



**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 сенсбилизация:

- 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

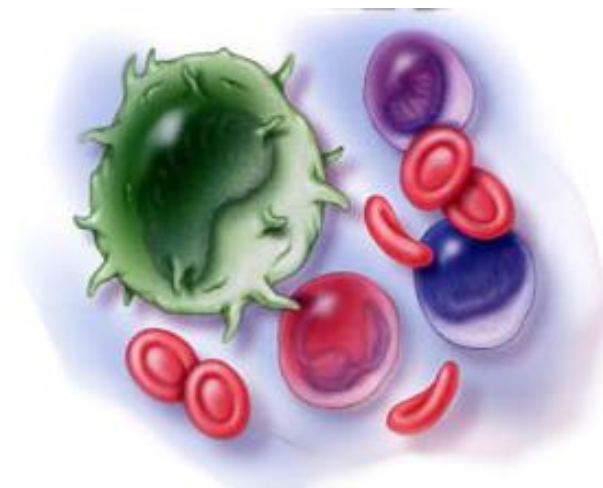


# ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА



# 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)	$\geq 150$ г/л	149-100 г/л	$\leq 100$ 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- более10мкм
- **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

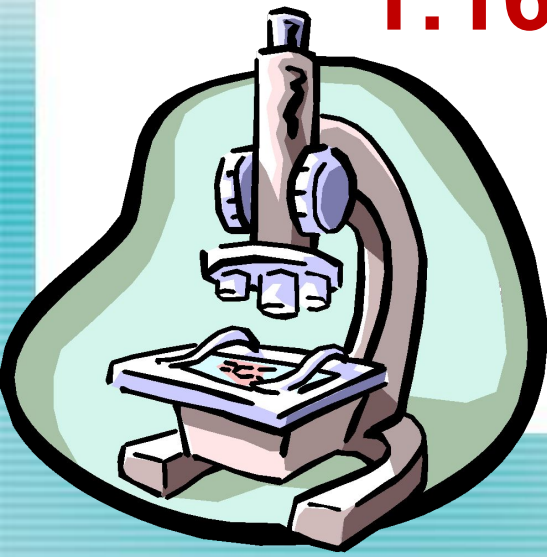


# ДИАГНОСТИКА

## Специальные методы обследования

- Прямая и непрямая пробы Кумбса с применением антиглобулиновой сывороткой

**1:16 и более - амниоцентез**



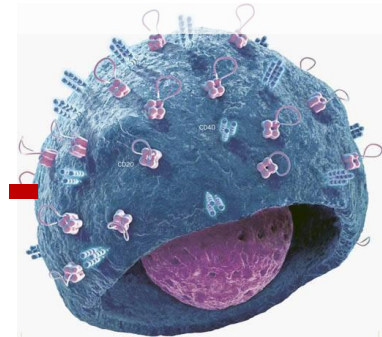
# ВЕДЕНИЕ НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ



- **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-Rh<sub>0</sub>(D)- иммуноглобулина



# ВЕДЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Введение анти-Rh<sub>0</sub>(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**

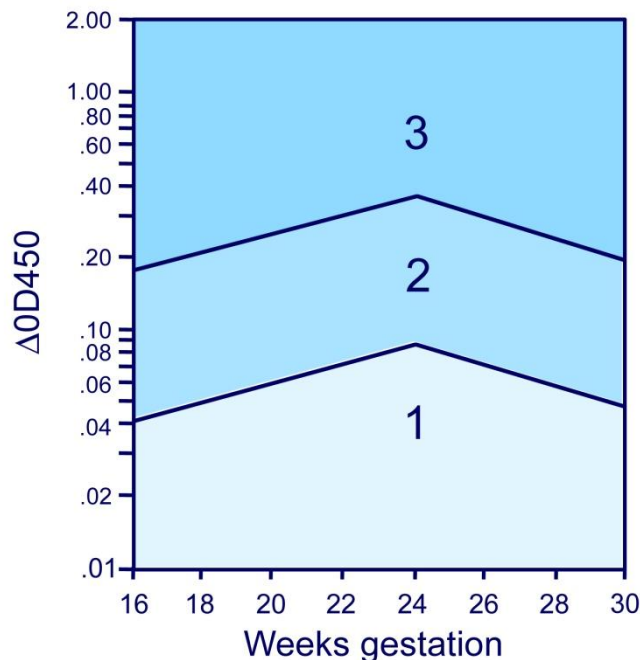


# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ

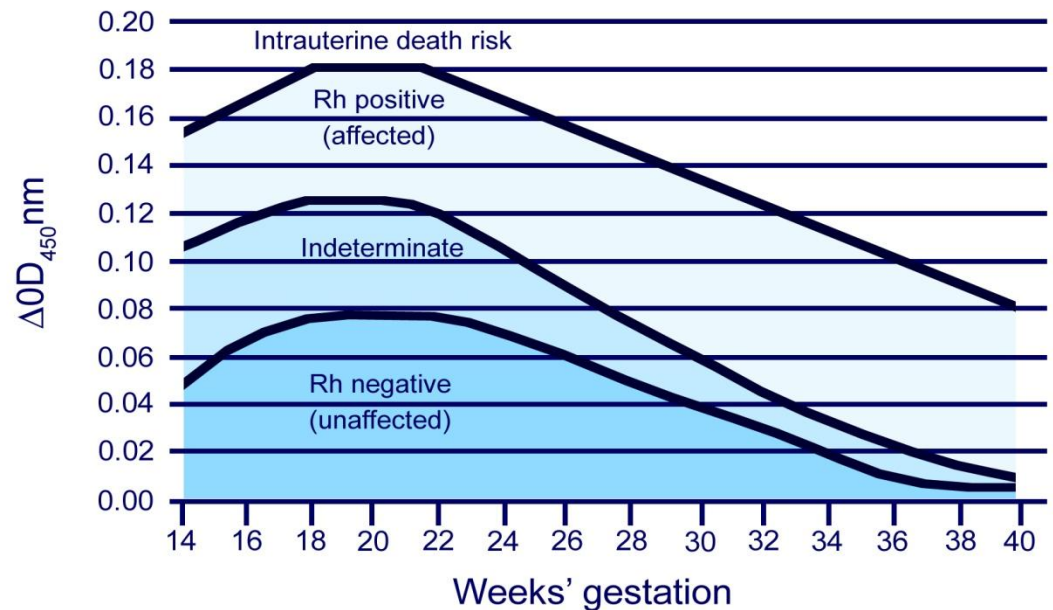
Метод для идентификации и количественного анализа веществ

Для оценки используется шкалы Лили, Фреда и Квинан

Lilley amniotic zone boundaries  
Modified before 24 weeks gestation



Queenan curve for  $\Delta OD_{450}$  values

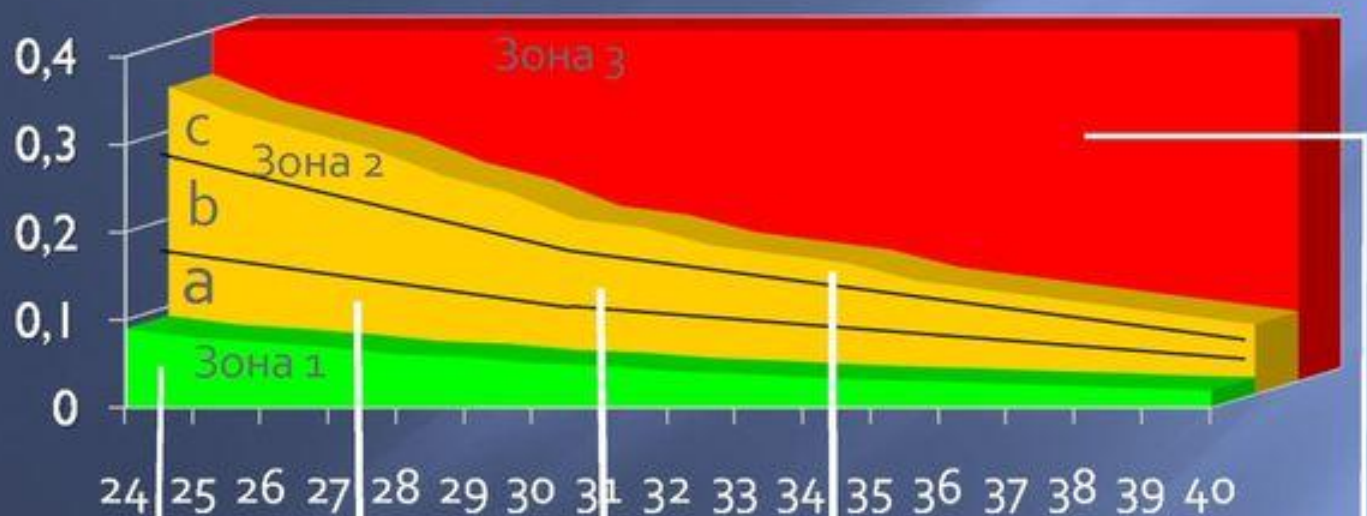


# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ

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



Повторный амниоцентез через 8 недель

4 недели

1-2 недели

Кордоцентез

До 32 недель -  
внутриутробное  
переливание,

после 32 недель -  
родоразрешение

# 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:**

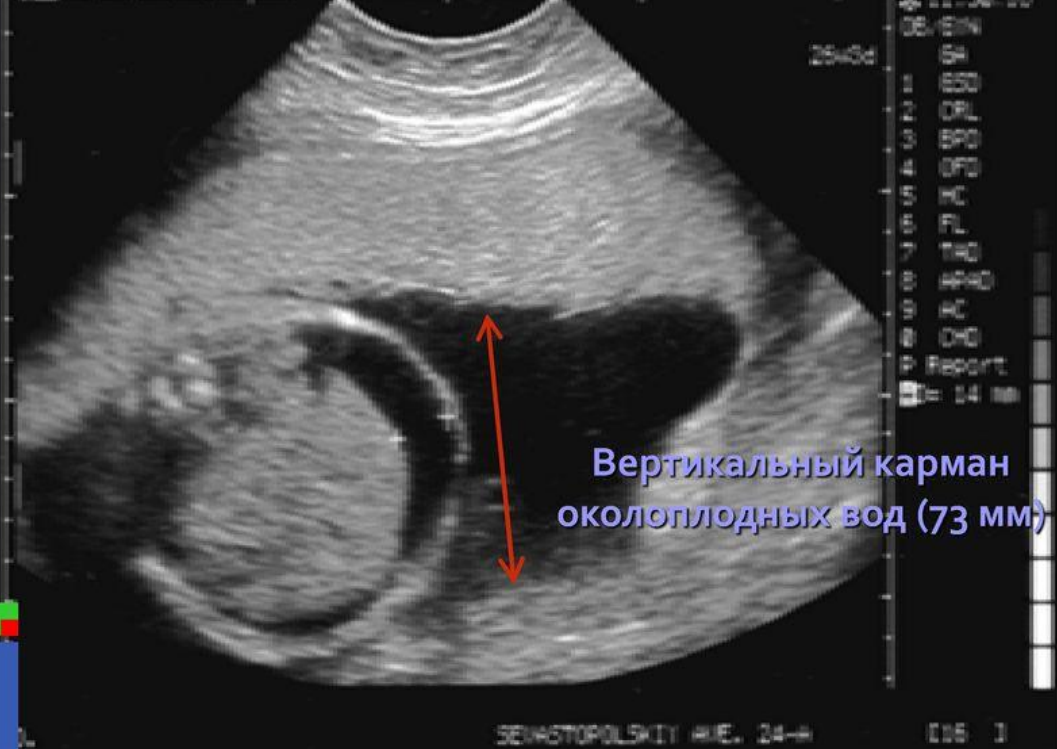
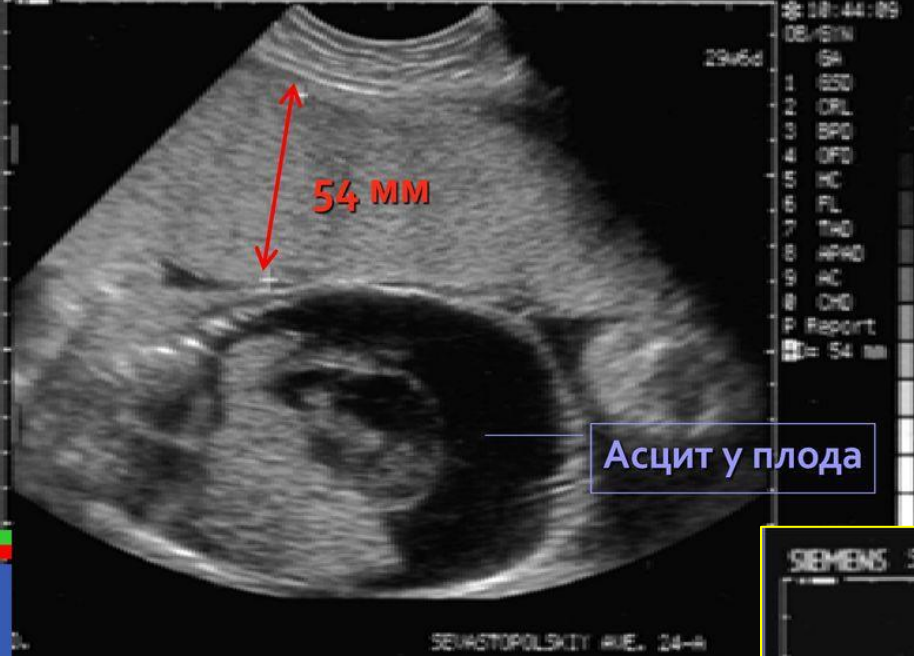
- Гидроперикард
- Асцит и гидроторакс в сочетании с многоводием – очень неблагоприятный прогностический признак
- Кардиомегалия
- Отек кожи головы и конечностей
- Плохая сократимость и утолщение стенки желудочков сердца
- Увеличение эхогенности кишечника из-за отека его стенок
- Гипертрофированная плацента,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

# УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

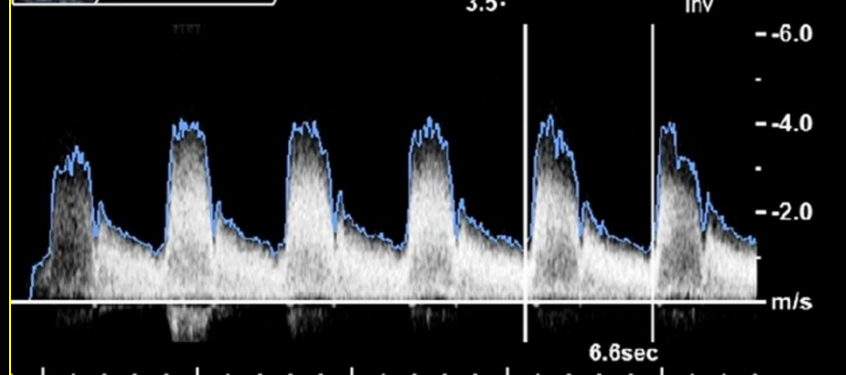
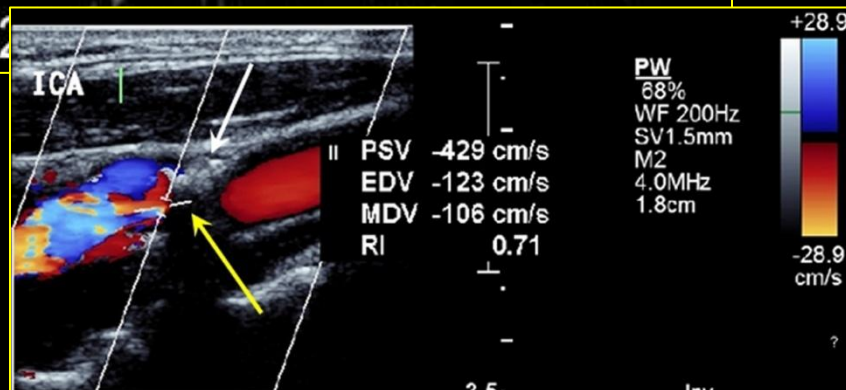
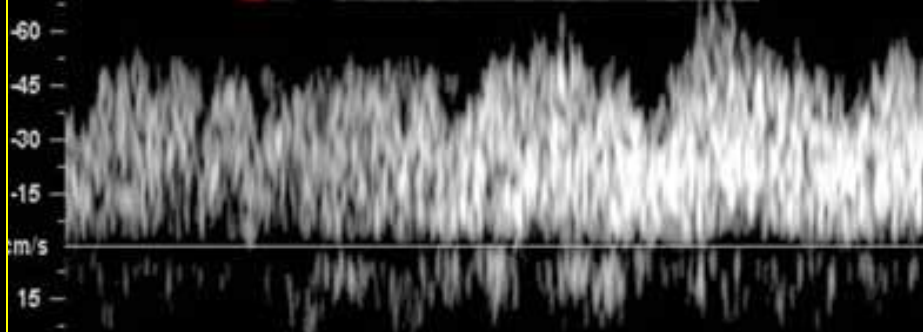
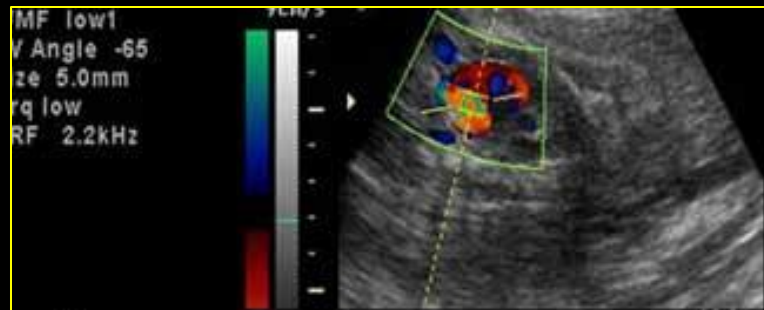
На тяжесть гемолитической болезни плода указывают следующие результаты измерения структур плода:

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

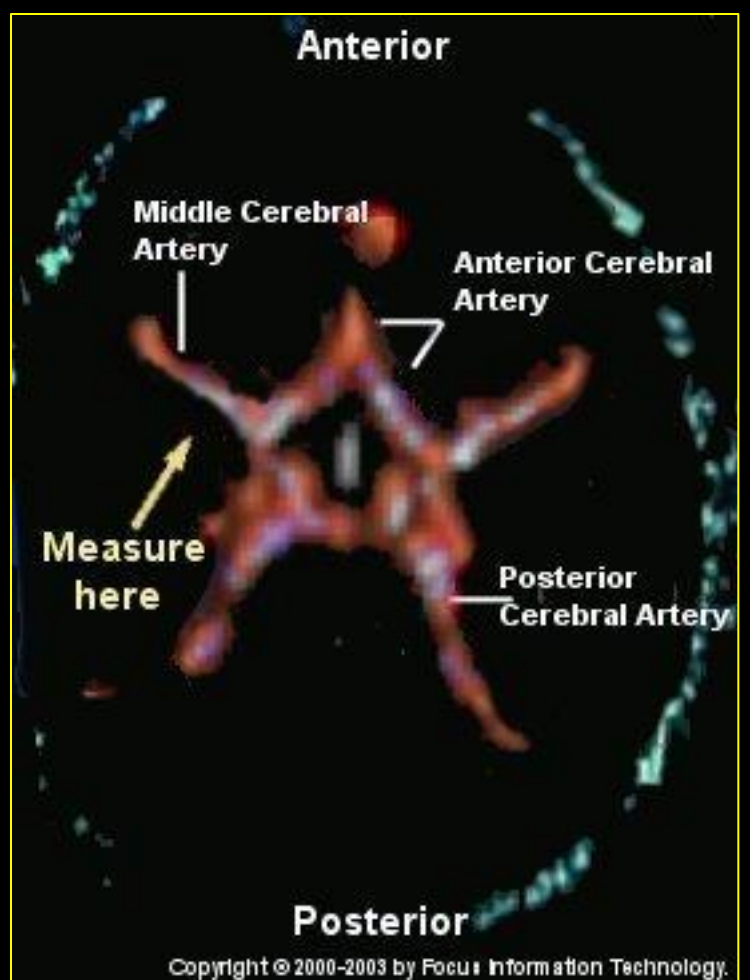
До обнаружения нарушений состояния плода динамический ультразвуковой контроль проводится еженедельно, при выявлении поражения плода – ежедневно или через день







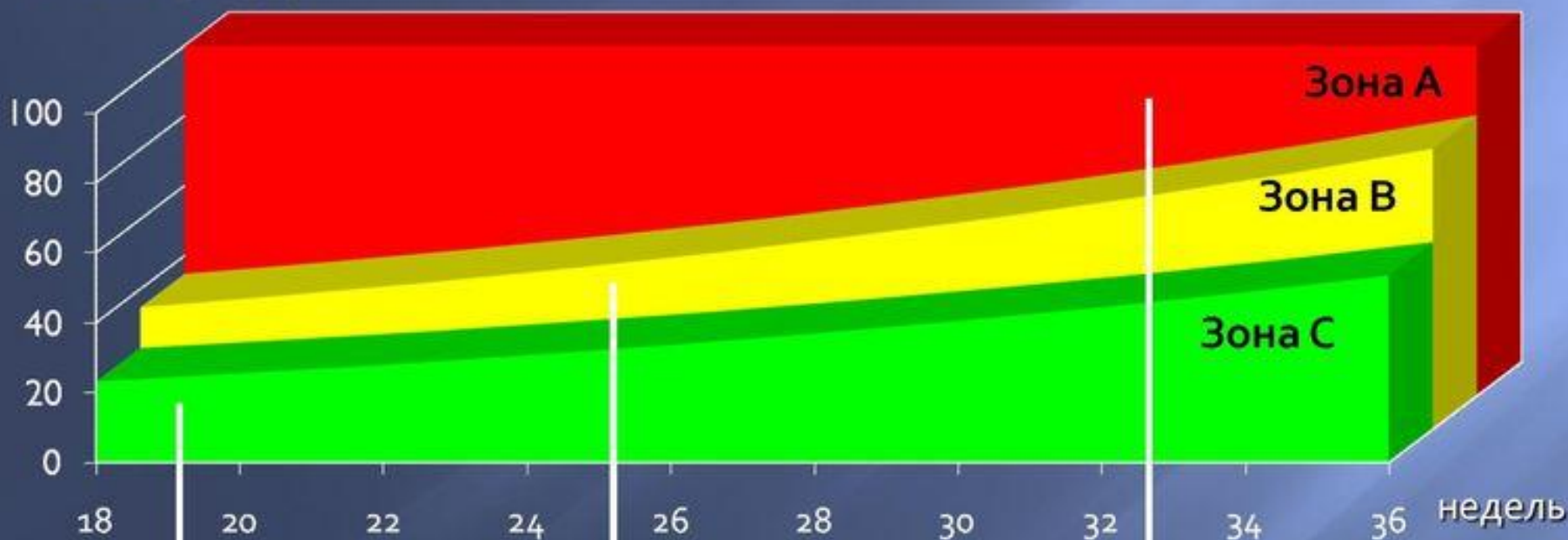
# Скорость кровотока в средней мозговой артерии



Copyright © 2000-2003 by Focus Information Technology.

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

$V_{max}$  (см/с)



Контроль  
14-18 дней

Контроль  
через 5-10 дней

До 34-35 недель -  
внутриутробное  
переливание,  
после 34-35 недель -  
родоразрешение

■ Зона А    ■ Зона В    ■ Зона С

## 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-Rh<sub>0</sub>(D)-  
иммуноглобулина

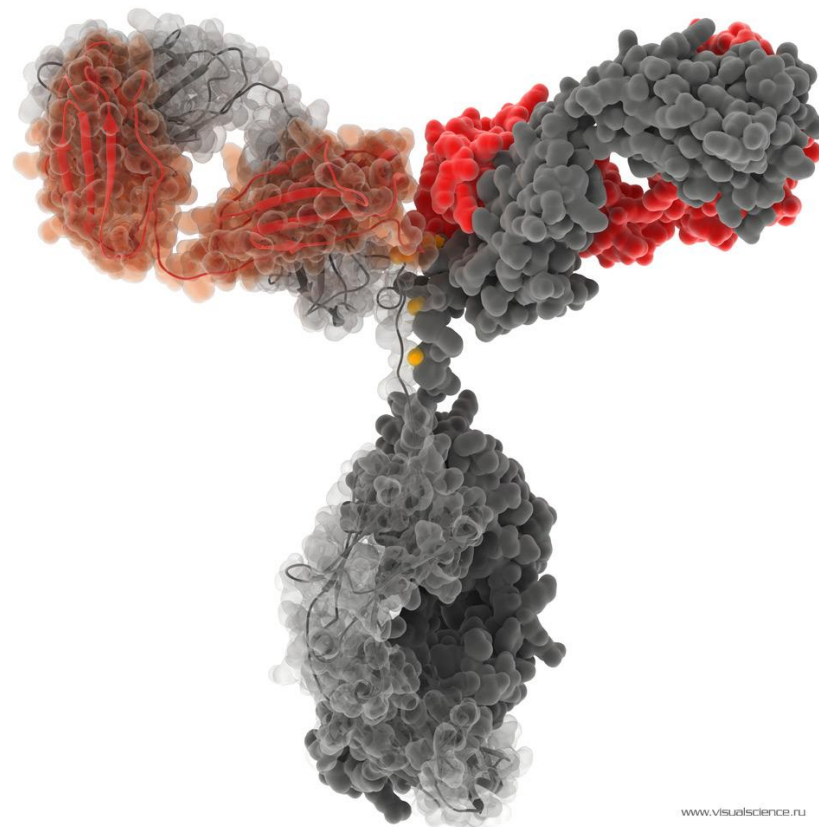
**в срок 28** недели беременности **и в**  
**первые 72 часа** после родов,  
аборт, амниоцентеза, операции  
при внематочной беременности



# ПРОФИЛАКТИКА РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ

**Введение анти-Rh<sub>0</sub>(D)-  
иммуноглобулина**

**Механизм действия -  
анти-Rh<sub>0</sub>(D)-  
иммуноглобулин  
(антитело)  
связывается с  
Rh(+)[D(+)] клетками  
плода (антиген)**



# ПРОФИЛАКТИКА

## НАЗНАЧЕНИЕ АНТИ-RH<sub>0</sub>(D)-ИММУНОГЛОБУЛИНА РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ НЕСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫМ БЕРЕМЕННЫМ

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

# Препараты

## Rhophylac<sup>®</sup> - Финляндия



## КамРОУ - Израиль

# Rhesonativ®



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





Спасибо за внимание!

