

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Реферат на тему: «Изосерологическая несовместимость
крови матери и плода. Rh-конфликт.»

Выполнила: ординатор кафедры перинатологии,
акушерства и гинекологии лечебного факультета
Курбанова С.Р.
Проверил: Коновалов В.Н.

План реферата:

Определение:.....	3
Классификация:.....	3
Диагностические критерии:.....	3
Диагностика:.....	4
Дифференциальная диагностика:.....	6

Тактика лечения:.....	7
Профилактика:.....	8
Дальнейшее ведение:.....	10
Литература:.....	10

Определение.

Изосерологическая несовместимость крови матери и плода – гуморальный иммунный ответ резус – отрицательной матери на эритроцитарные антигены резус-положительного плода, при котором образуются антирезусные антитела. Эти антитела вызывают гемолиз эритроцитов, что приводит к гемолитической болезни плода и новорождённых.

Классификация.

Клиническая классификация ГБПиН.

По виду конфликта:

- при несовместимости эритроцитов матери и плода по Rh-фактору;
- при несовместимости по системе АВ0 (групповая несовместимость);
- при несовместимости по редким факторам крови (по минорным антигенам).

По клиническим проявлениям выделяют:

- отёчная форма (анемия с водянкой). Наиболее тяжелая и прогностически неблагоприятная форма гемолитической болезни новорождённого.
- желтушная форма (анемия с желтухой). Это наиболее часто встречаемая форма гемолитической болезни новорождённого.
- анемическая форма (анемия без желтухи и водянки).

Кроме того, различают осложнённую форму ГБН (ядерная желтуха – билирубиновая интоксикация, энцефалопатия; синдром сгущения желчи; геморрагический синдром; поражение почек, надпочечников и др.).

Осложнения резус конфликтной беременности:

- гемолитическая болезнь плода и новорожденных.
- мертворождения.

Угроза для жизни:

- для плода – недоношенность, инфицирование, отёчная форма ГБП.
- для матери – кровотечение, преждевременные роды, хориоамнионит.

Диагностические критерии

Жалобы и анамнез:

При наличии отягощенного акушерского анамнеза у беременных:

- самопроизвольное прерывание беременности после 6 – 7 недель беременности;
- аборт (медицинские, медикаментозные);
- внематочная беременность;
- угрожающий аборт с кровотечением;
- пузырный занос;
- антенатальное кровотечение;
- необъяснимая (неиммунная) водянка плода в анамнезе.

- ИПД (биопсия хориона, плацентоцентез, кордоцентез, амниоцентез);
- гемотрансфузия в анамнезе;
- антенатальная гибель плода, мертворождение; смерть детей от гемолитической болезни у пациенток с резус-сенсibilизацией.
- акушерские операции (кесарево сечение, акушерские щипцы, наружный поворот и т.д.);
- закрытая травма брюшной полости.

Физикальное обследование: Без особенностей.

Диагностика

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

Перечень основных диагностических мероприятий:

- Определение группы крови и титра антиэритроцитарных антител в непрямом тесте Кумбса.
- Идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при резус-сенсibilизации (определение подклассов (IgG1, IgG3)).
- Ультразвуковое исследование целесообразно проводить начиная с 18-20 недель беременности – возможно выявление ранних признаков ГБП. [1,6,8,9]. Повторные исследования в 24-26 недель, 30-32 недель, 34-36 недель беременности и непосредственно перед родоразрешением.
- Динамическая доплерометрическая оценка кровотока в средней мозговой артерии плода.

При наличии ГБП по УЗИ – ежедневная доплерометрическая оценка СМА, ежедневная КТГ.

У каждой беременной сроки повторных УЗИ сканирований назначаются индивидуально. При необходимости интервал между исследованиями сокращается до 1-2 недель, а при тяжелых формах заболевания – до 1–3 дней.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- тест для определения величины фето-материнской трансфузии (ФМТ) для подбора дозы иммуноглобулина анти-резус Rho(D) с целью специфической профилактики изоиммунизации при последующей беременности. Тест Клейхауэра (кислотное извлечение) у несенсибилизированных ранее беременных и родильниц. (УД D).
- кардиотокография плода.
- кордоцентез и исследование крови плода с диагностической и последующей лечебной целью (УД B). Единственным показанием к нему являются данные доплерометрии,

свидетельствующие о наличии у плода анемии, поскольку только тяжёлая анемия является показанием к внутриутробному лечению. Другие показания к выполнению инвазивных вмешательств у sensibilizированных пациенток отсутствуют, поскольку все они усиливают sensibilизацию. При проведении кордоцентеза кровь плода исследуют на группу и резус-принадлежность и фенотип антигенов, уровни Hb и Ht, можно выполнить непрямую пробу Кумбса и определение билирубина (УД В). Противопоказания к кордоцентезу: угроза прерывания беременности, нарушение свертывающей системы крови, преждевременный дородовой разрыв плодных оболочек, отслойка плаценты и т.д.

- определение RHD гена в периферической крови беременной с резус отрицательной принадлежностью крови (по свободно циркулирующей ДНК плода в крови матери).

Минимальный перечень обследований, который необходимо провести до плановой госпитализации:

- ОАК;
- ОАМ;
- коагулограмма;
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛат, АСаТ, билирубин, креатинин, мочеви́на, сахар);
- ЭКГ;
- консультация терапевта;
- обследование на гепатиты и ВИЧ.

Лабораторные исследования [10,11,13]:

- определение в крови беременной наличия антител, а также на определении их количественной характеристики (титр антител). Обнаружение в крови беременной резус – антител свидетельствует о sensibilизации организма. Имеется 6 вариантов антител, наиболее часто встречается тип D или Rh0, и поэтому в практике его определение наиболее приемлемо. При резус – отрицательной принадлежности крови, отсутствует антиген D или Rh0.

При развитии ГБП у беременной с резус – положительной принадлежностью крови необходимо провести исследование на выявление редко встречающихся антигенов С, Е а также по другим системам крови (минорным антигенам).

Величина титра антител не может служить достоверным показателем тяжести заболевания плода, а является указанием лишь на возможность развития гемолитической болезни и на необходимость проведения других лечебно-профилактических мероприятий! (УД В/С).

- определение RHD гена в периферической крови беременной с резус отрицательной принадлежностью крови.

- идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при резус-сенсibilизации (определение подклассов (IgG1, IgG3)).
- тест для определения величины фето-материнской трансфузии (ФМТ) для подбора дозы иммуноглобулина анти-резус Rho(D) с целью специфической профилактики изоиммунизации при последующей беременности. Тест Клейхауэра (кислотное извлечение) у несенсибилизированных ранее беременных (после 20 недель беременности) и родильниц (в течении 2х часов после родов).

У 99.2 – 99.3% женщин ФМТ в родах менее 4.0 мл.(УД D).

- кордоцентез и исследование крови плода. Исследование плодовой крови, полученной путем кордоцентеза, позволяет не только в 100% поставить диагноз ГБП и оценить степень тяжести заболевания, но и определить показания к проведению внутриутробного переливания крови (ВПК.) Нормативные показатели Hb и Ht у плода в различные сроки гестации представлены в таблице:

Показатели гемоглобина и гематокрита у здоровых плодов

Срок беременности, недель	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

Дифференциальный диагноз

Другие виды внутриутробной анемии плода:

Внутриутробная анемия одного из плодов при фето – фетальном трансфузионном синдроме при многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации.

Тактика лечения.

Цели лечения: Профилактика тяжелой гемолитической формы болезни плода при конфликтной беременности, улучшение перинатальных исходов и рождение жизнеспособного новорожденного.

Тактика лечения:

Немедикаментозное лечение: нет.

Медикаментозное лечение:

Основные: дексаметазон.

Дополнительные: анти Д – иммуноглобулин человека, ампициллин, окситоцин, карбетоцин, цефтриаксон, трамадол меропенем, натрия хлорид, фитоменадион, метоклопрамид, дифенгидрамин, спирт этиловый 70%, железа (III) гидроксид-полимальтозный комплекс, нифедипин, тетрациклин, альбумин, парацетамол, пипекурония бромид, мизопростол, ропивакаин, пропофол, лидокаин, севофлуран, атракурия бесилат, фентанил, кеторолак, препараты желатина, натрия хлорид, натрия гидроксид, атропин, эфедрин, эпинефрин, омепразол, диазепам, хлоргексидин, повидон-йод, альтеплаза, октаплекс, меропенем, надропарин кальция.

Другие виды лечения: нет.

Хирургическое вмешательство:

ВПК – терапевтический кордоцентез с внутрисосудистым переливанием отмытых лейкофильтрованных облученных эритроцитов O (I) первой группы, Rh (-) отрицательным фактором крови в сроке беременности до 32 недель. Показанием к терапевтическому кордоцентезу являются данные доплерометрии, свидетельствующие о наличии у плода анемии, поскольку только тяжёлая анемия является показанием к внутриутробному лечению.

Единственный патогенетически обоснованный метод терапии, в результате чего повышается уровень гемоглобина и гематокрита выше критического, снижается риск развития отечной формы гемолитической болезни и создается возможность пролонгирования беременности [1 — 9] (УД В).

Формула расчета объема донорской крови для ВПК [6]:

$$V2 = (Ht3 - Ht1 / Ht2) \times EFW \times V1,$$

где

V2 – объем крови для предстоящего переливания (в мл);

V1 – фетоплацентарный объем крови, соответствующий данному сроку беременности (150 мл/кг);

EFW – масса плода (кг);

Ht1 – величина гематокрита плода (в %);

Ht2 – величина гематокрита донора (85%);

Ht3 – желаемая величина гематокрита плода.

Перед ВПК следует провести профилактику респираторного дистресс-синдрома кортикостероидами в течение 48 часов, учитывая вероятный риск досрочного родоразрешения.

Показания для проведения кесарева сечения при резус – конфликтной беременности:

- тяжелые формы ГБП.

- угрожающее состояние плода.
- хориоамнионит при беременности.
- тазовое предлежание плода у первородящей.
- безэффективность индукции родовой деятельности.
- поперечное положение плода.

Профилактика.

Профилактические мероприятия (УД В)

Проводится на уровне ПМСП:

- обследование крови супружеских пар репродуктивного возраста на Rh принадлежность и фенотипирование антигенного состава крови. При несовпадении антигенного состава женщины и биологического отца обследовать их на наличие титра антител в крови независимо от паритета.
- определение титра антиэритроцитарных антител у изоиммунизированной беременной с динамическим контролем в течение всей беременности.
- идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и их концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при изоиммунизации (определение подклассов (IgG1- IgG3)) .
- динамический контроль УЗИ (фетометрия и доплерометрия) в разные сроки беременности.
- преимплантационная генетическая диагностика — выбор Rh (-) эмбриона при условии гетерозиготного генотипа по резус-фактору у отца плода при ЭКО.
- после ИПД (биопсии хориона, плацентоцентеза, кордоцентеза, амниоцентеза).
- фенотипирование антигенов крови беременной и биологического отца ребенка.
- переливание крови с учетом резус-фактора.
- сохранение первой беременности у женщины с резус-отрицательной кровью;

Проведение специфической профилактики – введение анти-резус Rho (D) иммуноглобулина пациенткам с резус-отрицательной кровью без явлений сенсибилизации показано при таких состояниях как (УД С):

- угроза выкидыша после 12+0 недель гестации.
- продолжающееся кровотечение сразу после 12+0 недель гестации (6-тинедельным интервалом).
- полный или частичный самопроизвольный выкидыш в сроке 12+0 или больше недель гестации.

- плановое хирургическое прерывание беременности, вне зависимости от срока беременности.
- плановое медикаментозное прерывание беременности, вне зависимости от срока беременности.
- после ИПД (амниоцентеза, биопсии хориона, кордоцентеза);
- при наложении швов на шейку матки (при истмико-цервикальной недостаточности);
- при трофобластической болезни;
- при трансфузии резус-положительных тромбоцитов;
- при внутриматочных процедурах (амниодренирование, внедрение шунта, эмбриоредукция, лазер).
- дородовое кровотечение вне зависимости от срока беременности.
- наружный поворот плода на головку (включая попытку)
- при редукции одного эмбриона после эко;
- любые абдоминальные травмы (прямая/непрямая, острая/тупая, открытая/закрытая).
- при внематочной беременности;
- при антенатальной гибели плода.

Специфическая профилактика резус сенсибилизации анти – резус Rho(D) иммуноглобулином:

При вышеперечисленном до 12+0 недель беременности – 625 МЕ – 1.0 мл, однократно, в/м.;

У женщин с продолжающимся кровотечением сразу после 12+0 недель гестации анти-резус Rho(D) иммуноглобулином должен назначаться с 6 – ти недельным интервалом – 1250 МЕ. – 2.0 мл, в/м. (УД D).

При повторных вагинальных кровотечениях после 20+0 недель гестации, анти-резус Rho(D) иммуноглобулин должен назначаться с 6-ти недельным интервалом минимум. 1250 МЕ. – 2.0 мл, в/м. (УД D).

Дальнейшее ведение

Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации^{**}: плановая.

Специализированная медицинская помощь, ВСМП.

Плановая дородовая госпитализация на ВПК при наличии показаний.

Плановая госпитализация на родоразрешение в зависимости от группы риска:

I группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови без титра антител в 40 недель беременности.

II группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител без признаков ГБП (УЗ маркеры и доплера ГБП отрицательные) не ранее 38 недель беременности.

III группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью с титром антител с признаками ГБП (УЗ маркеры и доплера ГБП положительные) вне зависимости от срока беременности.

Литература.

- 1) Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2014
- 2) Н.Г. Павлова, Э.К. Айламазян. Современные представления о патогенезе и ультразвуковой диагностике анемии у плода // Пренатальная диагностика. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 170–174.
- 3) Руководство Королевского Колледжа Акушерства и Гинекологии «RCOG», «Применение анти-Д иммуноглобулина для резус Д профилактики» Лондон, март 2011г.
- 4) Павлова Н.Г., Шелаева Е.В., Нагорнева С.В. Допплерометрия мозгового кровотока плода для диагностики тяжёлых форм гемолитической болезни // Пренатальная диагностика. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 175–179.
- 5) Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого. – М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.
- 6) Г.М. Савельева, А.Г. Конопляников, М.А. Курцер, О.Б. Панина // Гемолитическая болезнь плода и новорождённого, «ГЭОТАР-Медиа» г.Москва, 2013г.
- 7) Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии СПб., 2004