

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: ординатор 1-го года обучения
кафедры акушерства и гинекологии ИПО

Мартынова Елизавета Сергеевна

Красноярск, 2020г.

Содержание

Актуальность.....	3
Эпидемиология.....	3
Определение.....	4
Патогенез изоиммунизации.....	5
Факторы риска развития резус-изоиммунизации.	6
Профилактика резус-изоиммунизации.	7
Диагностика резус-изоиммунизации.	9
Гемолитическая болезнь плода.	10
Диагностика ГБП.....	12
Особенности ведения беременности при ГБП.....	15
Лечение ГБП.....	16
Тактика ведения родов при резус-изоиммунизации	19
Заключение	19
Список литературы	20

Актуальность.

Несмотря на существенные достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения беременных с резус-сенсibilизацией, диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться до конца решенными. Среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного, которая развивается в следствие несовместимости крови матери и плода по различным эритроцитарным антигенам.

Известно, что в развитых странах мира среди коренного населения проблемы резус несовместимости крови матери и плода решены за счет профилактических мероприятий — введения после родов антирезус-иммуноглобулина (Clarke, 1960, Freda et al., 1964). В нашей стране процент резус-сенсibilизированных женщин остается по-прежнему высоким - 1,2%, а уровень развития гемолитической болезни плода регистрируется у 0,6% новорожденных.

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.

Эпидемиология.

До внедрения современных подходов у 1% всех беременных (10%0) развивалась Rh-аллоиммунизация. В результате рутинной анти-Rh-профилактики частота Rh-сенсibilизации (sensitization) снизилась с 45 случаев

на 10 000 родов (4,5‰) до 10,2 случая на 10 000 родов (1‰). Из них внутриутробная гемотрансфузия требуется менее чем у 10%. Тем не менее в настоящее время анти-D-Rh-антитела продолжают быть одними из самых частых антител, обнаруживаемых при беременности. АВО-несовместимость часто проявляется уже при первой беременности и наблюдается приблизительно в 12% всех беременностей. Частота обнаружения иммунных антител при этом доходит до 3% всех живорожденных. Клинически значимый гемолиз при АВО-несовместимости наблюдается менее чем в 1 % всех родов.

Определение.

Резус-изоиммунизация - наличие в крови матери IgG-антител, как проявление вторичного иммунного ответа у сенсibilизированных 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.

Изоиммунизацией наиболее часто это происходит в организме реципиента в ответ на попадание в его кровяное русло эритроцитов другого человека, несущих на своей поверхности антигены, отсутствующие у реципиента. Это возможно: при переливании цельной крови или эритромассы; использовании одного шприца двумя наркоманами; беременности. Особенно часто попадание эритроцитов плода в материнскую кровь происходит в третьем периоде родов, когда при повреждении плацентарного барьера (отделении плаценты) некоторое количество эритроцитов плода попадает через зияющие сосуды плацентарного ложа

(p/acenta/ bed) в кровотоке матери, т.е. имеет место плодово-материнская трансфузия (feto-maternal transfusion). Доказано, что частота и объем кровотечения увеличивается с ростом срока беременности. Частота плодово-материнской трансфузии составляет 7, 16 и 29% в I, II и III триместрах соответственно.

Патогенез изоиммунизации.

Для реализации ГБП необходимы два условия:

- предшествующая аллоиммунизация (изоиммунизация) к тому же антигену, которым обладает плод при данной беременности, но не обладала мать при предыдущей беременности и, естественно, не обладает при данной беременности;
- образовавшиеся в результате аллоиммунизации антитела должны относиться к классу IgG, так как только они, в силу своей небольшой молекулярной массы, способны проникать через плацентарный барьер к плоду.

Аллоантитела к эритроцитарным антигенам обнаруживают у 3-5% всех обследованных беременных. Наибольший практический интерес представляет sensibilization беременных эритроцитарными антигенами системы резус (Rh), так как 95% всех клинически значимых случаев ГБП обусловлены несовместимостью именно по Rh-фактору. Резус-фактор (rhesus - по названию вида обезьян *Macacus rhesus*) - система эритроцитарных антигенов человека, не зависящая от факторов, обуславливающих группы крови (системы ABO), и других генетических маркеров. Насчитывают шесть основных антигенов Rh. Для обозначения этой системы антигенов в равной мере используют две номенклатуры: номенклатуру Винера (вариант - Вайнера) и номенклатуру Фишера-Рейса. Согласно первой - антигены Rh обозначают символами R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆; согласно второй - используют буквенные обозначения: D, C, E, d, c, e. Нередко используют две номенклатуры одновременно. В этом случае символы одного из обозначений помещают в скобки, например Rh₀(D)

Автор	Антигены и соответствующие им значения						
Винер	Антигены	rh'	Rh ₀	rh''	hr'	Hr ₀	hr''
	Антитела	анти-rh	анти-Rh ₀	анти-rh''	анти-hr'	анти-Hr ₀	анти-hr''
Фишер рейс	Антигены	C	D	E	c	d	e
	Антитела	анти-C	анти-D	анти-E	анти-c	анти-d	анти-e

Синтез антигенов Rh контролируется генами короткого плеча первой пары хромосом. Наличие на мембране эритроцита Rh-фактора кодируется шестью генами, сцепленными по три на одной хромосоме. Аллельными являются пары генов, контролирующие антигены D-d, C-c и E-e, т.е. каждый индивидуум содержит шесть генов, контролирующих синтез Rh. Однако фенотипически может обнаруживаться меньшее число антигенов (5, 4, 3), что зависит от числа гомозиготных локусов у индивидуума. Антиген Rh₀(D) - основной в Rh-семействе, имеющий наибольшее практическое значение. Он содержится на эритроцитах 85% людей, проживающих в Европе. Именно на основании наличия на эритроцитах антигена Rh₀(D) выделяют резус-положительный тип крови - Rh-positive. Кровь людей, эритроциты которых лишены этого антигена, относят к резусотрицательному типу - Rh-negative. Антиген Rh₀(D) неравномерно распространен среди представителей различных рас. По мере продвижения по Евразии с запада на восток частота его существенно падает. У европейского населения частота встречаемости лиц с Rh(-)-типом крови составляет 15% (у басков - 34%), у негроидов 7%, а у населения Индокитая - менее 0,5%. Преобладающее число жителей Азии являются носителями антигена Rh₀(D), поэтому среди беременных азиаток иммунологические конфликты по Rh-фактору встречаются гораздо реже, чем среди беременных европейек. Аллельным к гену антигена Rh₀(D) является ген антигена Hr/d). Существование антигена Hr/d) не доказано, так как к нему не получена соответствующая антисыворотка.

Факторы риска развития резус-изоиммунизации.

1. Переливание крови без учета резус-принадлежности женщинам с резус-отрицательной кровью;

2. Роды, медицинские аборт, внематочная беременность у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови;
3. Инвазивные диагностические и лечебные вмешательства (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии, поворот плода на головку при тазовом предлежании);
4. Кровотечения во время беременности;
5. Внутриутробная гибель плода при данной беременности;
6. Абдоминальные травмы.

Профилактика резус-изоиммунизации.

Неспецифическая профилактика.

1. Сохранение первой и последующих беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови.
2. Предотвращение переливания пациенткам любых препаратов компонентов донорской крови без учета резус-принадлежности крови донора.

Специфическая антенатальная профилактика.

! Осуществляется 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 ME - 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 ME (125 мкг), во II и III триместрах - 1250-1500 ME (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 [С].

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 МЕ (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 [С].

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.

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.

Гемолитическая болезнь плода.

Вероятность Rh(-)-женщины забеременеть от Rh(+)-мужчины - 85%, при этом вероятность рождения Rh(+)-плода составляет около 60%. При попадании (обычно в третьем периоде родов) крови плода в кровоток матери создаются условия для аллоиммунизации. Эта иммунизация является пожизненной. В 50% родов величина плодово-материнского кровотока не превышает 0,1 мл (т.е. не может быть выявлена пробой Клейхауэра), и только в 2% случаев - более 10 мл. Вероятность попадания еще большего количества фетальной крови в кровоток матери растет при оперативных вмешательствах (ручное отделение плаценты, кесарево сечение и др. При плодово-материнском кровотоке менее 0,1 мл вероятность иммунизации составляет менее 3%, при 0,1-0,25 мл вероятность достигает 9,4%, а при 0,25-3,0 мл - возрастает до 20%; при кровотоке более 3 мл вероятность возрастает до 50%. В среднем же вероятность Rh-сенсibilизации (без профилактики) составляет 16%, если плод и мать совместимы по АВО-системе и 2% -если несовместимы. Повторная беременность Rh(+)-плодом вызывает у ранее сенсibilизированной женщины усиленную продукцию антител, или анамнестическую реакцию, т.е. рост титра антител, выявляемых непрямой реакцией Кумбса. Антитела, относящиеся к классу IgG, благодаря своей малой молекулярной массе проникают через плацентарный барьер в кровяное русло плода и приводят к гемолизу эритроцитов плода, что, в свою очередь, вызывает анемию и гипербилирубинемия. Гипербилирубинемия не оказывает значительного влияния на состояние плода, так как печень матери берет на себя функцию обезвреживания образующегося билирубина. Влияние анемии на состояние плода обусловлено тканевой гипоксией и сердечной недостаточностью. Результатом этого могут быть водянка, асцит, гидроторакс, гепатомегалия, эритробластоз. При вскрытии детей, умерших от ГБП и ГБН, наблюдают характерную водянку со вздутием живота и выраженным подкожным отеком (синдром Будды); асцит, чрезмерно увеличенные печень и селезенку; их нижние полюсы могли достигать гребня подвздошной кости. В обоих органах -

выраженный экстрамедуллярный эритропоэз, большое количество эритробластов. Всегда отмечается выраженная анемия с преобладанием незрелых форм эритроцитов (эритробластоз). Часто выявляется гидроторакс. В результате гипертензии в портальной и пупочной венах из-за увеличения и анатомических изменений печени у плода развивается асцит. Вследствие эритропоэза в печеночной ткани одновременно развивается гипопроотеинемия плода как результат печеночной недостаточности и неспособности отечной плаценты обеспечивать нормальный перенос аминокислот и пептидов. Это, в свою очередь, ведет к нарастанию асцита и последующему генерализованному отеку. С разработкой методики кордоцентеза стало возможным пролить свет на некоторые особенности патогенеза водянки. Действительно, у пораженных плодов часто обнаруживают гипопроотеинемию и гипоальбуминемию, а у плодов с водянкой -это обязательная находка, т.е. гипопроотеинемия играет главную роль в генезе водянки плода. Выявлено, что водянка не развивается до тех пор, пока уровень гемоглобина у плода не снижается менее 40 г/л.

Характерный вид плаценты - выраженный отек, увеличение размеров, вес ее часто достигает 50% массы плода. Плацента и оболочки в большей или меньшей степени окрашены в желтый цвет из-за желчных пигментов, выделяемых почками плода. В ворсинах хориона определяются отек, стромальная гиперплазия, увеличение числа капилляров. При выявлении водянки плода (fetal hydrops) можно предположить ГБП вследствие Rh-изоиммунизации или некоторых других причин. При отсутствии антител к эритроцитарным антигенам применяют термин неиммунная водянка плода (nonimmune hydropsfetalis). Ее частота составляет 1 на 2500-3500 родов: У 25% плодов причины неиммунной водянки -хромосомные аномалии, у 18% - множественные пороки развития (чаще всего пороки сердца). Сердечная аритмия плода (например, суправентрикулярная аритмия) также может служить причиной неиммунной водянки.

Диагностика ГБП.

Анамнез. При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие в анамнезе мертворождений в сочетании с водянкой плода или рождение живого плода с признаками водянки. Это требует соответствующего иммунологического исследования при данной беременности.

Осмотр. При физикальном исследовании может обратить на себя внимание только несоответствие высоты дна матки (symphysio-fundal height) сроку беременности из-за возможного многоводия. Серологическое исследование. Уже при первичном визите в ЖК необходимы пренатальное определение группы крови и скрининг на антитела (непрямая реакция Кумбса), вызывающие ГБП. Затем следует определить группу крови и Rh-принадлежность мужа (отца ребенка), а также по возможности его генотип (гетеро-, гомозиготность). При невозможности этого исследования следует считать, что отец ребенка - Rh(+)-гомозиготный, и плод соответственно автоматически считают Rh(+).

Инструментальные метода диагностики.

Неинвазивные ультразвуковые фетометрические показатели такие, как гепато-, сплено-, плацентометрия, доплерометрические показатели кровотока (в аорте плода, в вене и артериях пуповины) имеют лишь историческое значение и обладают низкой точностью в определении степени тяжести гемолитической болезни плода [5]. Исследование оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, является инвазивной диагностической методикой и в настоящее время не применяется из-за низкой информативности. 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.

УЗ-диагностика ГБП. К УЗ-маркерам ГБП относят: утолщение плаценты более 50 мм при умеренной или тяжелой форме ГБП, структура плаценты -

гомогенная; многоводие (индекс амниотической жидкости >24) при легкой и умеренной форме ГБП нехарактерно, сочетание многоводия и водянки свидетельствует о неблагоприятном прогнозе; гидроперикард - один из самых ранних признаков ГБП; увеличение размеров сердца сопутствует нарастанию сердечной недостаточности при тяжелой форме ГБП, при отношении диаметра сердца к диаметру грудной клетки больше 0,5 правомочен диагноз кардиомегалии; выявление асцита свидетельствует о наличии выраженной степени ГБП; гепатоспленомегалия, развивающаяся вследствие усиленного экстрамедуллярного эритропоэза; отек подкожной жировой клетчатки, особенно выраженный на головке плода.

Ведущее место в диагностике анемии у плода занимает высокоинформативный неинвазивный метод - доплерометрическое исследование максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии [25, 26, 27, 28]. Необходимо иметь в виду, 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 [1В]. Использование показателя максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода позволило значительно снизить необходимость применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств в целях получения крови плода.

При резус-изоиммунизации матери показано последовательное проведение серии доплерометрических определений МСС СМА с последующей зональной оценкой величин ее показателей (рис. 1). 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 соответствие с акушерской ситуацией при сроке беременности 38 недель +. Начиная с 36 недели беременности КТГ и доплерометрия кровотока в При величине МСС СМА соответствующей зоне "В" - доплерометрию необходимо повторить через 7 дней. При отсутствии повышения МСС СМА до зоны "А" - родоразрешение проводится в соответствие 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 кордоцентаза и последующего внутриматочного внутрисосудистого переливания плоду ЭМОЛТ.



А- наличие выраженной анемия тяжелой/средней степени, требующей вмешательства в течение беременности. В - отсутствие тяжелой анемия у плода. С - отсутствие анемии у плода.

Особенности ведения беременности при ГБП.

Беременной с неосложненным акушерским анамнезом и титром антител $>1:16$, выявленным до 26-й недели беременности, показан амниоцентез с последующей спектрофотометрией.

Если OD450 соответствует I зоне по Liley, это свидетельствует о том, что плод Rh(-) или имеется слабая степень ГБП.

Уровень OD450, соответствующий середине II зоны по Liley, указывает на вероятность средней или тяжелой формы ГБП. В этой ситуации обычно показано досрочное родоразрешение.

При OD450, соответствующей III зоне, или при выявлении водянки плода при УЗИ требуются экстренное родоразрешение или внутриматочная гемотрансфузия плоду.

План ведения зависит от срока беременности, состояния плода и уровня неонатальной службы в данном учреждении. Пациентке с отягощенным

акушерским анамнезом или с титром антител $> 1:16$ при сроке беременности до 26 нед требуется УЗИ. Для решения вопроса о дальнейшем ведении беременности показана консультация перинатолога или перинатальный консилиум.

При выявлении тяжелого поражения плода показан кордоцентез для определения гематокрита и Rh-генотипирования плода, особенно если отец гетерозиготен по данному антигену. При выраженной анемии во II и III триместрах беременности показана внутриматочная гемотрансфузия. Трансфузии могут понадобиться даже в 18 нед беременности. Применение интраваскулярной трансфузии значительно повышает уровень выживаемости у тяжелопораженных плодов (до 86%). Помимо единственных двух эффективных методов лечения ГБП (внутриматочная гемотрансфузия и досрочное родоразрешение, *preterm termination of pregnancy*), до их внедрения был предложен ряд других малоэффективных или совсем неэффективных методик. Цель большинства из них заключалась в снижении количества антител, циркулирующих в крови матери: плазмаферез, гемосорбция, подсадка кожного лоскута мужа, так называемая неспецифическая десенсибилизирующая терапия и др. Применять не следует!

Лечение ГБП.

Общепризнанным 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 (Ib) [4, 6].

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 и 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 [4, 6, 32, 33, 34]. 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.

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 большого плода во время родов.

Заключение

Многолетняя история развития медицинской науки в решении проблем, связанных с иммунным конфликтом и отдельно стоящий вопрос о гемолитической болезни плода и новорожденного остаются актуальными и в настоящее время. Основной причиной развития ГБПиН является первичный иммунный ответ с образованием специфических антирезусных антител в организме женщины в результате фето-плацентарной трансфузии эритроцитов резус-положительного плода в кровотоки резус-отрицательной матери. При последующей беременности развивается вторичная иммунная реакция, сопровождающаяся проникновением антител через трансплацентарный барьер, что приводит к гемолизу эритроцитов плода и, как следствие, его анемии и гипербилирубинемии. С совершенствованием медицинской техники появилось больше возможностей для проведения адекватной оценки внутриутробного состояния плода, в том числе и неинвазивной диагностики анемии плода. На сегодняшний день «золотым

стандартом» симптоматической терапии ГБП является внутриутробная гемотрансфузия (ЭМОЛТ)

Список литературы

1. клинические рекомендации (протокол) "Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода", разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
2. Айламазян Э.К. Интенсивная терапия при ведении РН-изоиммунизированной беременности // Журнал акуш. и женских болезней.-2003.- №1.- С.55-60.
3. Савельева Ф.М., Клименко;» П.А., Сичинава Л.Г., Панина. О.Б. и др. Проблема;: резус-сенсibilизации: современные подходы; // Вестн. РГМУ. — 2006. Том 51, № 4: - С. 59-63.
4. Акушерство: Национальное руководство. / Под ред. акад. РАМН Э.К. Айламазяна, акад. РАМН В.И. Кулакова, акад. РАМН Г.М. Савельевой. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 1197 с.
5. Митря, И.В. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсibilизации: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.01/ И.В. Митря; Мин.здрав. и соц.разв. РФ – М., 2010. – 20 с.
6. **Акушерство : учебник / под ред. В. Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016**