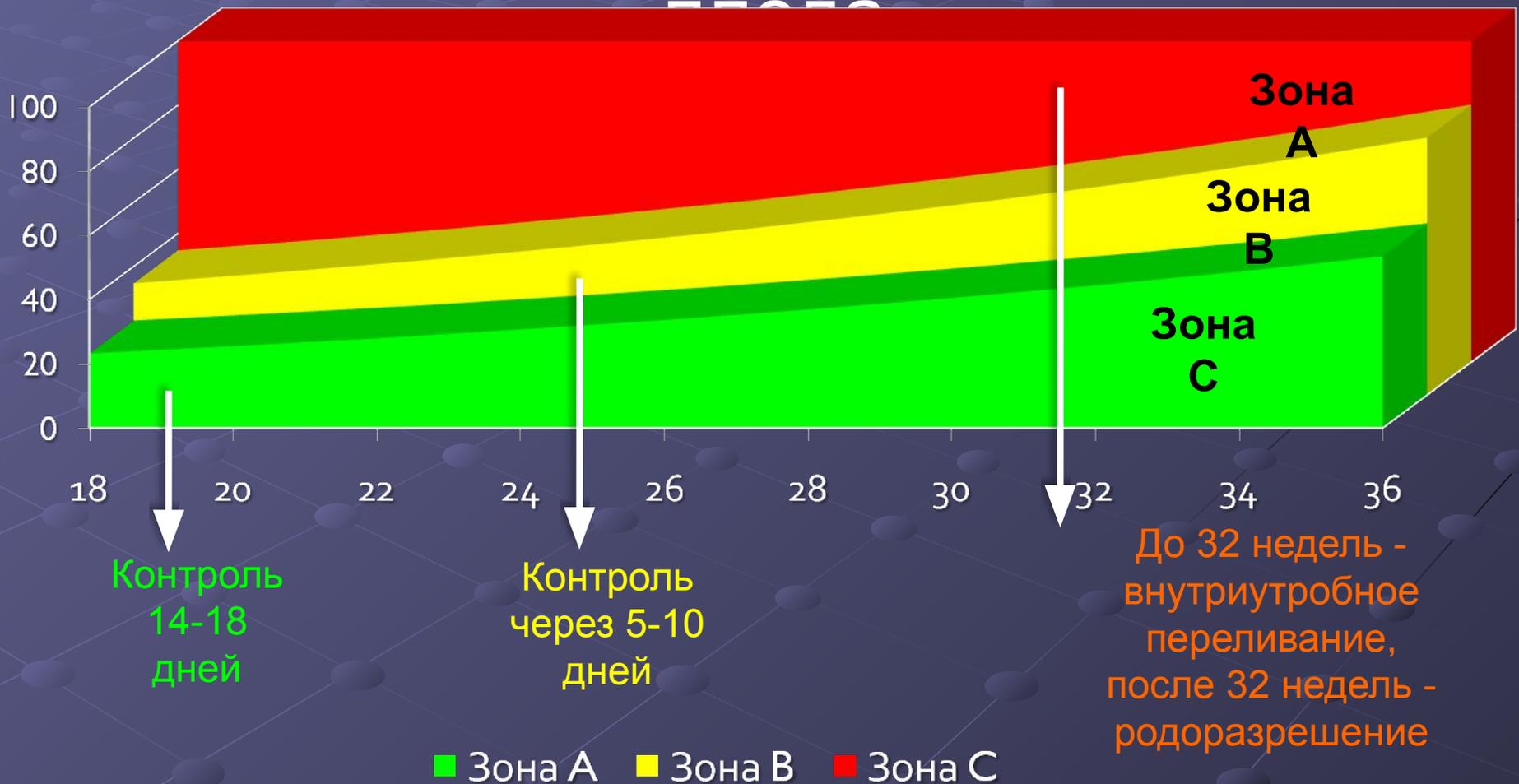
# Точная УЗ диагностика ГБП возможна только при отечной форме



# Кровоток в средней мозговой артерии плода – высокая систолическая скорость кровотока



# Тактика ведения беременности и значения максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии



# Амбулаторный этап

Сроки направления в перинатальные центры для определения дальнейшей тактики ведения беременности:

Беременных с резус-сенсibilизацией в сроке **20-22** недели при наличии у них:

- ✓ Гемотрансфузии в анамнезе
- ✓ Отягощенного акушерского анамнеза (гибель от ГБП или ГБН)
- ✓ Имеющих живых детей, перенесших ГБ с ЗПК
- ✓ Имеющих титр антител 1:16 и выше.

Остальных беременных с резус-сенсibilизацией необходимо направлять на консультацию в сроке **30-32** недель.

Методы лечения ГБП не подтвердившие свою эффективность в  
клинической практике

### Неспецифическая десенсибилизирующая терапия

Сроки проведения: 10-12  
недель

22-24 недели

32-34 недели

- Внутривенное введение 20 мл 40% раствора  
глюкозы с 2 мл 5% раствора аскорбиновой  
кислоты
  - Сигетин 1% - 2мл
  - Кокарбоксилаза 100 мг
  - Рутин 0,02 × 3 раза
- Глюконат кальция 0,5 × 3 раза
- Теоникол 0,15 × 3 раза

Методы лечения ГБП не подтвердившие свою эффективность в клинической  
практике

Трансплантация лоскута кожи, взятого у мужа



Методы лечения ГБП не подтвердившие свою эффективность в  
клинической практике

## Плазмаферез

- Изъятие у беременной определенного объема плазмы (300-600мл), содержащей АТ.
- Замещение изъятной плазмы плазмозаменителями (10% р-р альбумина и 0,9% р-р хлорида натрия) в адекватном количестве под контролем содержания белка в крови беременной.
- Общее количество крови изъятной во время курса лечения 2700 – 5400 мл.

Методы лечения ГБП не подтвердившие свою эффективность в  
клинической практике

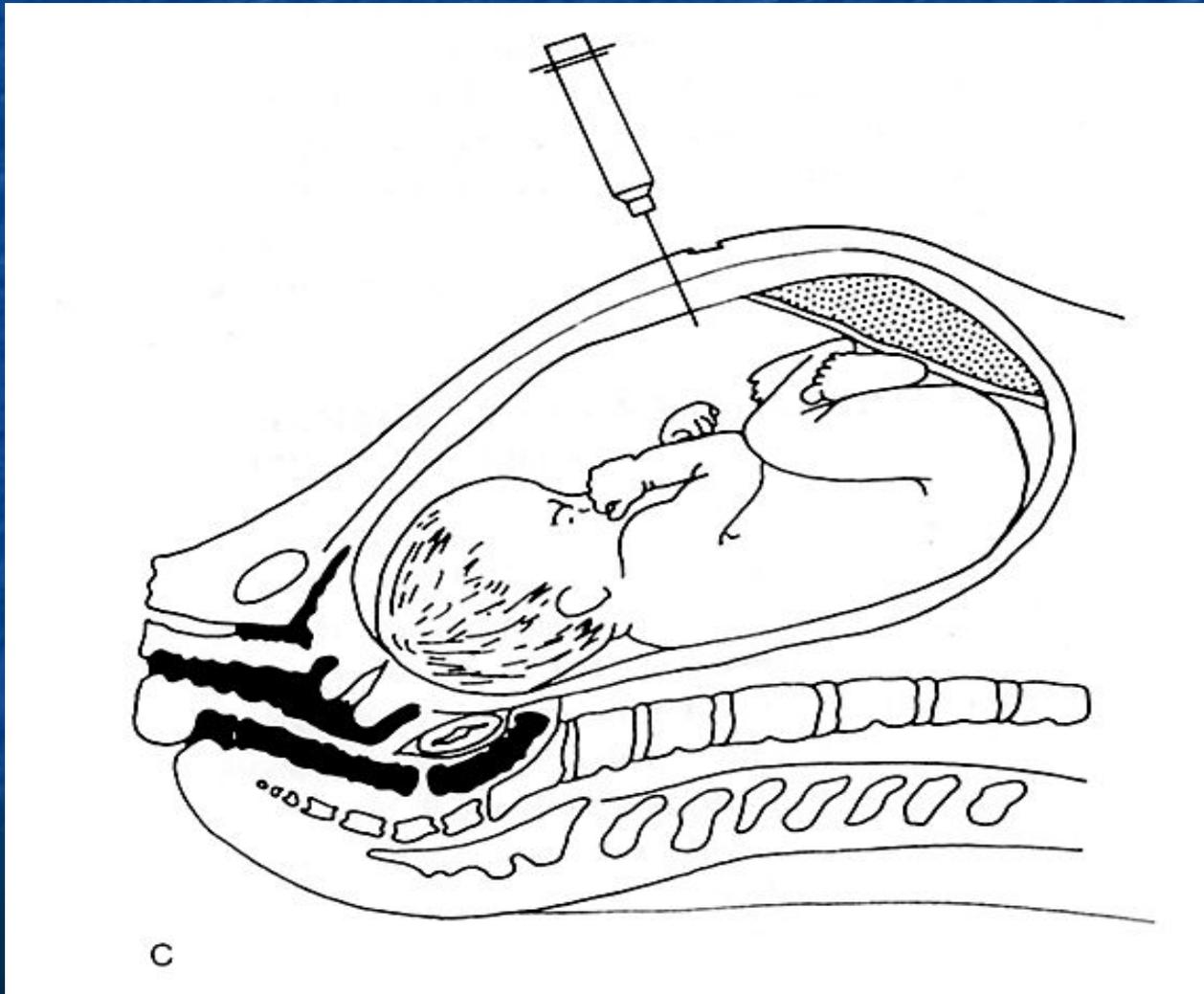
## Гемосорбция

- ❑ Проводится по замкнутому вено-венозному контуру после катетеризации кубитальных вен.
- ❑ Используется синтетический угольный сорбент.
- ❑ Продолжительность операции 2 часа при скорости перфузии 60-80 мл/мин.  
Объем 7200-9600мл. крови

# Стационарный этап

- ✓ Амниоцентез
- ✓ Кордоцентез
- ✓ Внутриутробное переливание отмытых эритроцитов

# Проведение амниоцентеза под контролем УЗИ

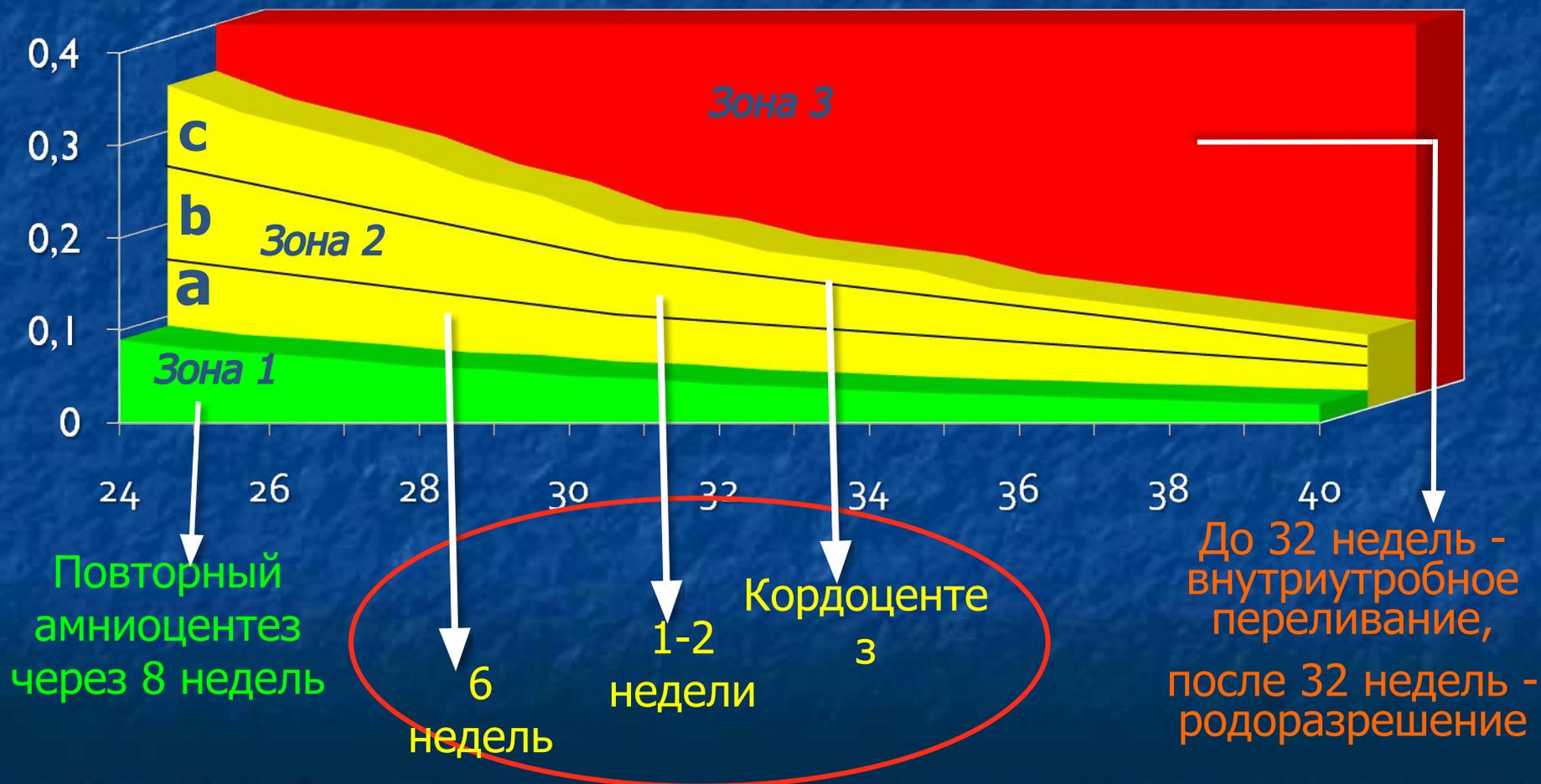


## Амниоцентез

При использовании  
спектрофотометра с  
диапазоном волн  
400-700 нм (СФ)

Сроки  
проведения  
с **24** до **38**  
недель

# Тактика ведения беременности и оптическая плотность билирубина в околоплодных водах при измерении СФ



# Кордоцентез

## ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ ОТЯГОЩЕННЫЙ АКУШЕРСКИЙ АНАМНЕЗ
- ✓ ТИТР АНТИТЕЛ БОЛЕЕ 1:16
- ✓ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ ГБП
- ✓ ШКАЛА ЛИЛИ – ЗОНА IIC
- ✓ МАКСИМАЛЬНАЯ СКОРОСТЬ КРОВОТОКА В СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПЛОДА – ЗОНА А

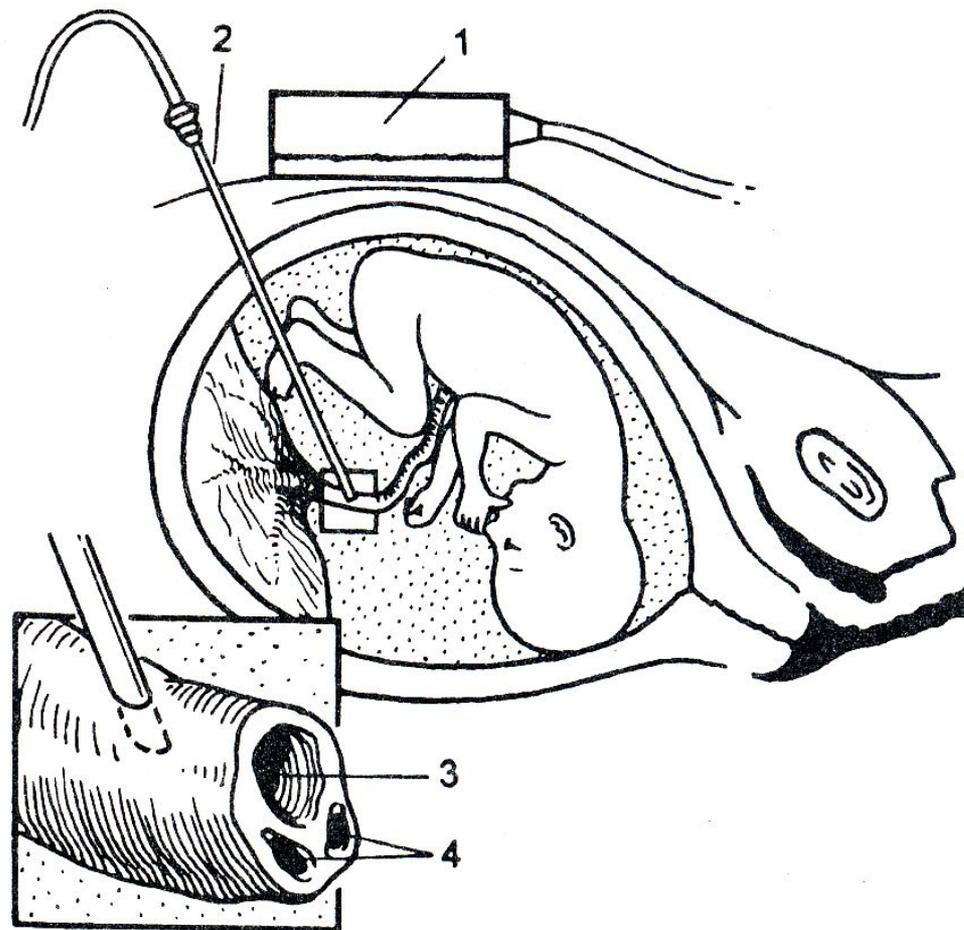
## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ✓ УГРОЗА ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
- ✓ ВЫРАЖЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

## СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ:

- ✓ 20 - 32 НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ

# Проведение кордоцентаза под контролем УЗИ



# КОРДОЦЕНТЕЗ

## ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ:

- ✓ ГРУППА КРОВИ
- ✓ РЕЗУС-ФАКТОР
- ✓ ГЕМОГЛОБИН, ЭРИТРОЦИТЫ
- ✓ ГЕМАТОКРИТ
- ✓ НЕПРЯМАЯ ПРОБА КУМБСА
- ✓ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ  
СОСТОЯНИЕ

# Внутриутробное переливание крови (ВПК)

## Цель:

- ✓ Уменьшение интенсивности иммунного ответа у матери путем снижения относительного количества резус-положительных эритроцитов
- ✓ Поддержание гематокрита плода на уровне выше критического

# Внутриутробное переливание крови

**Показание:** снижение гематокрита на 15% от гестационной нормы:

Срок беременности (нед.)	24 - 25	26 - 29	30 -33	34
Hb (г/л)	113±17	125±9	129±12	144±13
Ht (%)	35 ±3	38 ±3	39 ±3	44 ±5

**Сроки проведения:** с 24 до 34 недель

# Формула расчета объема крови для внутриутробного переливания

$$V = \left( \frac{Ht_3 - Ht_1}{Ht_2} \right) \times \text{ПМП} \times V_1$$

$V$  – необходимый объем трансфузии

$Ht_1$  – предоперационный гематокрит плода

$Ht_2$  – гематокрит донорской крови

$Ht_3$  – нормальный уровень гематокрита для данного гестационного  
возраста

ПМП – предполагаемая масса плода

$V_1$  – ОЦК плода для данного срока беременности

# Внутриутробное переливание крови

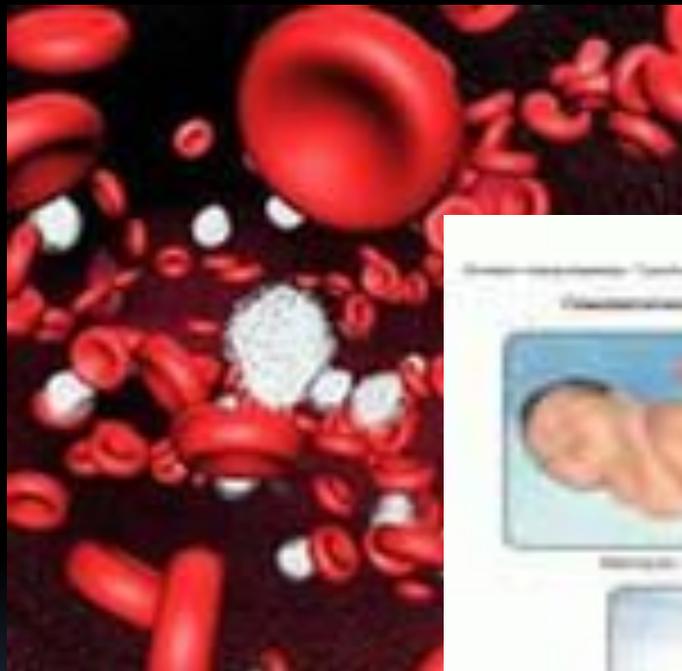
## Показания к повторной трансфузии:

- ✓ Посттрансфузионный гематокрит
- ✓ Давность предыдущей трансфузии 2-3 недели
- ✓ Срок беременности (до 34 недель)

# Осложнения при проведении инвазивных процедур

- ✓ Кровотечение из места пункции пуповины
- ✓ Гематома пуповины
- ✓ Плодово-материнские кровотечения
- ✓ Отслойка плаценты
- ✓ Острая гипоксия плода
- ✓ Преждевременное излитие вод
- ✓ Преждевременные роды
- ✓ Инфицирование

# Гемолитическая болезнь новорожденного



# КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ БЕЗ ЖЕЛТУХИ И ВОДЯНКИ
- 2. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ С ЖЕЛТУХОЙ
- 3. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ С ЖЕЛТУХОЙ И ВОДЯНКОЙ

# АНЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА ГБ

- **НАИМЕНЕЕ РАСПРОСТРАНЕННАЯ И НАИБОЛЕЕ ЛЕГКАЯ ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **НИЗКОЕ СОДЕРЖАНИЕ НВ И ЭРИТРОЦИТОВ (НВ < 150 г/л)**
- **БЛЕДНОСТЬ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И СЛИЗИСТЫХ**
- **НЕБОЛЬШОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ**
- **ПЕТЕХИАЛЬНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ**
- **АНЕМИЯ НОРМОХРОМНАЯ ЗА СЧЕТ ТОРМОЖЕНИЯ ФУНКЦИИ КОСТНОГО МОЗГА**

# ЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА ГБ

- **ТЯЖЕЛАЯ И ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩАЯСЯ ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **ВЫРАЖЕННАЯ АНЕМИЯ (Hb < 120 г/л) – НОРМОХРОМНАЯ ИЛИ ГИПЕРХРОМНАЯ**
- **ЭРИТРОБЛАСТОЗ** – указывает на тяжесть заболевания
- **ЖЕЛТУХА** ( кожные покровы, воды, сыровидная смазка, оболочки)
- **ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЯ**
- **УРОВЕНЬ БИЛИРУБИНА ПРИ РОЖДЕНИИ > 51 мкмоль/л**
- **ПОЧАСОВОЙ ПРИРОСТ БИЛИРУБИНА > 3,2 мкмоль/л**
- **ВОЗМОЖНЫ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС - ЯДЕРНОЙ ЖЕЛТУХИ**

# СИМПТОМЫ ЯДЕРНОЙ ЖЕЛТУХИ

- **НЕРЕГУЛЯРНОЕ ДЫХАНИЕ**
- **ПРИСТУПЫ ЦИАНОЗА**
- **ВЯЛОСТЬ, ОТКАЗ ОТ ГРУДИ**
- **ГИПЕРТОНУС МЫШЦ**
- **ГОРИЗОНТАЛЬНЫЙ НИСТАГМ**
- **КРИТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ БИЛИРУБИНА:**

**ДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ 307 – 342 мкмоль/л**

**НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ 154 – 205 мкмоль/л**

# ОТЕЧНАЯ ФОРМА ГБ

- **КРАЙНЕ ТЯЖЕЛАЯ - ЛЕТАЛЬНАЯ ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ**
- **ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ - АНАСАРКА**
- **АСЦИТ**
- **ТЯЖЕЛАЯ АНЕМИЯ С СОДЕРЖАНИЕМ НВ < 100 г/л**
- **КРАЙНЕ ВЫРАЖЕННАЯ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЯ**
- **МЕНЕЕ ВЫРАЖЕННАЯ ЖЕЛТУХА**
- **ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ ГИПЕРВОЛЕМИЯ**
- **ЗАСТОЙ В БОЛЬШОМ И МАЛОМ КРУГАХ КРОВООБРАЩЕНИЯ**
- **СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**
- **ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

# ЛЕЧЕНИЕ ГБ НОВОРОЖДЕННОГО ЗАМЕННОЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

## ПОКАЗАНИЯ

- $Hb < 90$  г/л
- Положительная проба Кумбса
- Содержание билирубина  $> 68$  мкмоль/л
- Почасовой прирост билирубина  $> 3,23$  мкмоль/л/ч

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПОВТОРНОГО ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

- ПОЧАСОВОЙ ПРИРОСТ БИЛИРУБИНА  $> 5,1$  мкмоль/л/ч
- ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ ПРОБА КУМБСА БОЛЕЕ 3-х ДНЕЙ
- СОХРАНЯЮЩИЕСЯ ПРИЗНАКИ БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

# ТЕХНИКА ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

- При резус-конflikте - однокруппная резус-отрицательная кровь
- При АВО-конflikте – Эритроцита 0(1) + плазма АВ(1У) группы
- Объем - 150 – 200 мл на кг. массы тела
- Скорость замены - 100 – 150 мл. на кг массы в час
- Выводят крови на 40 – 50 мл больше, чем вводят
- После введения каждых 100 гр крови в/в вводят 2,0 -10% глюконата кальция и 8 мл 20% раствора глюкозы
- Вначале выводят 20 мл крови, затем вводят 20 мл. и т. д.

# ТЕХНИКА ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

- При резус-конflikте - однокруппная резус-отрицательная кровь
- При АВО-конflikте – Эритроцита 0(1) + плазма АВ(1У) группы
- Объем - 150 – 200 мл на кг. массы тела
- Скорость замены - 100 – 150 мл. на кг массы в час
- Выводят крови на 40 – 50 мл больше, чем вводят
- После введения каждых 100 гр крови в/в вводят 2,0 -10% глюконата кальция и 8 мл 20% раствора глюкозы
- Вначале выводят 20 мл крови, затем вводят 20 мл. и т. д.

# МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ПЛАЗМОТЕРАПИЯ 10 мл\кг сутки
- ГИДРОКОРТИЗОН 1 мг/кг/сут в/м 5 – 6 дн или
- ПРЕДНИЗОЛОН 0,5 – 1 мг/кг/сут
- МЕТИОНИН 0,15 x 2 раза
- Вит В6- 2,5% - 0,5 в/м ч/д
- Вит В1 и В12 0,01 в сутки в/м 10 дн
- Вит С 300 мг/сут 10 – 14 дн
- Сульфат магния 25% 1 ч.л. X 2 раза внутрь
- Викасол 5 – 6 мг/сут 3 дня подряд
- В желудок капельно 5-6 кап в минуту раствор: плазма 30 мл/кг + хлористый натрий 0,9% 50-100 мл + глюкоза 20% - 100 мл + преднизолон 1 мг\кг + Вит В1 и В2 по 5 мг + метионин 0,5 гр.
- ФОТОТЕРАПИЯ СИНИМ СВЕТОМ
- КОРМЛЕНИЕ СЦЕЖЕННЫМ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ ОТ ДОНОРОВ

# Профилактика резус-конфликтной беременности

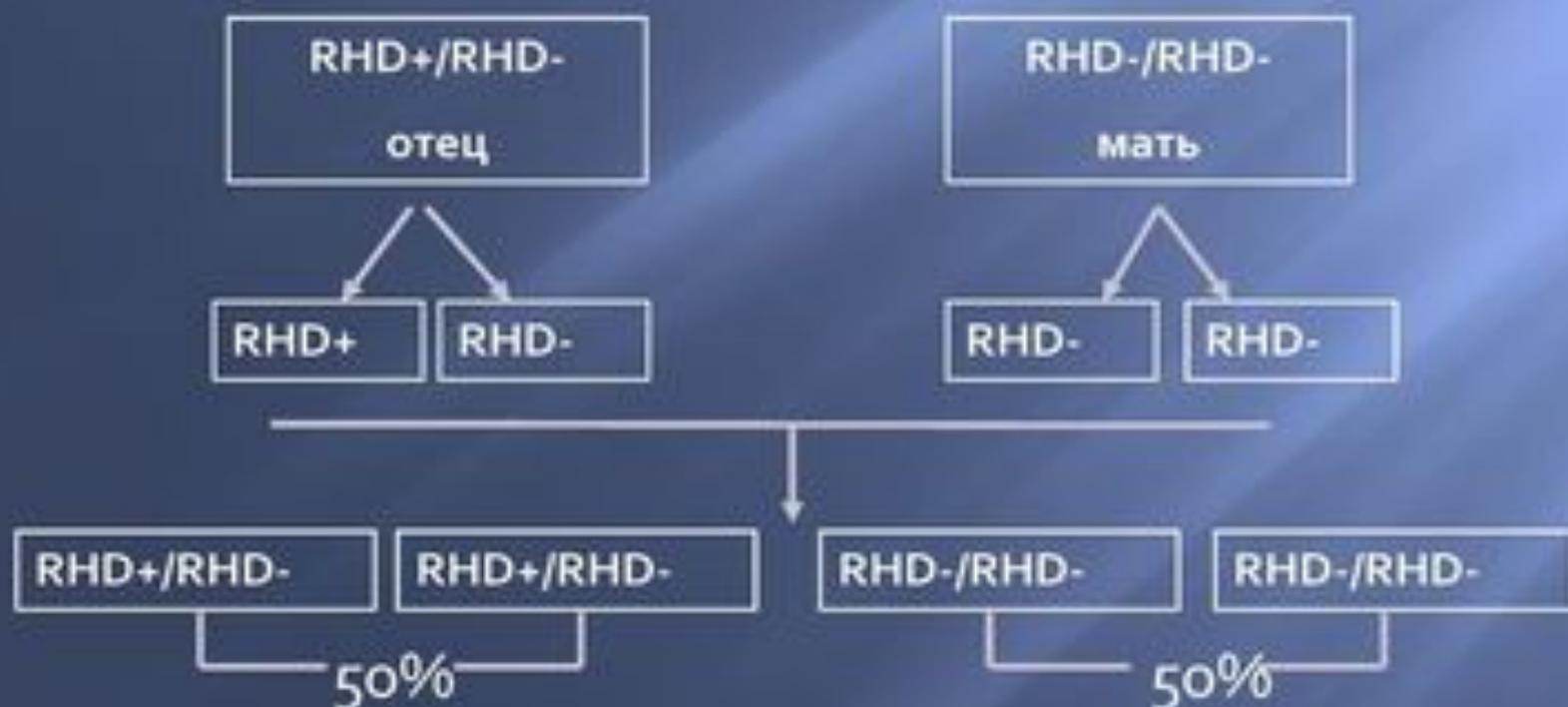


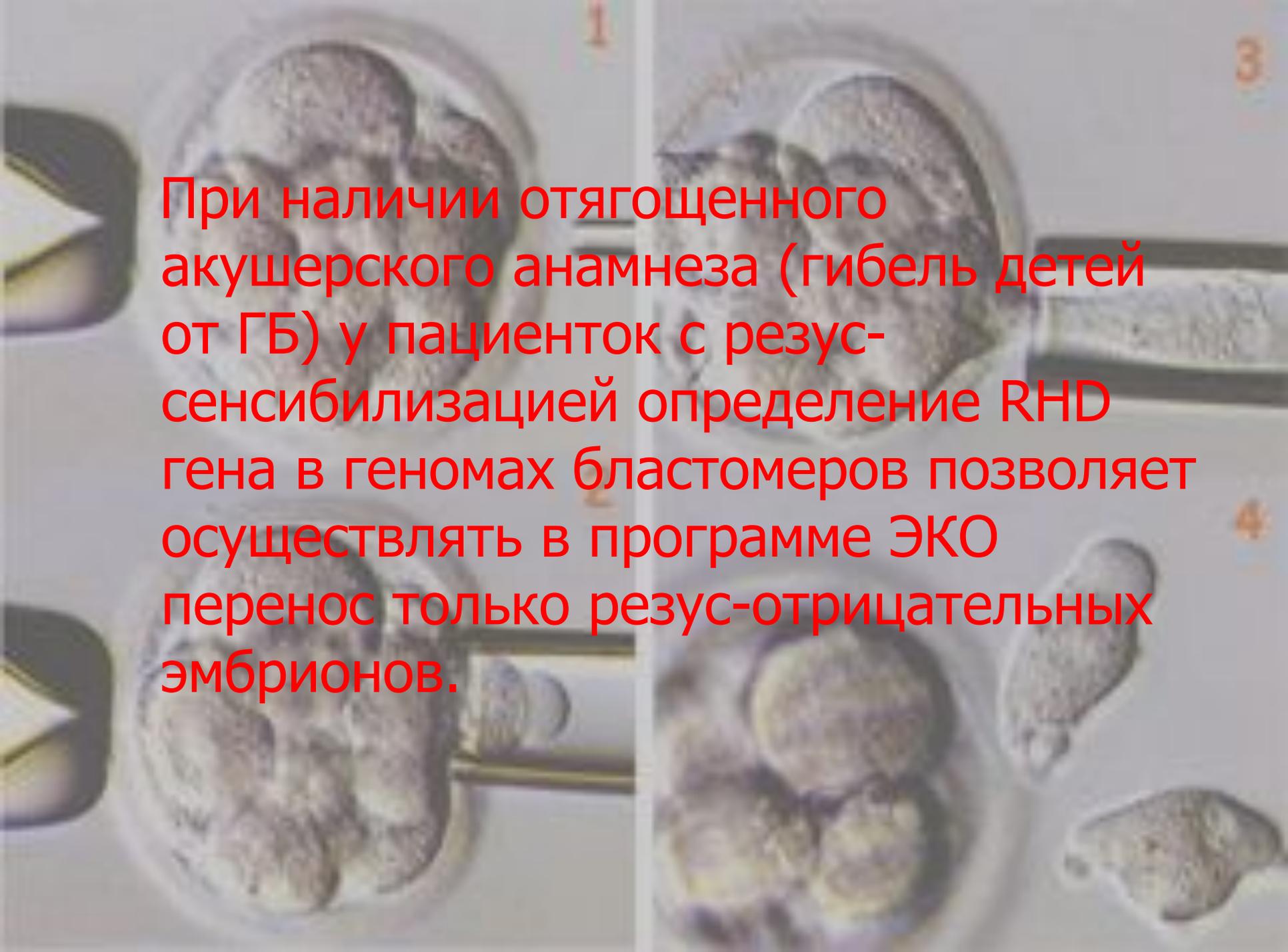
Rh+	Rh+	rh-	rh-
Rh+	Rh+	rh-	rh-
Rh+	Rh+	rh-	rh-

# Перспективы

- ✓ Определение Rh-положительных эритроцитов плода в периферической крови матери
- ✓ Преимплантационная диагностика Rh-принадлежности (на стадии бластомеров) при проведении программ ЭКО

Гетерозиготный генотип по резус-фактору ( $RHD+ \setminus RHD-$ ) у отца – необходимое условие для проведения преимплантационной диагностики





При наличии отягощенного акушерского анамнеза (гибель детей от ГБ) у пациенток с резус-сенсibilизацией определение RHD гена в геномах бластомеров позволяет осуществлять в программе ЭКО перенос только резус-отрицательных эмбрионов.

**ПАРИТЕТ НЕ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЯ**  
для проведения профилактики резус-  
сенсibilизации

# Показания к введению антирезус-гаммаглобулина во время беременности

пациенткам с резус - отрицательной кровью без явлений сенсибилизации

- ✓ При сроке гестации 28 недель
- ✓ При угрозе прерывания беременности, сопровождающейся наличием кровяных выделений из половых путей, независимо от срока гестации
- ✓ После инвазивных процедур (биопсии хориона, амниоцентеза, кордоцентеза)
  - ✓ При наложении швов на шейку матки (при ИЦН)
- ✓ После инструментального удаления плацентарной ткани при пузырном заносе
  - ✓ При получении травмы брюшной полости
  - ✓ Редукция одного эмбриона после ЭКО

# ПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ АНТИРЕЗУС- ГАММАГОБУЛИНА

пациенткам с резус - отрицательной кровью без явлений  
сенсibilизации

- ✓ После прерывания беременности
- ✓ После родов резус - положительным плодом
- ✓ После операции по поводу внематочной беременности

# ДОЗИРОВКА

## антирезус- гаммаглобулина

1 доза

после: 

- ✓ физиологических родов
- ✓ аборта
- ✓ внематочной беременности

2 дозы

после: 

- ✓ отслойки плаценты
- ✓ ручного обследования матки
- ✓ кесарева сечения

(срок введения 0 - 48 часов )

