Автор: Макаров Игорь Олегович Доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории.
23.05.2009 10:17 -

При беременности может возникать иммунологическая несовместимости крови матери и плода по резус-фактору, реже по системе АВ0 и еще реже по некоторым другим (система Келл, Даффи, Лютеран, Льюис, система Рр) факторам крови. В результате такой несовместимости возникает гемолитическая болезнь плода и новорожденного.
Резус-фактор и гемолитическая болезнь

Резус-фактор (Rh) является белком, который в основном содержится в эритроцитах крови человека и в гораздо меньшем количестве содержится в лейкоцитах и тромбоцитах. Различают несколько разновидностей резус-фактора. Так антиген-D присутствует в крови у 85% людей. Антиген С (Rh') содержится в крови у 70% людей, а антиген Е (Rh") имеется у 30% людей. Кровь, в которой отсутствуют перечисленные антигены, которые представляют собой разновидности резус-фактора, является резус-отрицательной.

Чаще всего гемолитическая болезнь плода и новорожденного возникает из-за иммунологического конфликта в связи с несовместимостью крови матери и плода по фактору D. При этом материнская кровь должна быть резус-отрицательной. А кровь плода содержит резус-фактор. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного может также возникнуть при несовместимости крови матери и плода по группе крови (по системе АВ0). Групповая принадлежность крови человека обусловлена присутствием в ней определенных антигенов. Так, наличие в крови антигена "А" обусловливает II(А) группу крови. Наличие антигена "В" - III (В) группу крови. Совместное присутствие антигенов "А" и "В" обусловливает IV (АВ) группу крови. При отсутствии обоих антигенов у человека определяется I (0) группа крови. Иммунологическая несовместимость чаще всего проявляется в том случае, если у матери имеется I (0) группа крови, а у плода II(А) или III (В). Клетки крови плода, содержащие резус-фактор или групповые антигены и обладающие соответствующей антигенной активностью, проникают в материнский кровоток. Вследствие этого происходит иммунизация женщины, что сопровождается выработкой в ее организме или антирезус-антител или антител против групповых антигенов.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного развивается вследствие иммунизации материнского организма, которая происходит либо уже при первой беременности плодом с резус-положительной кровью или с наличием в его крови соответствующих групповых антигенов, либо после переливания резус-положительной крови. Наиболее часто элементы крови плода, содержащие соответствующие антигены, попадают в материнский кровоток во время родов, особенно при оперативных вмешательствах, когда выполняют кесарево сечение или ручное отделение плаценты и выделение последа. Попадание элементов крови плода в материнский кровоток и последующая иммунизация женщины возможны и во время беременности при нарушении целостности

ворсин плаценты, что бывает при токсикозе беременных, угрозе прерывания беременности, предлежании плаценты, при отслойке плаценты, внутриутробной гибели плода.

Принимая во внимание, что резус-фактор образуется с самых первых дней беременности, а в первые недели беременности образуются эритроциты, попадание их в материнский организм и иммунизация возможны при выполнении абортов или при внематочной беременности. После первой беременности иммунизируется около 10% женщин.

Иммунные антитела, которые выработались в организме женщины, проникают обратно в кровоток плода и воздействуют на его эритроциты. При этом происходит разрушение эритроцитов, что влечет за собой образование непрямого токсического билирубина, анемию и кислородное голодание (гипоксию). У плода развивается гемолитическая болезнь. Нарушается структура и функция печени плода, снижается выработка белка в организме плода, нарушается циркуляция крови в его организме с явлениями сердечной недостаточности. У плода в организме накапливается излишняя жидкость, что проявляется в виде отеков и асцита. Часто поражается ткань головного мозга. Развитие гемолитической болезни плода возможно уже с 22 -23 недель беременности.
Диагностика гемолитической болезни

Диагностика гемолитической болезни должна быть комплексной, с применением целого ряда диагностических методик, и основывается на выявлении признаков, указывающих на иммунизацию матери, определении антител и их титра, оценке состояния плода и показателей околоплодных вод. Результаты только одного какого-либо теста не могут служить объективным и достоверным признаком возможного осложнения и требуют дополнения результатами других методов исследования.

Если в беседе с женщиной с резус-отрицательной кровью или с I(0) группой крови выясняется, что ей вводили донорскую кровь без учета резус- или групповой принадлежности, а также если у нее были самопроизвольные прерывания беременности в поздние сроки или имела место гибель плода при предыдущих беременностях, или рождение ребенка с желтушно-анемической или отечной формой , то эти факторы являются прогностически неблагоприятными с точки зрения высокого риска поражения плода при данной беременности.

Одним из простых способов определения характера течения беременности, темпов роста и развития плода и увеличения объема околоплодных вод является измерение высоты стояния дна матки (ВДМ) над лонным сочленением и измерение длины окружности живота. Эти измерения целесообразно проводить в динамике каждые две недели со II-то триместра беременности. Чрезмерное увеличение этих показателей в сравнении с нормативными для данного срока беременности в совокупности с результатами других исследований позволяет заподозрить наличие имеющейся патологии.

Определение антител в крови беременной имеет относительное диагностическое

значение, и должно быть использовано для выявления данной патологии только в комплексе с другими диагностическими тестами. Важным признаком является величина титра антител и его изменение по мере развития беременности. Титр антител соответствует наибольшему разведению сыворотки, при котором она еще способна воздействовать (агглютинировать) резус-положительные эритроциты (титр антител может быть равен 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и т. д.). Соответственно, чем больше титр, тем больше антител и тем менее благоприятен прогноз.

Титр антител в течение беременности может нарастать, быть неизменным, снижаться, а также может отмечаться попеременный подъем и спад титра антител. В последнем случае вероятность заболевания плода наиболее велика.
Оценка состояния плода и фето-плацентарного комплекса

Для оценки состояния плода и фето-плацентарного комплекса могут быть использованы такие инструментальные методы диагностики как кардиотокография (КТГ) и ультразвуковое исследование. По данным КТГ в случае страдания плода отмечаются явные признаки нарушения сердечного ритма плода, урежение сердцебиений, монотонный ритм и т.п. При ультразвуковом исследовании оценивают размеры плода, состояние его внутренних органов, структуру и толщину плаценты, объем околоплодных вод. Определяют также функциональную активность плода и с помощью допплерографии изучают интенсивность кровотока в системе мать-плацента-плод.

Ультразвуковое исследование у женщин с ожидаемой гемолитической болезнью плода следует проводить в 20—22 нед., 24—26 нед., 30—32 нед., 34—36 нед. и незадолго до родоразрешения. До 20 недель беременности признаки гемолитической болезни эхографически не выявляются. Повторные исследование необходимы для исключения в динамике гемолитической болезни плода. У каждой беременной сроки повторных сканирований вырабатываются индивидуально, при необходимости интервал между исследованиями сокращается до 1—2 недель.

Принимая во внимание, что при гемолитической болезни плода происходит отек плаценты, то ее утолщение на 0,5 см и более может свидетельствовать о возможном заболевание плода. Однако при этом следует исключить и другие осложнения, при которых также может происходить утолщение плаценты (например, внутриутробное инфицирование или сахарный диабет).

Для гемолитической болезни плода наряду с утолщением плаценты возможно и увеличение размеров его живота по сравнению с грудной клеткой и головкой плода. Такое увеличение обусловлено чрезмерными размерами печени плода, а также излишним скоплением жидкости в его брюшной полости (асцит). Отек тканей плода проявляется в виде двойного контура его головки. При выраженной водянке плода дополнительно также отмечаются скопление жидкости в других полостях (гидроторакс, гидроперикард), признаки отека стенок кишечника.

При ультразвуковом сканировании оцениваются и поведенческие реакции плода (двигательная активность, дыхательные движения, тонус плода). При нарушении его

состояния отмечаются соответствующие патологические реакции со стороны этих показателей. По данным допплерографии отмечается снижение интенсивности кровотока в фето-плацентарном комплексе.

Важное диагностическое значение имеет определение в околоплодных водах оптической плотности билирубина, группы крови плода, титра антител. Накануне родоразрешения околоплодные воды целесообразно исследовать для оценки степени зрелости легких плода.

Для исследования околоплодных вод, начиная с 34—36 недель беременности, выполняют амниоцентез, который представляет собой пункцию полости матки для взятия пробы околоплодных вод. Процедуру проводят под ультразвуковым контролем с обезболиванием и с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

Амниоцентез может быть выполнен либо через переднюю брюшную стенку, либо через канал шейки матки. Место пункции выбирают в зависимости от расположения плаценты и положения плода. Возможными осложнениями при этом могут быть: повышение тонуса матки, отслойка плаценты, кровотечение, излитие околоплодных вод и начало родовой деятельности, развитие воспаления.

По величине оптической плотности билирубина в околоплодных водах, если она более 0,1, оценивают возможную степень тяжести гемолитической болезни плода. При величине этого показателя более 0,2 можно ожидать рождение ребенка со средней и тяжелой формой гемолитической болезни.

Выявление группы крови плода по околоплодным водам является одним из тестов, определяющих прогноз для плода. Чаще можно ожидать развитие гемолитической болезни вследствие несовместимости по резус-фактору, при одногруппной крови матери и плода.

Важное значение имеет определение группы крови при подозрении на развитие АВ0-конфликтной беременности. Значимым диагностическим тестом является определение титра антител в околоплодных водах.

Для исследования крови плода используют пункцию сосудов пуповины (кордоцентез) под ультразвуковым контролем. Исследование полученной таким образом крови плода позволяет определить его группу крови и резус-принадлежность, оценить уровень гемоглобина, белка сыворотки крови и ряда других показателей, отражающих наличие и тяжесть осложнения.

В рамках ведения беременности у всех пациенток и их мужей следует определить резус-принадлежность и группу крови при первом обращении к врачу, не зависимо от того, предстоят ли роды или планируется прерывание беременности. У беременных с первой группой крови, если у их мужей другая группа крови, необходимо провести исследование на определение групповых антител. Беременных с резус-отрицательной кровью необходимо обследовать на наличие антител и их титра 1 раз в месяц до 20

недель, а далее 1 раз в 2 недели. Если у беременной с резус-положительной кровью имеется указание на рождение ребенка с гемолитической болезнью, следует исследовать кровь на наличие групповых иммунных антител, а также на "анти – с" антитела, если кровь мужа содержит антиген "с". Наличие резус-сенсибилизации у беременных не является показанием для прерывания беременности.
Профилактика и лечение гемолитической болезни плода

Всем беременным с резус-отрицательной кровью, даже при отсутствии у них в крови антител, а также при наличии АВ0 сенсибилизации следует провести в амбулаторных условиях 3 курса неспецифической десенсибилизирующей терапии продолжительностью по 10-12 дней, в сроки 10-22, 22-24, 32-34 недели.

В рамках проведения неспецифической десенсибилизирующей терапии назначают: внутривенное введение 20 мл 40% раствора глюкозы с 2 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 100 мг кокарбоксилазы; внутрь рутин по 0,02 г 3 раза в день, теоникол по 0,15 г 3 раза в день или метионин по 0,25 г и кальция глюконата по 0,5 - 3 раза, препараты железа, витамин Е по 1 капсуле. На ночь применяют антигистаминные препараты: димедрол 0,05 или супрастин 0,025.

При осложненном течении беременности: угроза прерывания, ранний токсикоз беременных, гестоз и пр., пациентки должны быть госпитализированы в отделение патологии беременных, где наряду с лечением основного заболевания проводится курс десенсибилизирующей терапии.

Беременным, у которых имеется высокий титр резус-антител, а в анамнезе у них были самопроизвольные выкидыши или роды плодом с отечной или тяжелой формой гемолитической болезни, рекомендуется применять плазмоферез. Эта процедура позволяет удалить из плазмы крови антитела. Плазмоферез проводят 1 раз в неделю под контролем титра антител, начиная с 23—24 нед. беременности, до родоразрешения.

Для лечения гемолитической болезни плода применяется также гемосорбция с использованием активированных углей для удаления из крови антител и уменьшения степени резус-сенсибилизации. Гемосорбцию применяют у беременных с крайне отягощенным акушерским анамнезом (повторные выкидыши, рождение мертвого ребенка). Гемосорбцию начинают проводить с 20-24 недель в стационаре, с интервалом в 2 недели.

Лечение гемолитической болезни плода во время беременности возможно также путем переливания крови плоду под ультразвуковым контролем.

Беременных с резус-сенсибилизацией госпитализируют в родильный дом в 34-36 нед. беременности. При АВ0 - сенсибилизации госпитализация осуществляется в 36-37 недель. При наличии соответствующих показаний, указывающих на выраженный характер осложнения, госпитализация возможна и в более ранние сроки.

При наличии гемолитической болезни плода целесообразно досрочное родоразрешение

в связи с тем, что к концу беременности увеличивается поступление антител к плоду. При выраженной гемолитической болезни плода беременность прерывают в любые сроки беременности. Однако в большинстве случаев беременность удается пролонгировать до приемлемых сроков родоразрешения. Как правило, родоразрешение проводится через естественные родовые пути. Кесарево сечение выполняют при наличии дополнительных акушерских осложнений.

В родах проводят тщательный контроль за состоянием плода, осуществляют профилактику гипоксии. Сразу после рождения ребенка быстро отделяют от матери. Из пуповины берется кровь для определения содержания билирубина, гемоглобина, группы крови ребенка, его резус-принадлежности. Проводится специальный тест, позволяющий выявить эритроциты новорожденного, связанные с антителами.
Лечение гемолитической болезни новорожденного

При гемолитической болезни новорожденного различают три ее формы: анемическую, желтушную и отечню. При лечении анемической формы гемолитической болезни новорожденных при цифрах гемоглобина менее 100 г/л проводят переливания резус-положительной эритромассы, соответствующей группе крови новорожденного. Для лечения желтушно-анемической формы гемолитической болезни новорожденных применяют заменное переливание крови, фототерапию, инфузионную терапию. При тяжелом течении гемолитической болезни новорожденного заменное переливание крови выполняется неоднократно в комплексе с терапией, направленной на снижение интоксикации, обусловленной непрямым билирубином.

Действие фототерапии или светолечения направлено на разрушение непрямого билирубина в поверхностных слоях кожи новорожденного под воздействием лампы дневного света или синего (длина волны 460А). При выполнении инфузионной терапии внутривенно капельно вводят растворы гемодеза, глюкозы, альбумина, плазмы в различных комбинациях.

Лечение отечной формы гемолитической болезни новорожденного заключается в немедленном заменном переливании одногруппной резус-отрицательной эритро-массы. Одновременно проводится дегидратационная терапия, направленная на устранение отеков.

Для предотвращения гемолитической болезни плода и новорожденного необходимо, чтобы при любом переливании крови она была одногруппной и сходной по резус-принадлежности.
Первая беременность и резус-конфликт

Важно сохранять первую беременность у женщин с резус-отрицательной кровью. Необходимо проводить профилактику и лечение осложненной беременности, а также осуществлять десенсибилизирующую терапию. Первобеременным женщинам с резус-отрицательной кровью, которые еще не сенсибилизированы к резус-фактору, на 28 неделе беременности или после досрочного прерывания беременности, или после аборта вводят антирезусный иммуноглобулин. После родов в первые 48-72 часа

Автор: Макаров Игорь Олегович Доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории.
23.05.2009 10:17 -

введение иммуноглобулина повторяют.