

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-
ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ».**

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Реферат на тему:

«Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода».

Выполнила: Дардаева Н.О. ординатор 1 года

Кафедры Акушерство и гинекологии ИПО

Красноярск 2020

Оглавление:

1. Введение.....	3 стр
2. Факторы риска.....	4 стр
3. Профилактика	4 стр
4. Диагностика.....	7 стр
5. Лечение.....	8 стр
6. Тактика ведения родов.....	10 стр
7. Список используемой литературы.....	11 стр

1. Введение

Несмотря на значительные достижения перинатальной медицины, проблема гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне иммуноконфликтной беременности в нашей стране не может считаться до конца решенной. Гемолитическая болезнь плода в Российской Федерации диагностируется приблизительно у 0,6% новорожденных, при этом частота развития резус-изоиммунизации за последние годы еще не получила существенной тенденции к снижению. Показатели перинатальной смертности при гемолитической болезни плода остаются высокими и составляют 15-16%. Значимое снижение перинатальной заболеваемости и смертности от гемолитической болезни плода невозможно без организации мер по своевременной и всеобщей профилактике резус-изоиммунизации во время беременности и в раннем послеродовом периоде на популяционном уровне. Показано, что внедрение в практику методов профилактики за 20 лет в Великобритании позволило снизить частоту резус-изоиммунизации почти в 30 раз, с 46 до 1,6 случаев на 100000 родов. Более того, успехи в развитии молекулярно-генетических технологий в настоящее время сделали возможным неинвазивное определение резус-генотипа плода уже в конце первого триместра беременности путем пренатального тестирования свободной ДНК плода в образцах крови матери с чувствительностью и специфичностью 98-100%. Возможность неинвазивного определения Rh-генотипа плода у резус-отрицательных беременных женщин позволяет снизить затраты на ведение беременности, избежать многократного скринингового определения резус-антител, и обеспечить профилактическое применение антирезусной иммунопрофилактики только при резус-положительном генотипе плода. При отсутствии возможности определения резус-генотипа плода беременность должна быть проведена, как беременность резус-положительным плодом. У резус-изоиммунизированных женщин определение резус-D гена плода позволяет избежать ненужных инвазивных диагностических и лечебных процедур при отрицательной резус-принадлежности крови плода. В случаях положительной резус-принадлежности плода метод дает возможность на ранних сроках оценить риск развития гемолитической болезни плода, своевременно начать проведение диагностических мероприятий. Достижения преимплантационной генетической диагностики в программе ЭКО при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору (RhD+ \ RhD-) позволяют семьям, пережившим гибель плодов или новорожденных от гемолитической болезни плода, осуществить селективный отбор и перенос в полость матки

эмбрионов с гомозиготным резус-отрицательным генотипом, что предотвращает возможность развития у них гемолитической болезни.

Резус-изоиммунизация - наличие в крови матери IgG-антител, как проявление вторичного иммунного ответа у sensibilized пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по системе резус.

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) - заболевание, характеризующееся гемолизом резус- положительных эритроцитов плода под воздействием анти-Rh (D) антител матери, проникающих в кровоток плода через плацентарный барьер, при несовместимости крови матери и плода по системе резус, и проявляющееся развитием анемии, увеличением числа бластных форм эритроцитов, повышением концентрации билирубина в крови плода/новорожденного.

2. Факторы риска развития резус-изоиммунизации

- переливание крови без учета резус-принадлежности женщинам с резус-отрицательной кровью
- роды, медицинские аборты, внематочная беременность у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови
- инвазивные диагностические и лечебные вмешательства (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии, поворот плода на головку при тазовом предлежании)
- кровотечения во время беременности
- внутриутробная гибель плода при данной беременности
- абдоминальные травмы

3. Профилактика

1. Неспецифическая профилактика:

Сохранение первой и последующих беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови. Предотвращение переливания

пациенткам любых препаратов компонентов донорской крови без учета резус-принадлежности крови донора.

2. Специфическая антенатальная профилактика у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации:

- После первого визита по постановке на учет по беременности показано определение групповой и резус принадлежности крови женщины. При выявлении/подтверждении резус- отрицательной принадлежности крови показано проведение анализа по исключению/выявлению анти-Rh-антител, а также определение групповой и резус принадлежности крови отца. В случае резус-отрицательной принадлежности крови отца, беременность ведется как неосложненная и профилактика резус-изоиммунизации при данной беременности не показана.

- При отсутствии резус-изоиммунизации матери и при резус-положительной или неизвестной принадлежности крови отца каждые 4 недели показано проведение скрининговых исследований крови матери на наличие анти-Rh-антител вплоть до 28 недели беременности. В случае отсутствия резус-изоиммунизации у матери на этом сроке беременности показана антенатальная профилактика - внутримышечное введение одной дозы анти-Rh(D)- иммуноглобулина (1250-1500 МЕ - 250-300 мкг) . Если профилактика не была проведена в 28 недель, она показана в ближайшее возможное время при любом сроке беременности при условии отсутствия анти-Rh-антител.

- При отсутствии резус-изоиммунизации матери после проведения инвазивных диагностических и лечебных вмешательств во время беременности показана дополнительная антенатальная профилактика резус-изоиммунизации - введение в I триместре - 625 МЕ (125 мкг), во II и III триместрах - 1250-1500 МЕ (250-300 мкг) анти-Rh(D)-иммуноглобулина. К данным клиническим ситуациям относятся биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии, повороты плода на головку при тазовом предлежании), состояния после перенесенной абдоминальной травмы во время беременности, акушерские кровотечения.

- Обязательным является введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина при неудачном завершении беременности:

- инструментальном прерывании беременности в конце I триместра;
- самопроизвольном и медицинском прерывании беременности во II триместре
- антенатальной гибели плода

- Дополнительную профилактику резус-изоиммунизации на ранних сроках беременности необходимо проводить непосредственно после завершения вышеуказанных показаний, и факт ее выполнения не исключает планового введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в 28 недель.

- После антенатального профилактического введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в течение 12 недель возможно выявление следовых уровней титра анти-Rh-антител, что делает ввиду ложно-положительных результатов проведение скрининговых исследований нецелесообразными. Специфическая постнатальная профилактика у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации.

- После родов показано определение групповой и резус принадлежности крови новорожденного. В случае резус-отрицательной принадлежности крови новорожденного проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации не показано.

- При резус-положительной принадлежности крови новорожденного показано проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации путем внутримышечного введения анти- Rh(D)-иммуноглобулина в дозе 1500 ME (300 мкг) оптимально непосредственно после получения результатов исследования крови ребенка, и желательно не позже, чем через 72 часа после родов [1В] (предпочтительно в течение первых двух часов). Однако, если по каким-либо причинам профилактика была не проведена, возможно введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина в период до 10 суток послеродового периода .

Оценка эффективности профилактики резус-изоиммунизации.

Для оценки эффективности проведенной профилактики резус-изоиммунизации через 6-12 месяцев после родов показано определение в крови женщины анти-Rh-антител и их титра. Отсутствие антител указывает на эффективность проведенной профилактики резус- изоиммунизации, вероятность развития которой при комбинированном антенатальном и постнатальном введении анти-Rh(D)-иммуноглобулина снижается приблизительно в 100 раз.

4. Диагностика

Диагностика резус-изоиммунизации.

Диагностика резус-изоиммунизации у матери основывается на выявлении анти-Rh-антител в крови беременной женщины, а степень выраженности изоиммунизации оценивается по величине титра анти-Rh-антител. Однако, выявление и определение значений титра антител не позволяют достоверно установить наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору.

Диагностика гемолитической болезни плода.

Современная пренатальная диагностика гемолитической болезни плода основана на неинвазивном определении максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСС СМА), величина которой начиная с конца II и на протяжении III триместра беременности имеет выраженную корреляцию с уровнями гематокрита и гемоглобина в крови плода, получаемой при кордоцентезе. Выявление при УЗ-исследовании асцита и анасарки - сочетания гидроперикарда, гидроторакса, отека подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода являются запоздалым свидетельством крайне тяжелого течения гемолитической болезни плода. Ведущее место в диагностике анемии у плода занимает высокоинформативный неинвазивный метод - доплерометрическое исследование максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии. Необходимо иметь ввиду, что после 35 недели беременности диагностическая значимость данного неинвазивного теста несколько снижается, и комплексная оценка состояния плода должна включать дополнительно результаты УЗ-фетометрии и КТГ. Увеличение максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода для соответствующего срока беременности с высокой чувствительностью и специфичностью свидетельствует о развитии у плода гипердинамического типа кровообращения, а повышение значений этого показателя более 1,5 МоМ характерно для выраженной анемии. При резус-изоиммунизации матери показано последовательное проведение серии доплерометрических определений МСС СМА с последующей зональной оценкой величин ее показателей. Данное исследование может проводиться амбулаторно, в условиях консультативного отделения регионального перинатального центра, имеющего возможность выполнения диагностических и лечебных внутриматочных инвазивных вмешательств. Кроме того, существует вероятность досрочного экстренного родоразрешения в виду развития

осложнений при диагностических и лечебных внутриматочных инвазивных вмешательствах, что может потребовать оказания специализированной неонатальной помощи, которая возможна только в учреждениях 3 уровня.

- При нахождении показателя скорости кровотока в средней мозговой артерии в зоне "С" - показано повторное доплерометрическое исследование через 2 недели. При отсутствии повышения МСС СМА до зоны "А" - родоразрешение в соответствии с акушерской ситуацией при сроке беременности 38 недель +. Начиная с 36 недели беременности КТГ и доплерометрия кровотока в артерии пуповины и СМА 1 раз в неделю.

- При величине МСС СМА соответствующей зоне "В" - доплерометрию необходимо повторить через 7 дней. При отсутствии повышения МСС СМА до зоны "А" - родоразрешение проводится в соответствии с акушерской ситуацией при сроке беременности 38 недель +. Начиная с 36 недели беременности КТГ и доплерометрия кровотока в артерии пуповины и измерение МСС в СМА проводится каждые 3 дня.

- При величине МСС СМА соответствующей зоне "А", которая указывает на высокую вероятность развития тяжелой анемии у плода, показано вмешательство в течение беременности, вид которого зависит от срока беременности и возможности проведения кордоцентеза и последующего внутриматочного внутрисосудистого переливания плоду ЭМОЛТ.

5. Лечение

Эффективных методов консервативного лечения гемолитической болезни плода в настоящее время не существует.

Неэффективно использование методов, направленных на снижение степени выраженности резус-изоиммунизации при лечении гемолитической анемии плода легкой и средней степени тяжести. К ним относятся десенсибилизирующая терапия, пересадка кожного лоскута от мужа, гемосорбция, плазмаферез, иммуносорбция. При этом возможно развитие крайне тяжелых форм гемолитической болезни плода при отсутствии проведения внутриматочных внутрисосудистых переливаний крови плоду в виду потери времени. Общеизвестным доказанным методом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода является проведение внутриматочных внутрисосудистых переливаний отмытых лейкофильтрованных эритроцитов донора (ЭМОЛТ) плоду. Этот метод

лечения является наиболее успешным в истории перинатальной медицины. Кордоцентез и последующее исследование крови плода является прямым диагностическим методом оценки клинических и биохимических показателей крови.

Исследование плодовой крови, полученной при кордоцентезе, включает: определение группы крови,

- резус- принадлежности плода
- уровней гемоглобина
- гематокрита
- показателей КОС
- пробу Кумбса
- концентрацию билирубина

Снижение на 15% и более показателей гемоглобина и гематокрита (25 л/л и менее), свидетельствуют о развитии тяжелой анемии и являются показанием для внутриматочного переливания плоду ЭМОЛТ. ЭМОЛТ заготавливают из крови донора 0(1) Rh(-) и обеспечивают высокий гематокрит - 80-85 л/л, что позволяет сократить объемную нагрузку на фето- плацентарную циркуляцию. Скорость трансфузии устанавливают в пределах 2-4 мл/мин в зависимости от исходного фето-плацентарного объема. Конечный объем переливания ЭМОЛТ рассчитывается на основании фето-плацентарного объема при данном сроке беременности, величины исходного Ht (или Hb) и величины Ht (или Hb) ЭМОЛТ. Внутрисосудистое переливание ЭМОЛТ плоду позволяет повысить уровень гематокрита и гемоглобина до нормальных значений, что обеспечивает предотвращение развития или разрешение уже развившего отека плода, что позволяет пролонгировать беременность до сроков близких к доношенному.

При выраженной отечной форме гемолитической болезни плода переливание ЭМОЛТ дополняют введением плоду 20% раствора альбумина. Кроме того, переливание плоду отмытых эритроцитов способствует ослаблению иммунного ответа беременной вследствие снижения относительного количества резус-положительных эритроцитов в циркуляции плода. С целью предотвращения избыточной двигательной активности плода, являющейся одной из основных причин осложнений при проведении кордоцентеза и последующей внутрисосудистой трансфузии, в циркуляцию плода вводят нейромышечный миорелаксант пипекуроний.

При проведении кордоцентеза и внутриматочного переливания плоду ЭМОЛТ возможны следующие осложнения:

- кровотечение из места пункции пуповины
- тромбоз сосудов пуповины
- отслойка плаценты
- острая гипоксия плода
- преждевременное излитие околоплодных вод
- преждевременные роды
- инфицирование

По окончании переливания расчетного объема ЭМОЛТ, в целях оценки эффективности внутриматочной коррекции анемии плода производится забор крови плода для определения посттрансфузионных уровней гематокрита и гемоглобина. Необходимость повторных гемотрансфузий плоду определяется сроком беременности на момент предыдущего переливания, величины конечного Ht плода и динамики изменений МСС СМА.

6. Тактика ведения родов при резус-изоиммунизации

Метод и время родоразрешения при тяжелых формах гемолитической болезни плода.

Внутриматочные переливания могут проводиться многократно, обычно последнее переливание проводят в 33 недели, однако в последние годы имеется тенденция в проведении переливаний и в 35-36 недель беременности, что позволяет проводить родоразрешение при сроке 37 недель. Подобный подход уменьшает число осложнений, связанных с недоношенностью новорожденных. Однако, время и метод родоразрешения определяется в каждом случае индивидуально, с учетом акушерского анамнеза, состояния плода и возможностей акушерской и неонатальной служб конкретного родовспомогательного учреждения. При тяжелой анемии плода, отечной форме ГБП, а также после внутриматочного переливания плоду ЭМОЛТ, предпочтительнее оперативное родоразрешение, так как кесарево сечение позволяет избежать дополнительной травматизации и гипоксии больного плода во время родов.

7. Список использованной литературы

1. Савельева Г.М., Курцер М.А., Панина О.Б., Сичинава Л.Г., Коноплянников А.Г. Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика. Методическое письмо Минздравсоцразвития, 2012
2. Коноплянников А.Г., Павлова Н.Г. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных. В кн.: Акушерство. Национальное руководство. 2015
3. Сидельникова В.М. Антенатальная диагностика, лечение гемолитической болезни плода при резус-изоиммунизации и меры ее профилактики // Акуш. и гин. - 2005.
4. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акуш. и гин. - 2005