



**СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Резус-конфликт и беременность, гемолитическая болезнь плода и новорожденного

**Зав. кафедрой акушерства и
гинекологии СибГМУ,
проф. Евтушенко И.Д.**

Томск 2010 г.

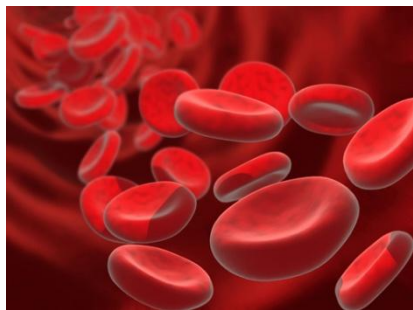




**Каждая женщина должна знать
свою группу крови и резус-
фактор, группу крови и резус-
фактор партнера
до наступления
беременности!!!**



Резус-иммунизация (сенсбилизация)
во время беременности – появление у
беременной женщины резус-антител в
ответ на попадание в кровь фетальных
эритроцитарных резус-антигенов



Частота распространённости



- **Европеоиды** – **15% (баски-35%)**
- **Монголоиды** – **0,5-2%**
- **Негроиды** – **7%**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Резус-положительные люди:

-гомозиготные (DD)

-гетерозиготные (Dd)

Отец гомозиготен (DD) – 40-45%

+

Мать резус-отрицательная (dd)

Плод Rh-положительный в 100%
случаев

Отец гетерозиготен (Dd) – 55-60%

+

Мать резус-отрицательная (dd)

Плод Rh-положительный в 50%
случаев



Эритроцитарная сенсibilизация:

- Во время беременности – 1-1,5%
- После родов – 10%



РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПЕРВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

- Эритроциты проникают через плацентарный барьер:
 - I триместре – в **5%** случаев
 - II триместре – в **15 %** случаев
 - III триместре – в **30%** случаев
- Плодово-материнское кровотечение:
 - при амниоцентезе во II и III триместрах – **20%** беременных
 - при самопроизвольных и искусственных абортах – **15%**

РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЯ ВО ВРЕМЯ РОДОВ

У резус-отрицательных женщин,
рожающих резус-положительных детей
частота – **10-15%**



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ИММУНИЗАЦИИ

1. Объем плодово-материнской трансфузии
2. Несовпадение матери и плода по системе АВ0
3. В анамнезе:
 - аборты
 - травматизация плаценты при инвазивной пренатальной диагностике
 - кровотечения во время беременности
 - операция ручного отделения плаценты и выделения последа
 - кесарево сечение
4. Генетические особенности иммунного ответа

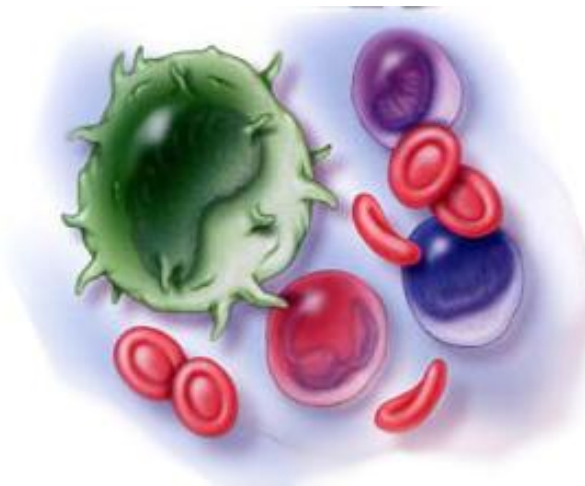


ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

- Частота **50%**
- Гемоглобин у плода **120 г/л** и выше
(норма **160-180 г/л**)
- Уровень билирубина у плода - **60 мкмоль/л**
(норма **34 мкмоль/л**)



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

- Частота **25-30%**
- Пренатальное лечение – однократная внутриматочная трансфузия
(введение резус-отрицательной крови резус-положительному плоду)
- Гемоглобин у плода **70-120 г/л**
(норма 160-180 г/л)

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

- Частота **20-25%**
- Пренатальное лечение – внутриматочные трансфузии до 26-32 недель беременности
(введение резус-отрицательной крови резус-положительному плоду)
- Гемоглобин у плода менее **70 г/л** (норма **160-180 г/л**)
- **Водянка плода:** генерализованный отек, гепатоспленомегалия, гепатоцеллюлярные нарушения, застойная сердечная недостаточность, экстрамедуллярный эритропоэз, отек плаценты



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННОГО

- Гемолитическая анемия без желтухи и водянки (наиболее легкая форма)
- Гемолитическая анемия с желтухой
- Гемолитическая анемия с желтухой и водянкой

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННОГО

Клинические признаки	Степень тяжести гемолитической болезни		
	легкая	средняя	тяжелая
Анемия (Hb в пуповинной крови)	≥ 150 г/л	149-100 г/л	≤ 100 г/л
Желтуха (билирубин в пуповинной крови)	$\leq 85,5$ мкмоль/л	85,6-136,8 мкмоль/л	$\geq 136,9$ мкмоль/л
Отечный синдром	Пастозность подкожной клетчатки	Пастозность и асцит	Универсальный отек

Лечение гемолитической анемии новорожденного

- **Гемолитическая анемия без желтухи и водянки** – инфузионная терапия, фототерапия (дневной или синий свет, дл.волны-460-480нм)
- **Гемолитическая анемия с желтухой** –
заменное переливание крови
показания – билирубин- более 100мкмоль/л,
почасовой билирубин- более 10мкм
- **Гемолитическая анемия с желтухой и водянкой** – лечение не проводится,
реанимация противопоказана

ДИАГНОСТИКА



- I Определение группы крови, резус-фактора супругов, резус-антител, генотипирование резус-фактора
- II Оценка анамнестических факторов риска:
 - Внематочная беременность
 - Прерывание беременностей
 - Инвазивные процедуры в течение предыдущих беременностей
 - Кровотечения в течение предыдущих беременностей

ДИАГНОСТИКА

- Особенности родоразрешения (кесарево сечение, ревизия матки, ручное отделение плаценты и выделение последа)
 - Проведение профилактики резус-иммунизации в течение предыдущих беременностей или в послеродовом периоде
 - Гемотрансфузии без учета резус-фактора, использование одного шприца наркоманами
- III Информация о предыдущих детях или исходах предыдущих беременностей

ДИАГНОСТИКА

- Если мать и отец резус-отрицательны, нет необходимости в определении уровня антител
- Резус-положительный партнер динамическое определение титра антител
- Информация о предыдущих титрах антител

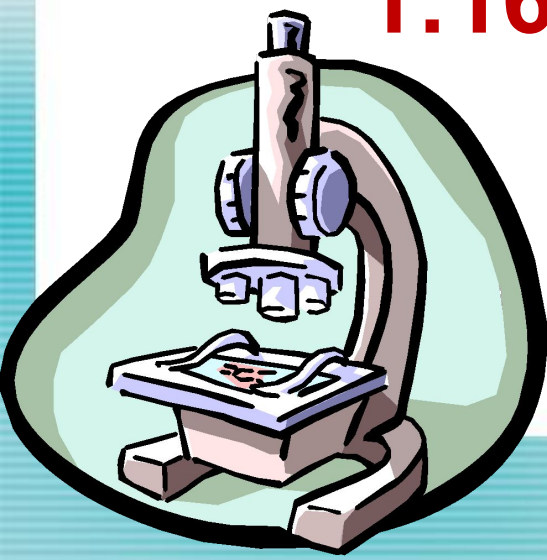


ДИАГНОСТИКА

Специальные методы обследования

- Прямая и непрямая пробы Кумбса с применением антиглобулиновой сывороткой

1:16 и более - амниоцентез



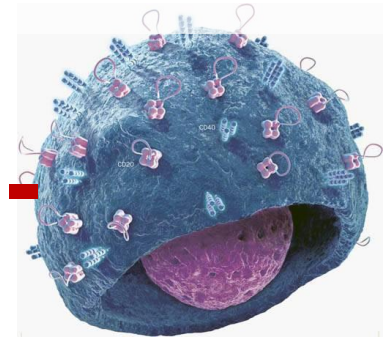
ВЕДЕНИЕ НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ



- **Определение титра антител:**
 - до **32** недели беременности – **ежемесячно**
 - с **32-й** по **35-ую** неделю – **2 раза в месяц**
 - с **35** недели – **еженедельно**
- В случае обнаружения на любом сроке беременности резус-анти-D-антител беременную следует вести как беременную с резус-иммунизацией

ВЕДЕНИЕ НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Введение анти-Rh₀(D)- иммуноглобулина



ВЕДЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Введение анти-Rh₀(D)-иммуноглобулина

ПРОТИВОПОКАЗАННО

Необходимо динамическое наблюдение за
титром АТ и комплекс витаминов для
беременных

ВЕДЕНИЕ РЕЗУС-ИММУНИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

При выявлении сенсбилизации в значимых титрах (**1:16 и более**) у ранее не иммунизированной беременной следующий этап – **амниоцентез**

- Амниоцентез повторяется с интервалом от **1** до **4** недель
- **Кордоцентез**

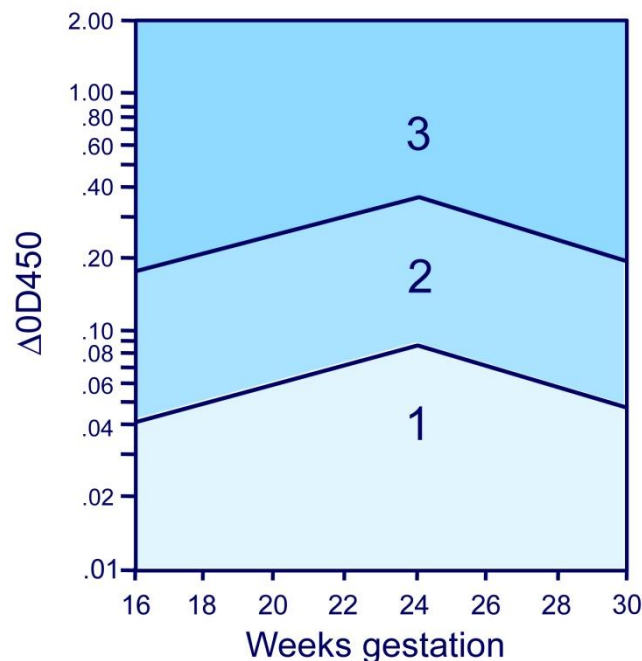


СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ

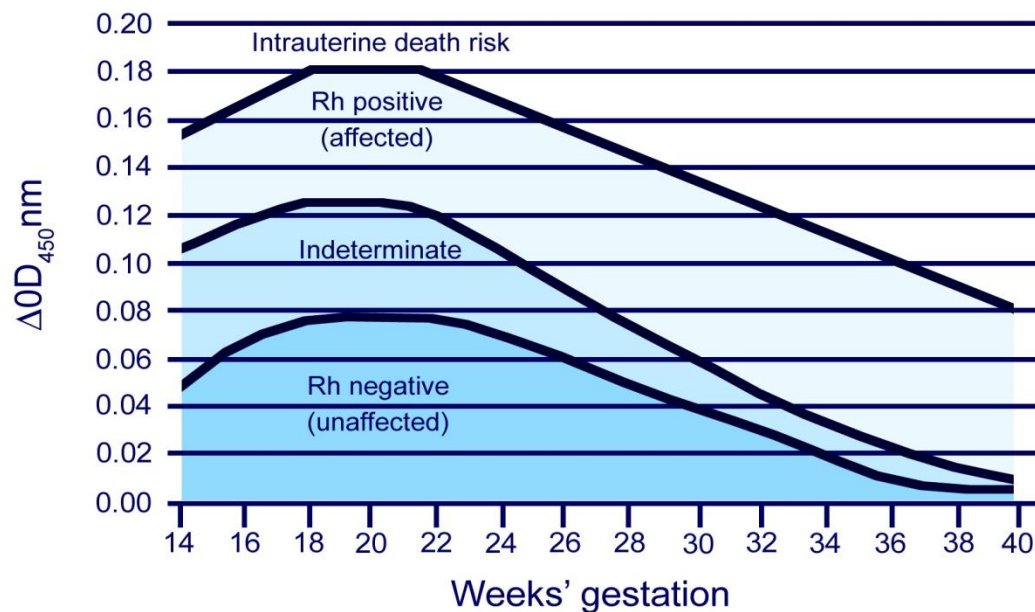
Метод для идентификации и количественного анализа веществ

Для оценки используется шкалы Лили, Фреда и Квинан

Lilley amniotic zone boundaries
Modified before 24 weeks gestation



Queenan curve for ΔOD_{450} values

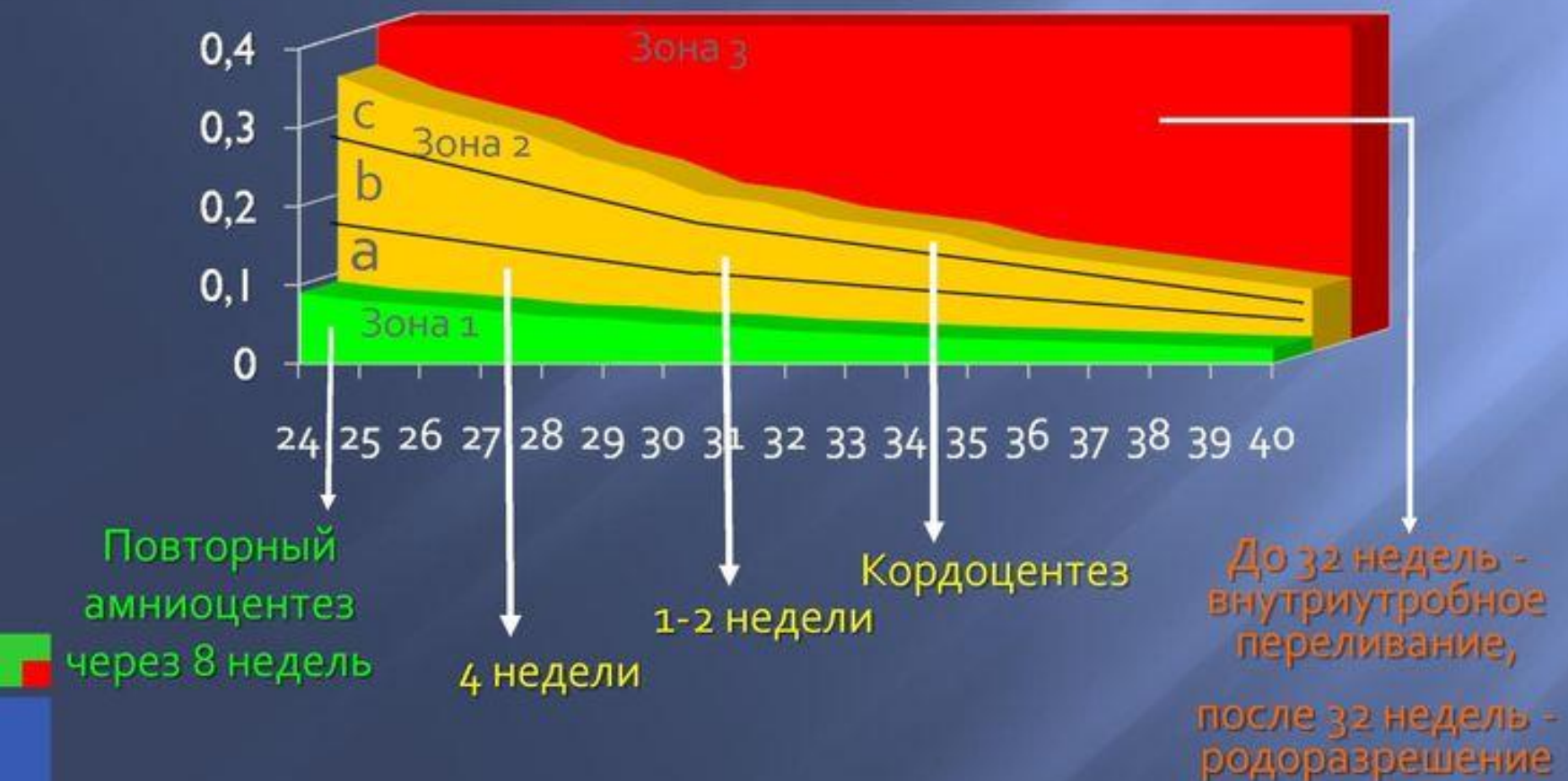


СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ

По шкале Лили выделяют 3 прогностические зоны:

1. **Зона I (нижняя)** – уровень гемоглобина в пуповинной крови выше 120 г/л
2. **Зона II (средняя)** – уровень гемоглобина в пуповинной крови 80-120 г/л. Досрочное родоразрешение показано:
 - Легкие плода зрелые
 - Предыдущая внутриутробная гибель плода произошла в те же сроки
 - Резкое повышение оптической плотности амниотической жидкости
3. **Зона III (верхняя)** – уровень гемоглобина в пуповинной крови ниже 90 г/л. Возможная антенатальная гибель плода в течение 7-10 суток. Должна быть проведена трансфузия крови или родоразрешение

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



СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ

Шкала Фреда позволяет определить:

- Группу крови и резус-фактор плода
- Гемоглобин и гематокрит
- Антитела, связанные с фетальными эритроцитами (прямая реакция Кумбса)
- Билирубин
- Количество ретикулоцитов
- Уровень сывороточного белка

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Ранние признаки иммунной водянки плода – многоводие, гепатоспленомегалия, генерализованный отек

При выраженной водянке плода:

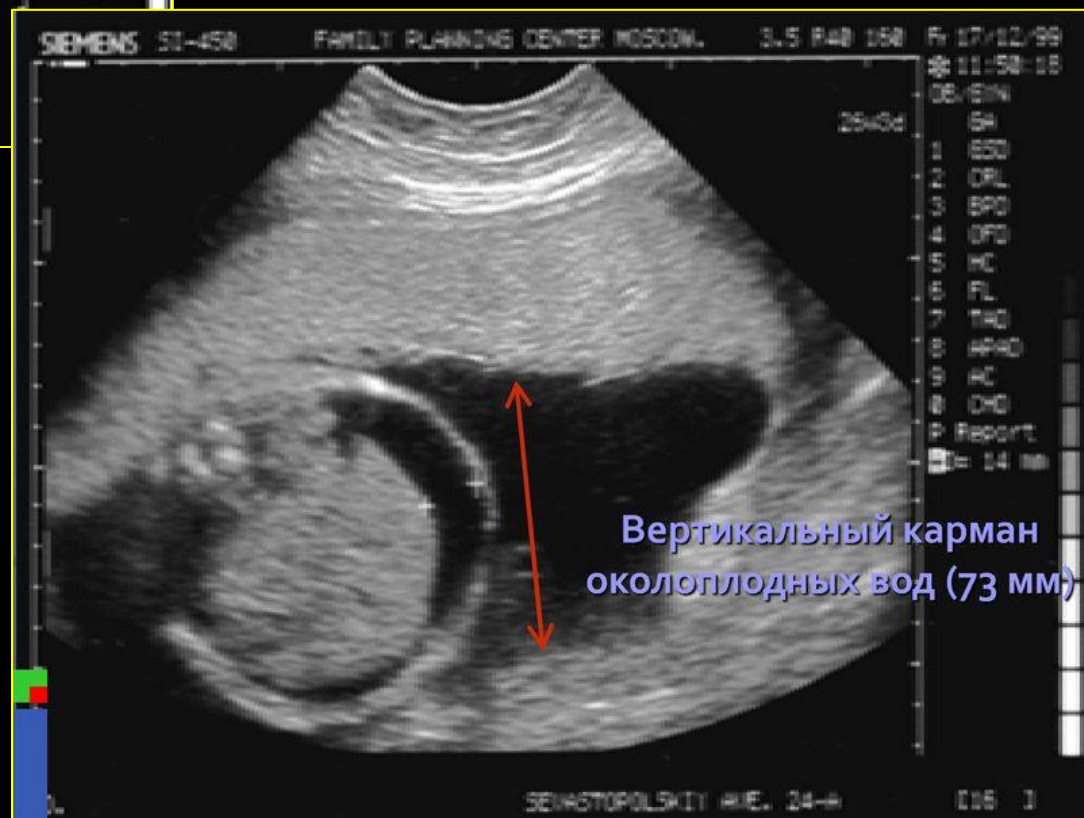
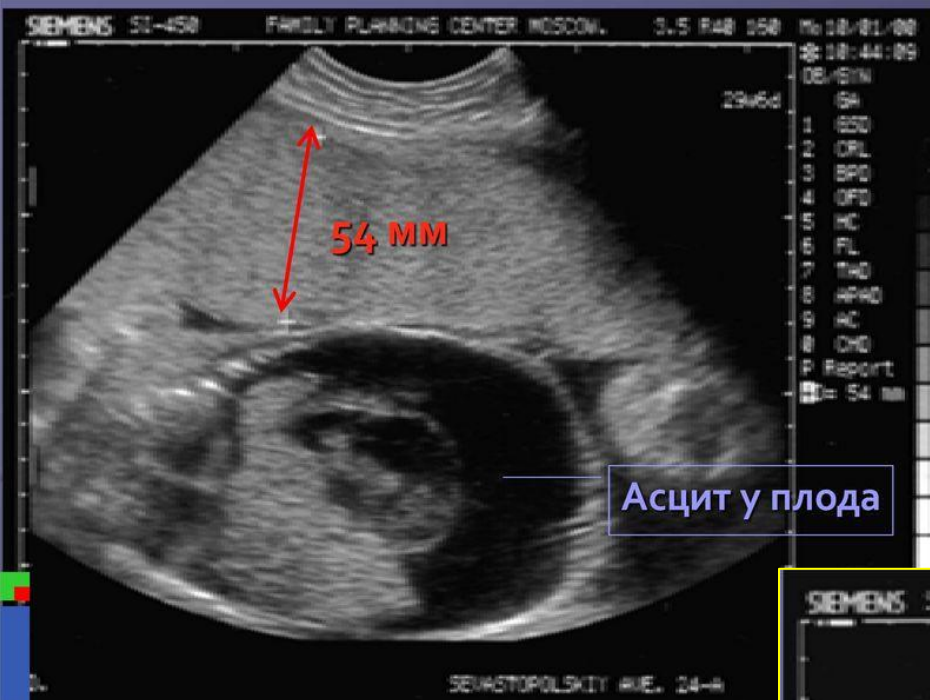
- Гидроперикард
- Асцит и гидроторакс в сочетании с многоводием – очень неблагоприятный прогностический признак
- Кардиомегалия
- Отек кожи головы и конечностей
- Плохая сократимость и утолщение стенки желудочков сердца
- Увеличение эхогенности кишечника из-за отека его стенок
- Гипертрофированная плацента, гомогенность плаценты
- Необычная поза плода - «поза Будды» - позвоночник и конечности отведены от раздутого живота
- Снижение двигательной активности

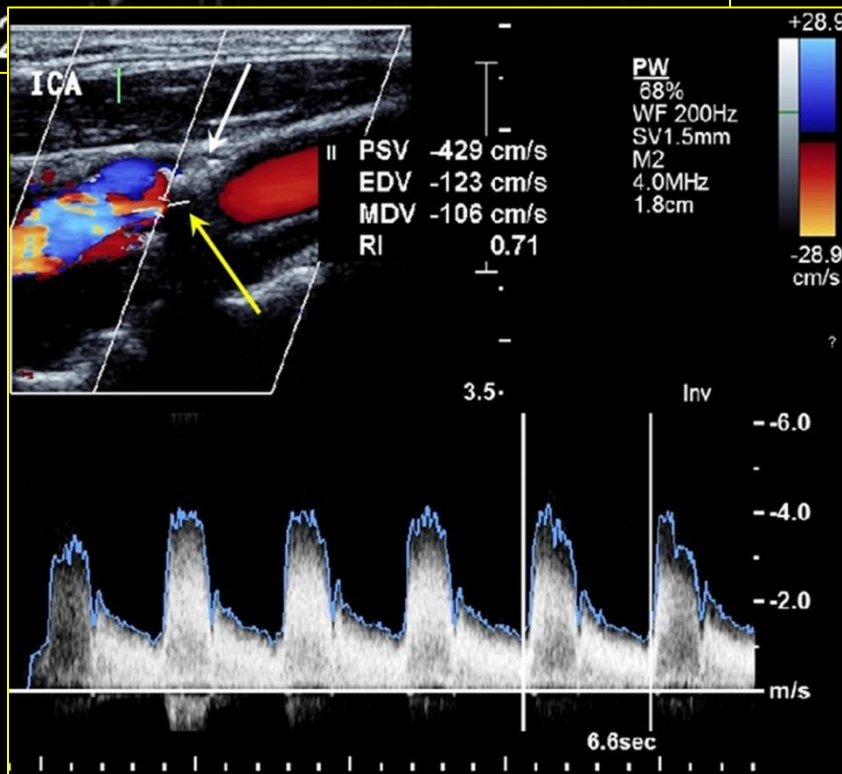
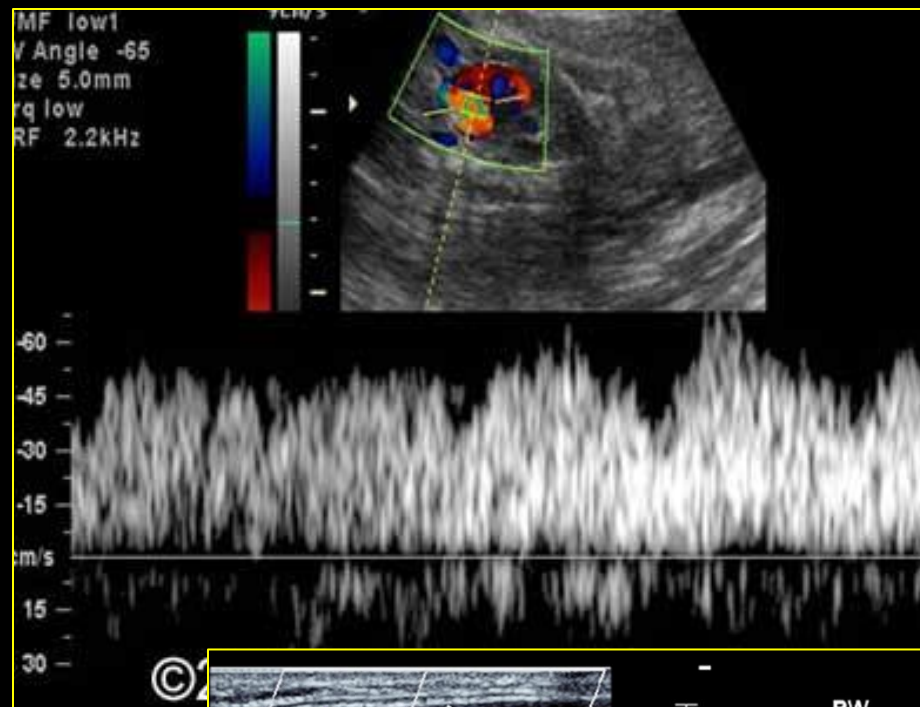
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

На тяжесть гемолитической болезни плода указывают следующие результаты измерения структур плода:

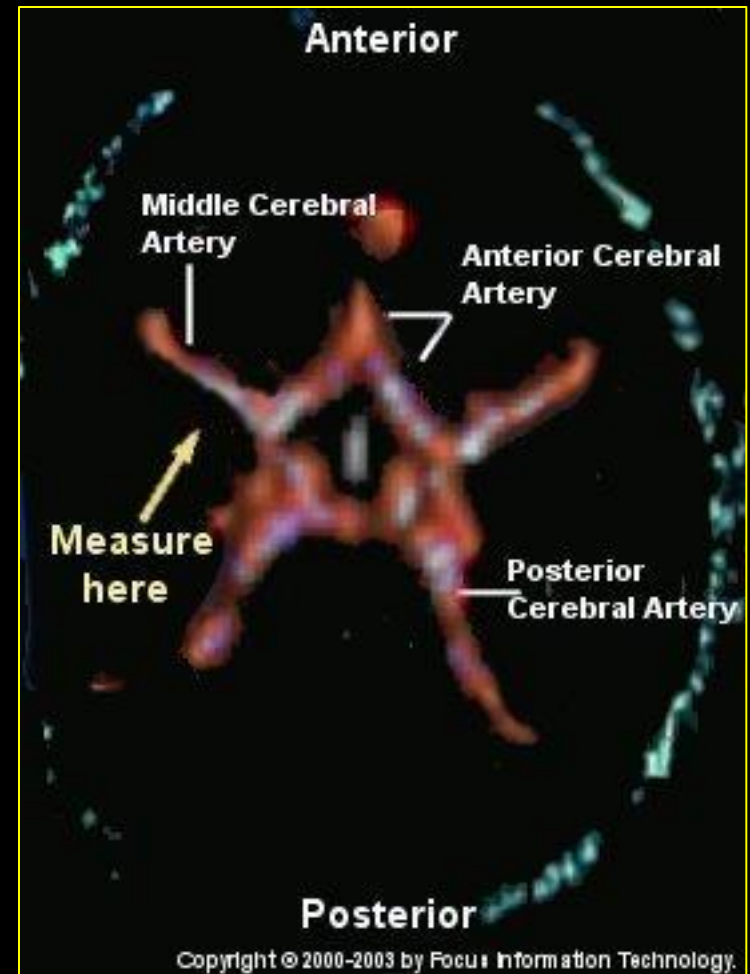
- Диаметр вены пуповины
- Вертикальный размер печени
- Толщина плаценты
- Увеличение скорости кровотока в нисходящей части аорты
- **Пиковая систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии плода**

До обнаружения нарушений состояния плода динамический ультразвуковой контроль проводится еженедельно, при выявлении поражения плода – ежедневно или через день

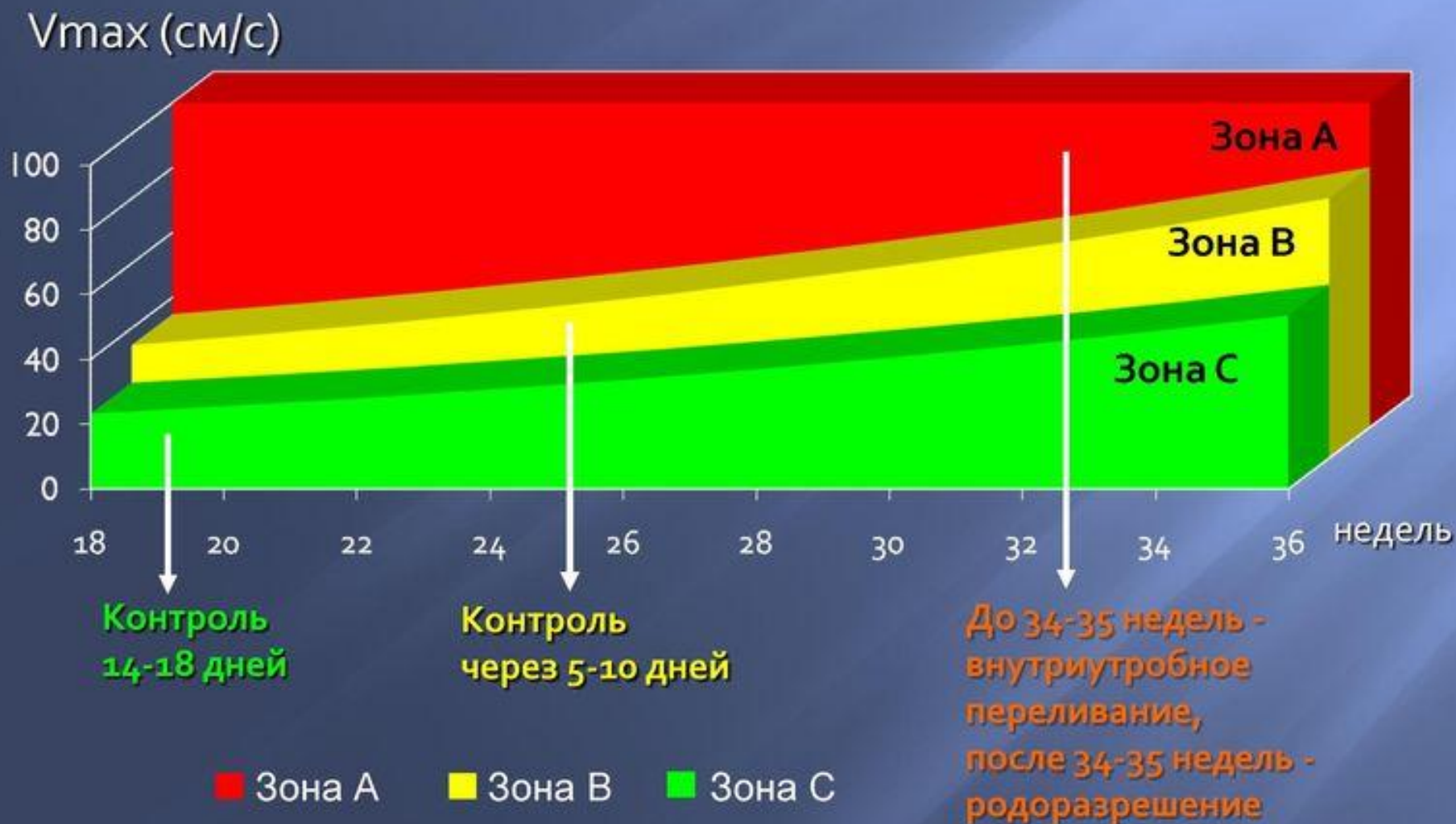




Скорость кровотока в средней мозговой артерии



Тактика ведения беременности в зависимости от максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- При сроке **более 34 недели** беременности при наличии **дельта ОП-450** в зоне III при спектрофотометрии или уровня фетального гематокрита ниже 30%, при ультразвуковых признаках водянки плода – **родоразрешение**
- При сроке **менее 34 недели** при аналогичных показателях – **внутриматочная трансфузия**, либо родоразрешение с профилактикой респираторного дистресс-синдрома в течение 24-48 часов

ПРОФИЛАКТИКА

Введение анти-Rh₀(D)-
иммуноглобулина

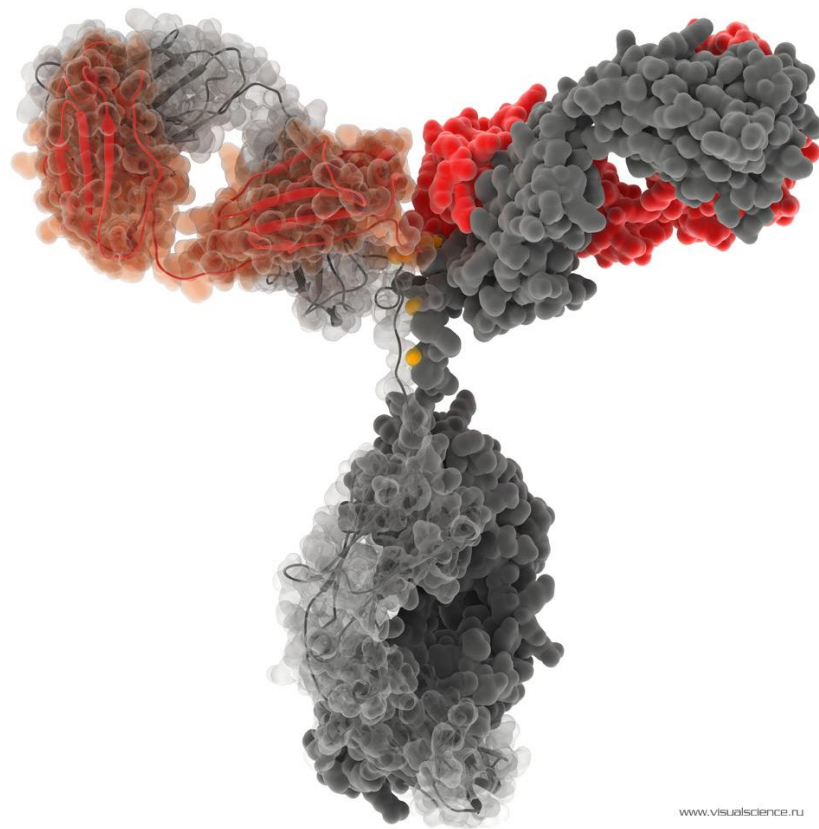
в срок 28 недели беременности **и в**
первые 72 часа после родов,
абортов, амниоцентеза, операции
при внематочной беременности



ПРОФИЛАКТИКА РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ

**Введение анти-Rh₀(D)-
иммуноглобулина**

**Механизм действия -
анти-Rh₀(D)-
иммуноглобулин
(антитело)
связывается с
Rh(+)[D(+)] клетками
плода (антиген)**



ПРОФИЛАКТИКА

НАЗНАЧЕНИЕ АНТИ-RH₀(D)-ИММУНОГЛОБУЛИНА РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ НЕСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫМ БЕРЕМЕННЫМ

- Искусственный или самопроизвольный аборт
- Эktopическая беременность
- Эвакуация пузырного заноса
- Инвазивная пренатальная диагностика
- Кровотечения во время беременности
- Закрытая травма брюшной полости матери (автокатастрофа)
- Наружный поворот при тазовом предлежании

Препараты

Rhophylac® - Финляндия



КамРОУ - Израиль



Rhesonativ®



- Rhesonativ 625 ME
- 1 мл
- Rhesonativ 1250 ME
- 2 мл
- Rhesonativ 12500 ME
- 2 мл – 10 ампул



Спасибо за внимание!

