

**Ведение беременных с
резус-отрицательной
кровью**

**Выполнила:
студентка л1-со-174В
Сырвакова А.О.**

Задачи наблюдения

1. Выявить наличие сенсибилизации у беременной.
2. Оценить факторы риска возникновения гемолитической болезни плода.
3. Провести неспецифическую десенсибилизирующую и специфическую профилактику резус-сенсибилизации .
4. Отнести беременную к одной из диспансерных групп наблюдения для определения объема оптимального обследования и лечения.

Выделяют **три группы наблюдения:**

I группа — резус-отрицательные несенсибилизированные (первобеременные), у которых отсутствуют факторы возможной сенсибилизации.

II группа — резус-отрицательные сенсибилизированные, но без признаков нарушения состояния плода (повторнобеременные, первородящие с отягощенным акушерским анамнезом).

III группа — резус-отрицательные сенсибилизированные с признаками развития гемолитической болезни плода.

Алгоритм обследования

▲ Подробный сбор анамнестических данных.

Анамнез позволяет выявить возможность сенсibilизации у беременной. К факторам риска сенсibilизации относят повторную беременность с неблагоприятным исходом (самопроизвольный выкидыш, осложненные роды с оперативным родоразрешением), а также кровотечение, переливание крови, мертворождение неясной этиологии, рождение ребенка с гемолитической болезнью.

▲ **Определение группы крови, резус-принадлежности у беременной женщины и ее мужа.** Фактором риска является резус-отрицательная принадлежность крови у беременной и резус-положительная кровь отца ребенка, а также групповая совместимость крови супругов, которая усиливает возможный резус-конфликт между материнским и плодовым организмом. Важно определить генотип отца ребенка (гомозиготный, гетерозиготный).

▲ **Исследование наличия в крови матери плодовых эритроцитов (антигенов).** Для этого используется микроскопия мазка крови, обработанного кислым реагентом. При этом материнские эритроциты разрушаются, а плодовые сохраняются.

Титр антител определяют до 30 нед 1 раз в месяц. С 31-й до 36-й недели — 2 раза, после 36 нед — еженедельно. По показаниям — чаще.

Титр антител означает наибольшее разведение сыворотки крови, при которой она еще способна агглютинировать резус-положительные эритроциты. Титр антител — кратный двум. Например 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:64 и т. д.

Следует принять во внимание, что титры антител не всегда свидетельствуют о наличии гемолитической болезни плода и степени ее тяжести. При низком титре антител могут рождаться мертвые или тяжело больные дети и, наоборот, при высоком титре — здоровые. Иммунокомпетентные клетки обладают способностью «памяти» и «титры по памяти» сохраняются на всю жизнь человека. Тем не менее при титре 1:16, 1:32 чаще рождаются здоровые дети. При более высоких титрах антирезусных антител и прогрессивном их нарастании чаще развивается тяжелая гемолитическая болезнь плода.

Неблагоприятными прогностическими признаками являются:

- нарастание титра антител;
- «скачущий» титр (смена подъемов и спадов титра неполных антител);
- появление антител в I триместре беременности.

Однако осложнения могут возникнуть при стабильном или низком титре резус-антител (1:2,

1:4, 1:8) и даже при снижении последнего. Причиной низкого титра или его снижения может быть переход антител через плацентарный барьер и связывание эритроцитами плода.

Исход беременности определяется не только титром, но и видом резус-антител.

▲ **Определение полных и неполных антител.**

Следует различать агглютинирующие (неполные) и блокирующие (полные) антитела.

Агглютинирующие (неполные) антитела дают видимую агглютинацию с резус-положительными эритроцитами 0(1) или одноименной группы крови. Величина титра агглютинирующих антител не в полной мере отражает тяжесть резус-сенсibilизации. Относятся к иммуноглобулинам класса G, имеют небольшую молекулярную массу (160 000), легко проникают через плацентарный барьер и являются основной причиной гемолитической болезни плода.

Блокирующие (полные) антитела не дают видимой агглютинации, но осуществляют блокаду эритроцитов. Определяют блокирующие антитела с помощью пробы Кумбса, которая позволяет выявить фиксированные на эритроцитах антитела. Блокирующие антитела обычно сохраняются у женщин, перенесших трансфузию резус-несовместимой крови или эритроцитной массы, а также при неблагоприятном исходе предыдущей беременности (смерть плода). Блокирующие антитела относятся к иммуноглобулинам класса M. Их молекула имеет большие размеры (молекулярная масса 1 000000) и поэтому они не переходят через плацентарный барьер. Блокирующие антитела не играют большой роли в развитии гемолитической болезни и сохраняются по механизмам иммунологической памяти.

Антирезусные антитела умножаются в количестве при последующих резус-положительных беременностях.

▲ Определение генотипа отца ребенка (гомозиготный, гетерозиготный). Для прогнозирования гемолитической болезни плода определенное значение имеет выявление генотипа отца ребенка относительно его резус-антигена. При гомозиготном типе резус-фактора (например Rh DD) плод всегда будет резус-положительным и развитие гемолитической болезни очень вероятно. При гетерозиготном типе Rh-фактора (Rh DD или Cc) у отца ребенка вероятность наследования резус-фактора у плода составляет 50%.

Генотип крови отца ребенка очень важно определять в программе ЭКО и в программе антенатальной профилактики резус-сенсibilизации у несенсибилизированных резус-отрицательных женщин (первобеременные, женщины, родившие резус-отрицательных детей).

При гомозиготном типе крови отца ребенка профилактика сенсibilизации (иммунизации) необходима.

Ультразвуковая диагностика в выявлении гемолитической болезни плода

Наиболее ранние признаки гемолитической болезни плода следующие:

▲ Увеличение толщины плаценты. Если при нормальном развитии плода толщина плаценты не превышает 3—4 см, то при изосенсибилизации ее толщина достигает 5—8 см (толстая отечная плацента). Объем плаценты [Сичинва Л. Г. и др., 1989] представлен в табл.

Нормативные показатели объема плацент при физиологически протекающей беременности

<i>Срок беременности, нед</i>	<i>Объем плаценты, см³</i>
20	128,03 ± 14,10
21	152,83 ± 13,29
22	172,47 ± 5,55
23	208,97 ± 14,90
24	227,48 ± 17,65
25	242,61 ± 14,01
26	277,48 ± 9,76
27	296,48 ± 14,04
28	316,50 ± 7,84
29	340,82 ± 11,16
30	368,12 ± 14,65
31	397,51 ± 10,50
32	414,57 ± 17,64
33	435,17 ± 14,57
34	468,92 ± 22,40
35	500,44 ± 25,69
36	535,86 ± 26,86
37	551,23 ± 23,77
38	579,01 ± 27,5
39	613,12 ± 31,70
40	649,98 ± 28,34

▲ Увеличение размеров печени (объема печени), что является достоверным признаком, характерным для иммунного повреждения плода. Объем печени плода и ее долей, по данным УЗИ, представлен в табл. 13.2 [Михайлов А. В., 1990].

Объем печени плода и ее долей, вычисленный на основе их ультразвукового измерения, с 20-й по 40-ю неделю беременности ($M \pm m$)

<i>Срок беременности, нед</i>	<i>Общий объем печени, см³</i>	<i>Объем правой доли, см³</i>	<i>Объем левой доли, см³</i>
20-22	13,2 ± 0,7	6,9 ± 0,3	6,3 ± 0,4
23-25	21,4 ± 0,9	11,2 ± 0,5	10,3 ± 0,4
26-28	35,8 ± 1,3	18,4 ± 0,7	17,4 ± 0,7
29-31	48,1 ± 1,5	25,2 ± 0,9	22,4 ± 0,7
32-34	68,5 ± 2,3	36,4 ± 1,3	32,1 ± 1,1
35-37	90,6 ± 2,5	47,2 ± 1,2	43,5 ± 1,3
38-40	137,4 ± 6,7	72,4 ± 3,3	65,1 ± 3,4

▲ Увеличение размеров живота плода, отражающее наличие асцита, гепатоспленомегалию, состояние гипоксии (вздутие кишечника).

▲ Симптом двойного контура головки плода из-за отека подкожной жировой клетчатки.

▲ Снижение биофизического профиля плода (слабое шевеление, снижение тонуса, уменьшение числа дыхательных движений).

▲ Многоводие. Индекс амниотической жидкости составляет 24.

▲ Признаки гидроперикарда — один из ранних признаков гемолитической болезни плода.

▲ Увеличение размеров сердца (кардиомегалия), сопутствующее нарастанию сердечной недостаточности (отношение диаметра сердца к диаметру грудной клетки более чем 0,5).

Снижение кровотока в маточной артерии и сосудах пуповины плода, а также нарушение гемодинамики в системе мать — плацента — плод при иммуноконфликтной беременности и гемолитической болезни плода не имеет специфических особенностей. Более того, эти изменения могут быть не информативны из-за выраженной анемии и гемолиза эритроцитов, а также развития ДВС-синдрома.

Таким образом, основными ультразвуковыми признаками гемолитической болезни плода являются:

- полигидрамнион (многоводие);
- гепатоспленомегалия плода;
- повышение эхогенности кишечника как следствие гипоксии и отека стенки;
- смещение желудка увеличенной печенью плода;
- наличие асцита и гидроторакса;
- отек подкожной жировой клетчатки головы и конечностей (двухконтурность);
- патологическое положение плода — «поза Будды», когда имеет место вздутый большой живот, а конечности плода согнуты и располагаются в стороне от живота.

Кроме того, можно выявить расширение диаметра вены пуповины (до 10 мм и более), увеличение вертикального размера печени (более 45 мм), повышение скорости кровотока в нисходящей части аорты (тем выше, чем более выражена анемия у плода).

Исследование околоплодных вод в диагностике тяжести гемолитической болезни плода

Метод основан на исследовании околоплодных вод, взятых путем амниоцентеза.

Показания к амниоцентезу:

- нарастание титра антител свыше 1:32;
- «скачущий» титр;
- наличие в анамнезе рождения ребенка с тяжелой гемолитической болезнью;
- данные УЗИ, свидетельствующие о наличии у плода гемолитической болезни (гепатоспленомегалия, отечный синдром).

Оптимальный срок проведения амниоцентеза — 24—28 нед гестации.

Противопоказания к амниоцентезу:

- угрожающие преждевременные роды;
- наличие инфекции у матери;
- миома матки;
- расположение плаценты по передней стенке матки.

Амниоцентез проводят в условиях стационара с соблюдением правил асептики и антисептики. Предварительно определяют место расположения плаценты. Пункцию передней брюшной стенки производят под местной анестезией по возможности вдали от головки плода. Иглу вводят под прямым углом к поверхности матки. Для анализа берут 15—20 мл околоплодных вод. При наличии многоплодной беременности исследуют околоплодные воды у каждого плода. Пункцию амниотической полости должен производить только квалифицированный акушер-гинеколог, владеющий этой методикой.

Возможные осложнения: повреждение плода, сосудов плаценты, эмболия околоплодными водами, преждевременные роды.

В околоплодных водах определяют содержание:

- билирубина (спектрофотометрия, плотность околоплодных вод);
- общего белка (отражает функцию печени плода);
- глюкозы (отражает функцию печени плода);
- креатинина, свидетельствующее о функциональной способности почек плода;
- состояние КОС у матери.

Разберем кратко значение каждого показателя.

Содержание билирубина в околоплодных водах определяют методом спектрофотометрии [Lilly, 1961]. Билирубин (непрямой, токсичный, который не растворяется в воде, а только в липидах) проникает от плода путем трансфузии через сосуды и вартонов студень пуповины, а также путем диффузии через плаценту и амнион.

Проникновение билирубина повышает оптическую плотность околоплодных вод. Полученные данные оптической плотности наносят на стандартизированную кривую, где на горизонтальной линии (ось абсцисс) откладывают длину волны, на оси ординат (вертикальная) — оптическую плотность амниотической жидкости. Критерии оценки спектрофотометрических кривых оптической плотности билирубина и степени тяжести гемолитической болезни плода представлены в табл. 13.3 [Сидельникова В. М., Антонов А. Г., 2004].

Если оптическая плотность околоплодных вод составляет 0,23—0,34 отн. ед., воды имеют желтоватую окраску, плоду угрожает опасность. При цифрах 0,35—0,7 отн. ед. — состояние плода тяжелое («метаболический инсульт») — необходимо срочное родоразрешение. И наконец, «билирубиновый пик» 0,7 отн. ед. и более вызывает смерть плода.

Использование спектрофотометрического исследования околоплодных вод в оценке тяжести гемолитической болезни плода позволяет правильно установить диагноз более чем в 90% исследований [Сидельникова В. М. и др., 2004].

Содержание белка в околоплодных водах отражает состояние функции печени плода. При нормальном состоянии плода содержание белка в амниотической жидкости к концу беременности составляет до 3 г/л. При гемолитической болезни содержание белка в околоплодных водах повышено (почти в 2 раза). Высокий уровень белка отмечен при отечной форме гемолитической болезни (превышает 8,0 г/л).

Хотя содержание белка в околоплодных водах является важным диагностическим и прогностическим признаком в оценке степени тяжести гемолитической болезни плода, этот тест уступает методу спектрофотометрического анализа оптической плотности околоплодных вод.

Таблица. Критерии оценки спектрофотометрических кривых оптической плотности билирубина и степени тяжести гемолитической болезни плода

<i>Величина «билирубинового пика», отн. ед.</i>	<i>Характеристика спектрофотограмм</i>	<i>Степень тяжести гемолитической болезни</i>	<i>Повторность амниоцентеза</i>
От 0,10 до 0,15	Нормальная кривая	Отсутствует	Через 14 дней
От 0,16 до 0,22	1+ патологическая	Легкая	Через 10 дней
От 0,23 до 0,34	2+ патологическая	Средняя	Через 7 дней
От 0,35 до 0,7	3+ патологическая	Тяжелая	Через 3—4 дня
Свыше 0,7	4+ патологическая	Смерть плода	—

Содержание глюкозы в околоплодных водах также отражает функциональные способности печени. При гемолитической болезни содержание глюкозы в околоплодных водах, так же как и белка, повышается в связи с тем, что печень больного плода не способна накапливать гликоген. При легкой и среднетяжелой форме заболевания содержание глюкозы существенно не изменяется (так же, как и у здоровых плодов), при тяжелой форме гемолитической болезни плода содержание глюкозы в амниотической жидкости повышается (плод теряет глюкозу и она переходит в околоплодные воды).

Концентрация креатинина в околоплодных водах отражает функциональное состояние почек плода. При гемолитической болезни концентрация креатинина в околоплодных водах уменьшается, что обусловлено снижением выведения креатинина почками, нарушением азотного обмена.

При исследовании *кисотно-основного состояния* (КОС) околоплодных вод при тяжелой гемолитической болезни плода выявлен сдвиг рН в сторону кислой реакции, увеличение количества недоокисленных продуктов обмена и снижение щелочных резервов. При легкой и среднетяжелой формах заболевания существенных изменений КОС в околоплодных водах не выявлено.

Кордоцентез

Метод кордоцентеза (пункция сосудов пуповины плода) позволяет исследовать кровь плода, определить содержание гемоглобина, гематокритное число, уровень билирубина, группу крови, резус-фактор, кариотип плода и другие параметры.

С помощью прямой реакции Кумбса определяют взаимодействие эритроцитов плода с проникшими к нему антителами матери. Эритроциты плода фиксируют материнские антитела. При действии на эритроциты плода антиглобулиновой сыворотки образуются агглютинаты.

Наиболее достоверным критерием гемолитической болезни плода является оценка гематокритного числа, который свидетельствует о степени гемолиза эритроцитов плода. Снижение гематокритного числа на 10—15% указывает на тяжелую форму гемолитической болезни плода.

В норме гематокритное число до 28 нед составляет 35%, с 38 нед — до 44% (Г. М. Савельева).

Кордоцентез производит в стационаре высококвалифицированный акушер-гинеколог, который прошел специальную подготовку и хорошо владеет этой методикой. После определения локализации плаценты, положения плода, визуализации пуповины под местной анестезией в асептических условиях специальной иглой с пункционным адаптером под контролем УЗИ производят пункцию вены пуповины. Берут 2—3 мл крови.

Возможные осложнения: кровотечение из места пункции, образование гематомы, увеличение титра антирезус-антител в связи с плодово-материнской трансфузией, инфицирование, преждевременные роды.

Спасибо за внимание