

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета



Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Цхай В.Б.

Реферат «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода»

Выполнила: Клинический ординатор
кафедры перинатологии, акушерства
и гинекологии лечебного факультета

Бакунина А.А.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

Красноярск, 2020

Оглавление

Введение	2
Факторы риска развития резус-изоиммунизации.....	3
Этиология	4
Патогенез	5
Классификация	9
Клиническая картина	10
Профилактика резус-изоиммунизации	16
Диагностика.....	10
Лечение гемолитической болезни новорожденных	14
Тактика ведения родов при резус-изоиммунизации	15
Заключение.....	18
Список литературы	19

Введение

Резус-изоиммунизация - наличие в крови матери IgG-антител (анти-Rh (D) антител) как проявление вторичного иммунного ответа у сенсibilизированных пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам системы Резус.

Сенсibilизация резус-отрицательной женщины резус-положительными эритроцитами эмбриона происходит при поступлении плодовой крови матери, как при вынашивании, так и сразу после родоразрешения. Поступление фетальной ДНК происходит, начиная с I триместра, однако возможность сенсibilизации реально появляется не ранее 28 недель, при благоприятном течении беременности, в отсутствие травм и медицинских манипуляций. Резус-иммунизация в период вынашивания — появление у будущей матери резус-антител в ответ на проникновение в кровь фетальных эритроцитарных резус-антигенов.

Первичная иммунная ответная реакция при попадании D-антигена в женский организм проявляется через определенный период времени - от 6 недель до 12 месяцев. Именно поэтому многие впервые зачавшие резус-отрицательные женщины, как правило, благополучно вынашивают беременность. При повторном попадании резус-антигенов в сенсibilизированный материнский организм осуществляется быстрая и массивная продукция IgG, что приводит к гемолитической анемии. Билирубин, образующийся при распаде эритроцитов плода, вызывает желтуху. Также возникает патология печени и комплекс заболеваний, называемый эритробластозом - гемолитической болезнью плода. Это состояние требует лечения плода внутриутробно, либо родоразрешения и лечебной помощи новорожденному, если срок беременности и возможности неонатальной службы позволяют подобное лечение провести.

Гемолитическая болезнь плода — заболевание, характеризующееся гемолизом резус-положительных эритроцитов плода под воздействием

антирезус-антител, проникающих в кровоток матери через плацентарный барьер, при несовместимости крови матери и плода по системе резус, и проявляющееся развитием анемии, увеличением числа бластных форм эритроцитов, повышением концентрации билирубина крови плода/новорожденного.

При отсутствии профилактики Rh-иммуноглобулином суммарный риск возникновения резус-изоиммунизации у резус-отрицательных женщин, беременных резус-положительным плодом (при совместимости по АВ0-системе), составляет около 16%. При этом в 1,5-2% случаев иммунные реакции возникнут до родов, в 7% - в течение 6 мес после родов и в оставшейся доле случаев (7%) – на ранних сроках повторной беременности. При возникновении между резус-отрицательной матерью и резус-положительным плодом несовместимости по АВ0-системе она несколько препятствует возникновению резусизоиммунизации, суммарная частота которой в данных случаях составляет 1,5-2%. У матерей, получивших профилактику Rh-иммуноглобулином, риск изоиммунизации снижается до 0,2%.

Факторы риска развития резус-изоиммунизации

Ведущим этиологическим фактором резус-иммунизации является введение резус-положительных эритроцитов резус-отрицательным женщинам при:

- несовместимой гемотрансфузии или внутримышечном введении резус-положительной крови;
- при беременности и родах резус-положительным плодом;
- после прерывания беременности
- инвазивные диагностические и лечебные вмешательства (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии, поворот плода на головку при тазовом предлежании);
- абдоминальные травмы.

Этиология

Резус-изоиммунизация - наличие в крови матери IgG-антител (анти-Rh (D) антител) как проявление вторичного иммунного ответа у сенсibilизированных пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам системы Резус.

Наибольшее клиническое значение имеет изосерологическая несовместимость по системе АГ Резус, так как 95% всех выраженных форм ГБП обусловлены несовместимостью по АГ D системы Резус (Rh) и только 5% - по другим системам эритроцитов. ГБП/ГБН может быть обусловлена несовместимостью по нескольким одной или разным эритроцитарным системам.

Изоиммунизация может также развиваться и в результате несовместимости крови матери и плода другим системам эритроцитарных АГ, например, системе АВ0, когда у матери 0 группа крови, а у плода любая другая. АГ А и В плода могут проникать во время беременности в кровоток матери, приводя к выработке иммунных α и β -АГ соответственно и развитию у плода реакции «АГ-АТ» ($A\alpha$, $B\beta$). Групповая несовместимость крови матери и плода, хотя и встречается чаще, чем несовместимость по другим системам АГ, но ГБП и ГБН при этом протекают легче и, как правило, не требуют интенсивной терапии.

Система Резус — система аллогенных эритроцитарных АГ человека, дифференциация которого начинается в ранние сроки внутриутробного развития (с 6-8-й недели беременности). В 40-х гг. прошлого столетия (XX в.) в крови людей был обнаружен антигенный фактор, который находится в крови обезьян *macacus rhesus* и назван *резус-фактором*. Его обнаружили у 85 % людей - *резусположительные* и лишь 15 % людей его не имеют - *резусотрицательные*. У людей нет в крови готовых антител, но они могут появиться, если резусотрицательному реципиенту перелить резусположительную кровь.

Патогенез

Резус-изоиммунизация, в основном, развивается при несовместимости крови матери и плода по антигену RhD. Также ГБП может развиваться при несовместимости крови матери и плода по антигенам C, c, E, e. Женщина с резус-отрицательной принадлежностью крови сенсibiliзируется или во время беременности при попадании в кровотоки Rh(D) антигена плода, унаследованного им от биологического отца, или вне беременности при трансфузии компонентов резус(D)-положительной донорской крови.

Во время беременности эритроциты плода проникают через плацентарный барьер в кровотоки матери в течение 1-го триместра у 5-7%, во 2-м триместре у 15-16% и в 3-м триместре - у 29-30% женщин [3]. Первым этапом иммунного ответа матери является выработка IgM антител, обладающих высокой молекулярной массой и не проходящих через плацентарный барьер в кровотоки плода. Следующими этапами развития изоиммунизации является образование IgG антител, обладающих низкой молекулярной массой и свободно проникающих в кровотоки плода от матери через плацентарный барьер, в том числе подклассов иммуноглобулина G1 и G3, которые активно взаимодействуют с Fc-рецепторами (FcR) лимфоцитов и макрофагов, играющих важную роль в гемолизе эритроцитов плода.

При 1-й беременности ГБП встречается редко, так как попадание эритроцитов плода в кровотоки матери происходит в основном на поздних сроках беременности или во время родов, и первичный иммунный ответ не успевает сформироваться.

При последующих беременностях попадание эритроцитов плода в кровотоки матери вызывает быстрый иммунный ответ, IgG антитела проникают к плоду, развиваются гемолиз, анемия, активизация очагов экстрамедуллярного кроветворения и гепатоспленомегалия. Вследствие «перегрузки» клеток печени железом и продуктами распада глобина нарушается ее белковая синтетическая функция, что приводит к гипопроотеинемии, гипоальбуминемии, а в последующем - к усилению

проницаемости стенок сосудов. На фоне прогрессирующей анемии развивается гипоксемия, обуславливающая у плода гипердинамический тип кровообращения, с постепенным формированием сердечной недостаточности и портальной гипертензии, способствующей дальнейшему увеличению размеров печени и возникновению анасарки. Так развивается тяжелая анемия с водянкой плода. При отсутствии проведения внутриутробного лечения может произойти антенатальная гибель плода. Легкая анемия обусловлена более поздним началом гемолиза эритроцитов плода незадолго до родов или сразу после рождения ребенка [3, 4].

Иммунизация женщин с резус-отрицательной кровью происходит при беременности плодом с резус-положительной кровью в результате плодово-материнской трансфузии. Возможна также ятрогенная изоиммунизация вследствие введения в организм резусотрицательной женщины резус-положительной крови (гемотрансфузия). При физиологической беременности эритроциты плода проникают через плаценту у 3% женщин в первом, у 15% — во втором, у 45% — в третьем триместрах беременности. Объем фетальной крови в кровотоке матери возрастает с увеличением срока беременности и достигает около 30-40 мл в родах. Поэтому сенсибилизация может наступать после искусственного и самопроизвольного аборта, внематочной беременности. Наиболее часто трансплацентарная трансфузия наблюдается во время родов, особенно при оперативных вмешательствах (ручное отделение плаценты, кесарево сечение). В процессе беременности резус-иммунизации способствуют гестоз, угроза прерывания беременности, преждевременная отслойка плаценты, экстрагенитальная патология, проведение инвазивных процедур - биопсии хориона, амниоцентеза, кордоцентеза. Это связано с тем, что при данных состояниях нарушается целостность ворсин хориона, вследствие чего происходит попадание эритроцитов плода в кровотоки матери.

Вероятность появления антител у матери зависит от:

- генотипа плода;
- иммуногенности антигена
- объема трансплацентарного кровотечения (ТПК);

- иммунологической способности матери к продуцированию антител.

У 30–35% резус-отрицательных лиц нет реакции на резус-положительный антиген, поэтому иммунизации не происходит, что связано с контролем этих процессов на генетическом уровне. Первичным ответом матери на попадание в кровоток резус-АГ является выработка IgM («полные» АТ), которые имеют крупную молекулярную массу, не проникают через плацентарный барьер и поэтому не имеют значения в развитии ГБП. При повторном попадании резус-АГ в сенсibilизированный организм матери происходит быстрая и массивная продукция IgG («неполные» АТ), которые вследствие низкой молекулярной массы легко проникают через плаценту и являются причиной развития ГБП. IgG состоят из 4-х субклассов, значительно отличающихся по своей агрессивности к эритроцитам. Агрессивными являются IgG первого и третьего субклассов. Выработанные АТ, проникая из кровотока беременной к плоду, вступают в реакцию с АГ эритроцитов плода (реакция «АГ-АТ»). При этом происходит их гемолиз с образованием непрямого токсичного билирубина.

Разрушение эритроцитов является основной причиной развивающейся у плода анемии, а накопление непрямого билирубина приводит к развитию желтухи.

В результате развившейся гемолитической анемии стимулируется синтез эритропоэтина. Когда образование в костном мозге эритроцитов не может компенсировать их разрушение, возникает экстрамедуллярное кроветворение в печени, селезёнке, надпочечниках, почках, плаценте и слизистой оболочке кишечника плода. Это приводит к обструкции портальной и пуповинной вен, портальной гипертензии, нарушению белково-синтезирующей функции печени – гипопротеинемии. Снижается коллоидно-осмотическое давление крови, результатом чего являются асцит, генерализованные отёки у плода. Компенсаторно увеличивается сердечный выброс и минутный объём, формируется гипердинамический тип кровообращения. Наблюдается гипертрофия миокарда, в дальнейшем –

сердечная недостаточность. Тяжесть состояния плода обусловлена также прогрессирующей тканевой гипоксией, нарастанием ацидоза.

Поскольку непрямой билирубин хорошо растворяется в липидах, он в первую очередь поражает ядра клеток головного мозга, что в периоде новорождённости способствует развитию билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи. Таким образом, анемия и высокий уровень билирубина являются основными наиболее часто встречающимися симптомами ГБП, при тяжёлых формах заболевания возможно развитие водянки у плода вплоть до анасарки. Редкая встречаемость тяжёлых форм ГБП и ГБН при АВ0 несовместимости объясняется рядом факторов:

- связыванием большого количества анти-А и анти-В АТ с АГ А и АГ В, растворёнными в тканях плаценты, плазме крови, околоплодных водах;
- структурой АГ А и АГ В фетальных эритроцитов, позволяющей связывать только небольшое количество АТ, даже если их много;
- преимущественным наличием анти-А и анти-В АТ в виде IgG2.

Существует и другой патогенетический вариант развития заболевания, при котором анемия, развивающаяся у плода/новорождённого, имеет не гемолитический, а апластический характер. Этот вариант развивается при несовместимости крови матери и плода по АГ К (система Келл). Анти-К АТ вызывают не гемолиз эритроцитов, а угнетение гемопоэза у плода, поэтому в его крови и амниотической жидкости (АЖ) будут отсутствовать повышенные уровни билирубина, в клинической картине заболевания у новорождённого не наблюдается желтухи.

Классификация

Формы ГРП по характеру иммунологического конфликта между кровью матери и плода:

- несовместимость по резус-фактору;
- несовместимость по другим антигенам эритроцитов;
- несовместимость по системе АВО.

Формы ГБП по тяжести анемии и наличию водянки плода:

- умеренная анемия;
- тяжелая анемия;
- тяжелая анемия с водянкой плода.

Формы ГБП по уровню гемоглобина/гематокрита у плода:

- легкая анемия - дефицит гемоглобина до 20 г/л по сравнению со средними значениями для данного срока ($Hb < 0,84 \text{ Мом}$);
- умеренно тяжелая анемия – дефицит гемоглобина 20- 70 г/л ($Hb < 0,65 \text{ Мом}$);
 - тяжелая анемия - дефицит гемоглобина более 70 г/л ($Hb < 0,55 \text{ Мом}$).

Клиническая картина

Специфические жалобы отсутствуют. При развитии тяжелой анемии и водянки плода беременная может отмечать снижение интенсивности шевелений, что является отражением слабой двигательной активности плода на фоне развития у него сердечной недостаточности.

Заболевание диагностируют на основании данных лабораторного и инструментального исследования.

Диагностика

Для своевременной диагностики рекомендовано направлять резус-отрицательную беременную пациентку на определение антиэритроцитарных (антирезусных) антител при 1-м визите, затем при отсутствии антител в 18-20 недель беременности и в 28 недель беременности.

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.

Если профилактика резус-изоиммунизации проводится позже 28 недель беременности, то определение анти-Rh-антител проводится перед введением иммуноглобулина человека антирезус Rho[D]** [8]. Более частое определение анти-Rh-антител нецелесообразно. Следует определить резус-фактор мужа/партнера. При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера определение антирезусных антител не проводится. При неизвестной или резус-положительной принадлежности крови мужа/партнера беременной женщине желательно провести неинвазивное определение резус-фактора плода по циркулирующим в крови матери внеклеточным фрагментам плодовой ДНК, которое имеет чувствительность и

специфичность 98-100%. Это исследование можно рекомендовать в сроке 12 недель беременности во время проведения первого пренатального скрининга. При определении резус-отрицательной принадлежности крови у плода определение антирезусных антител в крови матери не проводится.

При отсутствии возможности определения резус-генотипа плода беременность наблюдается как беременность резус-положительным плодом. В европейской популяции преобладает полная делеция гена RhD, что и позволяет выявлять ген RhD плода в кровотоке матери при отсутствии материнского гена. Однако, у 3-5% резус-отрицательных европейцев ген RhD обнаруживается либо полностью, либо как возникший вследствие генной конверсии между экзонами генов RhD и RhCE (гибридные гены RhD-CE-D). Такие гибридные гены не способны кодировать синтез антигена D на поверхности мембраны эритроцитов. В этом случае имеет место расхождение между фенотипической и генотипической резус-принадлежностью. Наличие RhD гена у матери мешает выявлению RhD гена плода. При выявлении RhD гена у матери неинвазивное определение резус-принадлежности плода невозможно, и такая беременность должна быть проведена как беременность резус-положительным плодом.

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.

Диагноз ГБП устанавливается у резус-отрицательной пациентки, дискордантной с биологическим отцом ребенка по резус-фактору, на основании клинической картины многоводия и отека плода по данным ультразвукового исследования (УЗИ) плода и лабораторных данных в виде анемии и увеличения числа бластных форм эритроцитов у плода.

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.

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. Использование показателя максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода позволило значительно снизить необходимость применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств в целях получения крови плода.

Рекомендовано направлять беременную пациентку при наличии резус-изоиммунизации на повторную ультразвуковую доплерографию с определением МССК СМА с последующей зональной оценкой ее величины согласно рисунку 1: при МССК СМА в зоне "С" - через 2 недели; при МССК СМА в зоне "В" - через 7 дней; при отсутствии повышения МССК СМА до зоны "А" - каждые 2-3 дня; при МССК СМА в зоне "А" (высокая вероятность развития тяжелой анемии у плода) показан кордоцентез и последующее внутриутробное переливание плоду ЭМОЛТ с учетом срока беременности и возможности проведения данного вмешательства.

Другие 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 ГБП.

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 гидроторакса, гидроторакса, отека подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода являются запоздалым свидетельством крайне тяжелого течения гемолитической болезни плода.

Лечение гемолитической болезни новорожденных

Эффективных методов медикаментозной терапии резус-изоиммунизации и ГБП в настоящее время не существует.

Для лечения резус-изоиммунизации и ГБП не рекомендована десенсибилизирующая терапия, иммуноцитотерапия, пересадка кожного лоскута от мужа, гемосорбция, плазмаферез, иммуносорбция, при применении которых, в виду потери времени, возможно развитие крайне тяжелых форм ГБП

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 отмытых лейкофильтрованных эритроцитов донора (ЭМОЛТ).

Общепризнанным доказанным методом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода является проведение внутриматочных внутрисосудистых переливаний 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, резуспринадлежности 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 фетоплацентарную циркуляцию. Скорость трансфузии устанавливают в пределах 2-4 мл/мин в зависимости от исходного фето-плацентарного объема.

Конечный объем переливания ЭМОЛТ рассчитывается на основании фетоплацентарного 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.

Тактика ведения родов при резус-изоиммунизации

Возможны многократные внутриматочные переливания, обычно последнее переливание проводят в 33 недели. Однако в последние годы имеется тенденция в проведении переливаний в 35-36 недель беременности, что позволяет проводить родоразрешение на 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 ГБП рекомендовано определять срок и метод родоразрешения индивидуально с учетом акушерского анамнеза, состояния плода и возможностей акушерской и неонатальной служб родовспомогательного учреждения. При тяжелой анемии плода, отечной форме ГБП, а также после внутриутробного переливания плоду ЭМОЛТ предпочтительно оперативное родоразрешение, так как кесарево сечение позволяет избежать дополнительной травматизации и гипоксии плода во время родов.

Профилактика резус-изоиммунизации

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

После первого визита по постановке на учет по беременности показано определение групповой и резус принадлежности крови женщины. При выявлении/подтверждении резусотрицательной 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) [1b]. 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.

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 - 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 антиRh(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.

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 ГБП 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.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода» от 2020 г.
2. Савельева, Г. М. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1080 с. (Серия "Национальные руководства").
3. Учебник «Акушерство» под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса: – «ГЭОТАР-Медиа», 2016, с. 447-462.
4. Сидельникова, В.М., Антонов, А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого (В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. - М. : Триада-Х, 2004. – 192 с.