



# Гемолитическая болезнь плода Вопросы профилактики и ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ перинатальных потерь

Кафедра акушерства и гинекологии ПетрГУ

Зав. кафедрой д.м.н., профессор Е.Г. Гуменюк

Доцент к.м.н. Т.А. Власова



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

### ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА

это состояние плода, вызванное гемолизом эритроцитов, характеризующееся **анемией, желтухой и увеличением бластных форм эритроцитов** в кровяном русле

# Эритробластоз плода

- Первое описание эритробластоза плода - 1609 год
  - в 1940 г Ландштейнер и Винер открыли **системы резус**
  - установлена роль аллоиммунизации (сенсбилизации) в патогенезе эритробластоза

# Материнская аллоиммунизация

- Rh-отрицательная мать становится аллоиммунизированной
  - синоним – сенсibilизированной
- при попадании в ее кровоток эмбриональных эритроцитов Rh-положительного плода
  - в течение беременности или родов

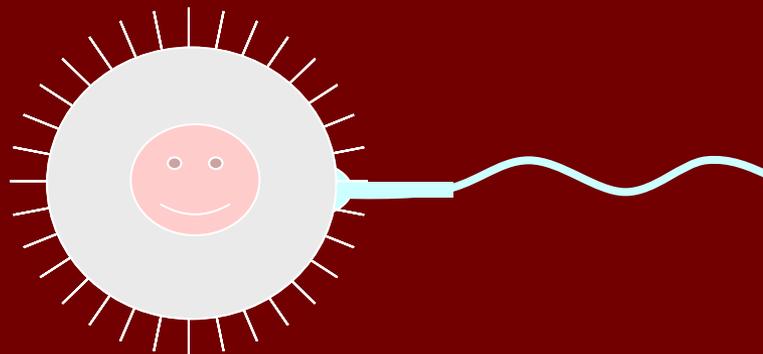


# ПЕРЕДАЧА ГЕНИТЕЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

50%



50%



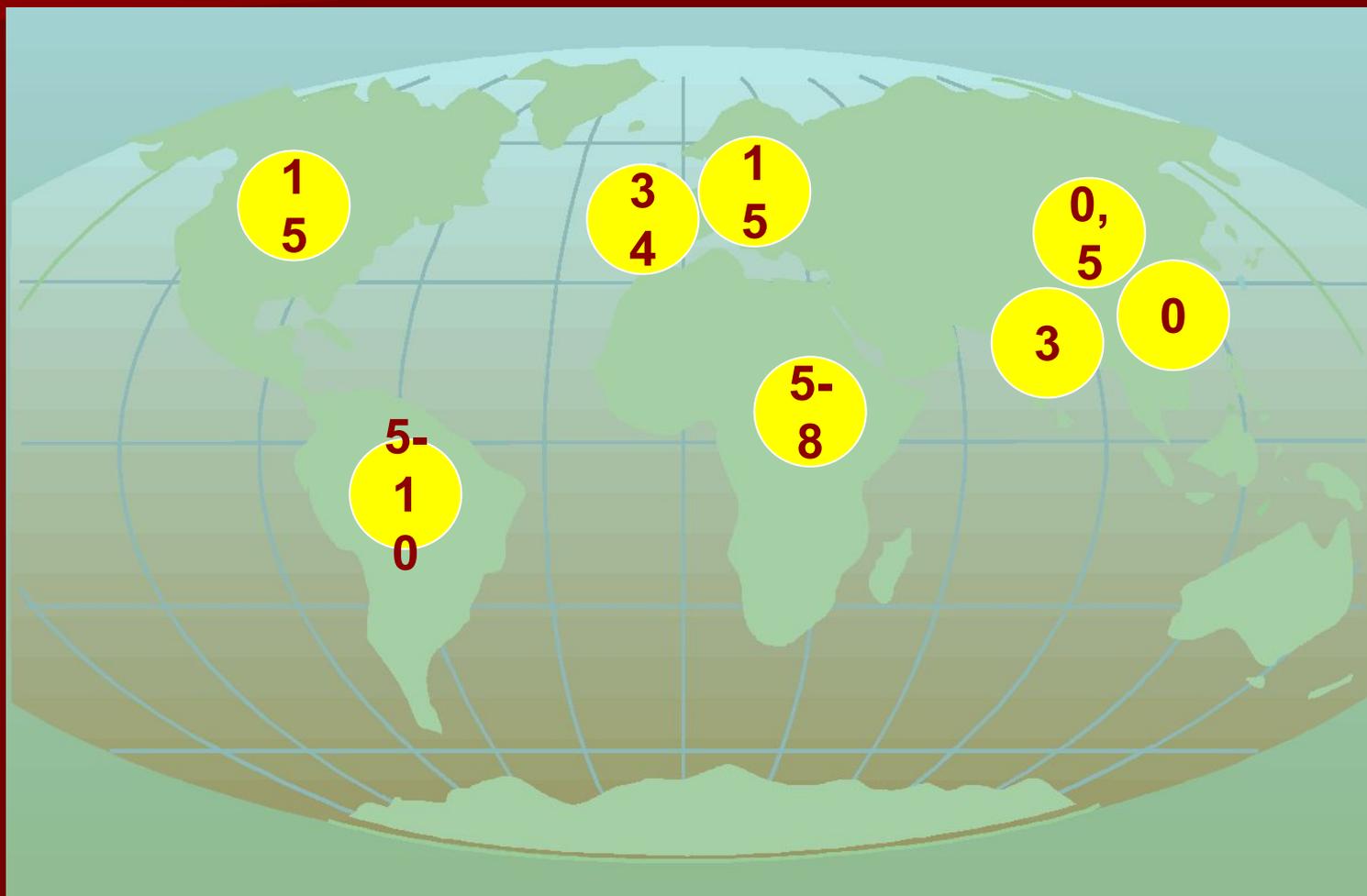


## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

### РЕЗУС-ФАКТОР

система аллогенных эритроцитарных антигенов человека, независимая от факторов, обуславливающих группы крови (система АВО), и других генетических маркеров

# ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВИ (%)



# Материнская аллоиммунизация

- Вероятность появления антител у матери зависит от
  - генотипа плода
  - иммуногенности антигена
  - объема трансплацентарного кровотока (ТПК)
  - иммунологической способности матери к продуцированию антител

# Материнская аллоиммунизация

- Иммунизация женщин может наступить при беременности и во время родов
- Для выработки анти-D антител необходимо попадание в кровоток матери
  - от 0,1 до 250 мл D положительных эритроцитов плода

# Материнская аллоиммунизация

- Количество попадающих в кровь матери клеток плода
  - невелико и недостаточно для возникновения первичного иммунного ответа
    - Положительная ситуация
- Частота дородовой первичной изоиммунизации в течение первой резус-несовместимой беременности менее 1%

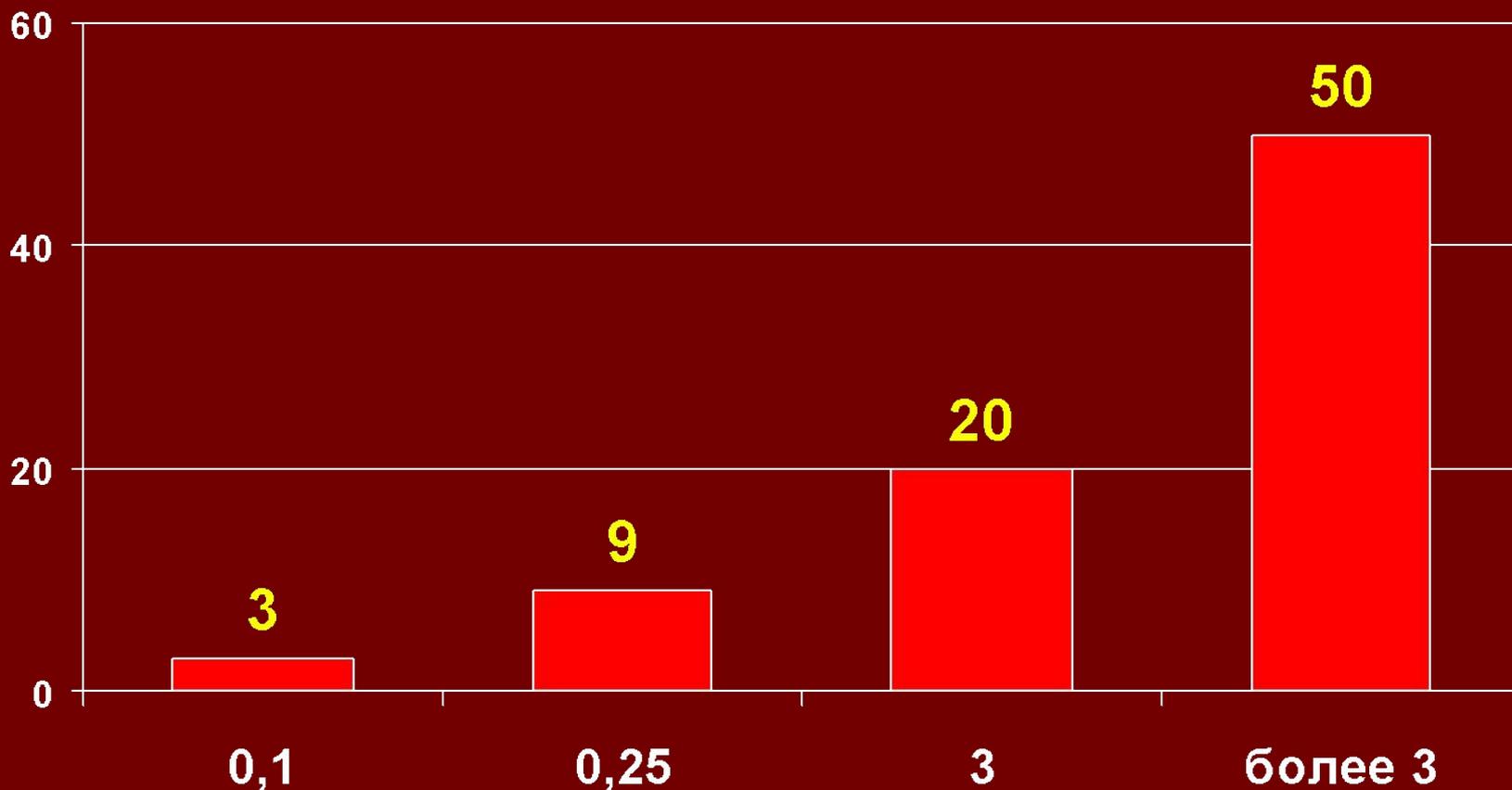
# Материнская аллоиммунизация

- Во время нормальной беременности эритроциты плода проникают через плаценту
  - у 5% беременных в течение I триместра
  - у 47% – в конце III триместра

# Материнская аллоиммунизация

- Во время беременности
  - Трансплацентарный кровоток (ТПК)  $>5$  мл имеют менее 1% женщин
  - $\sim 0,25\%$  женщин имеют ТПК  $>30$  мл

**ВЕРОЯТНОСТЬ ИММУНИЗАЦИИ (%)  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ  
ПЛОДОВО-МАТЕРИНСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ (мл)**



# Материнская аллоиммунизация

- Чаще изоиммунизация происходит во время родов
  - Проникновение крови плода в систему кровообращения матери во время родов

# Материнская аллоиммунизация

- Изоиммунизация после родов развивается
  - у 10 –15% резус-отрицательных матерей, имеющих резус-положительных мужей
- Изоиммунизация происходит при попадании 0,25 мл резус-положительных клеток плода

# Материнская аллоиммунизация

- Акушерские осложнения, способствующие развитию резус-сенсibilизации
  - I триместр – после 7-8 недель
    - внематочная беременность
    - самопроизвольный аборт
    - пузырный занос
    - неразвивающаяся беременность
    - медицинский аборт

# Материнская аллоиммунизация

## – II триместр

- спонтанные и индуцированные аборты
- амниоцентез

# Материнская аллоиммунизация

## – III триместр

- преждевременные роды
- амниоцентез
- отслойка плаценты
- предлежание плаценты
- преэклампсия
- многоплодная беременность
- наружный поворот плода
- травма

# Материнская аллоиммунизация

- Материнские
  - анти-А антитела
  - анти-В антителаразрушают эритроциты плода
  - до появления иммунного ответа



# Материнская аллоиммунизация

- У 30–35% резус-отрицательных лиц нет реакции на резус-положительный антиген
  - **не иммунизируются**
    - данный феномен находится под генетическим контролем

# Материнская аллоиммунизация

- Антиэритроцитарные антитела IgM не вызывают ГБН
- Антитела IgG вызывают ГБН
  - Иммуноглобулины G имеют 4 субкласса
    - IgG<sub>1</sub> – IgG<sub>2</sub> – IgG<sub>3</sub> – IgG<sub>4</sub>
      - IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>3</sub> вызывают гемолиз и ГБН
      - IgG<sub>2</sub> и IgG<sub>4</sub> не вызывают гемолиз и ГБН

# Генетика Rh антигена

- Резус-положительные лица могут быть
  - гомозиготными – DD
  - гетерозиготными – Dd
- Резус-отрицательные могут быть
  - гомозиготными – dd
- Иммунная сыворотка для определенная "d" антигена не найдена

# Генетика Rh антигена

- Гомозиготный резус-положительный отец (DD)
  - вступает в брак с резус-отрицательной (dd) матерью
    - передает потомству доминантный ген D
      - независимо от того, какой из двух «парных» генов получен ребенком
- В результате потомство будет резус-положительным в 100% случаев



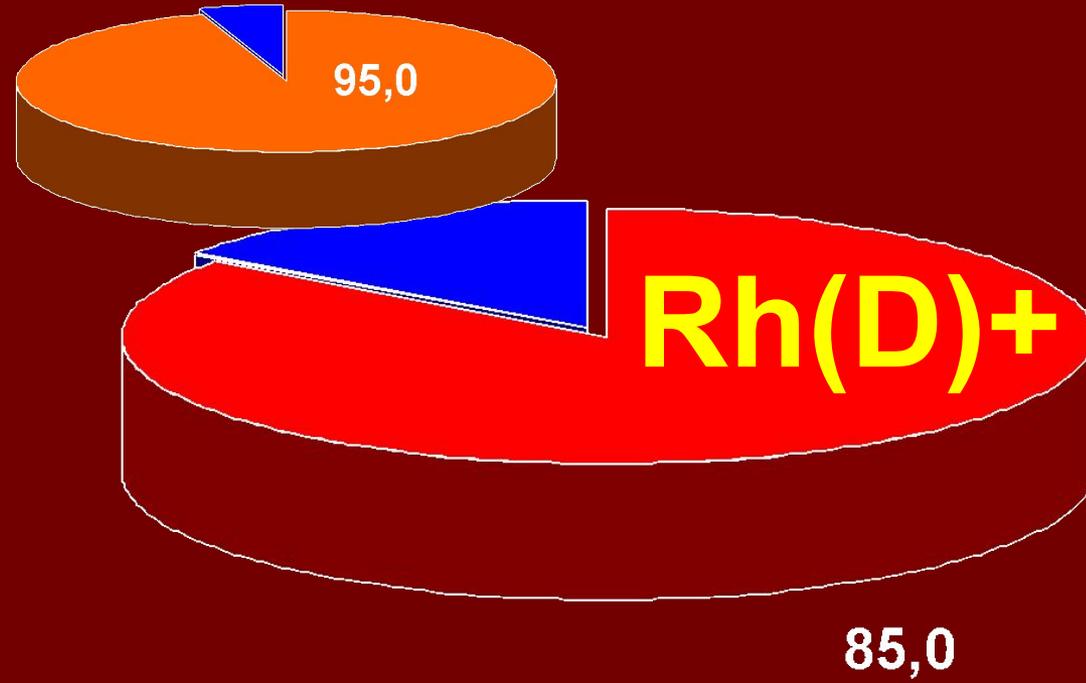
# Генетика Rh антигена

- Если отец гетерозиготный (Dd)
  - вероятность для ребенка быть резус-положительным составит только 50%
- Возможность отличить случаи гомозиготности и гетерозиготности у резус-положительных отцов
  - осложняется отсутствием сыворотки против антигена d

# Генетика Rh антигена

Антигены	Частота, %
CDe	40
cde	38
cDE	14
cDe	2,5
cdE	1,1
Cde	1,0
CDE	0,24
CdE	Очень редко

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



**DD**

**+**



**DD**

**+**



**DD**

**+**

**DD**

**+**

**DD**

**+**

**DD**

**+**





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



**Dd**

**+**



**DD**

**+**



**DD**

**+**

**DD**

**+**

**Dd**

**+**

**Dd**

**+**





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



Dd

+



Dd

+



DD

+

Dd

+

Dd

+

dd

-





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



dd

-



DD

+



Dd

+

Dd

+

Dd

+

Dd

+





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



dd

-



Dd

+



Dd

+

dd

-

Dd

+

dd

-





# ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА



dd



dd



dd



dd



dd

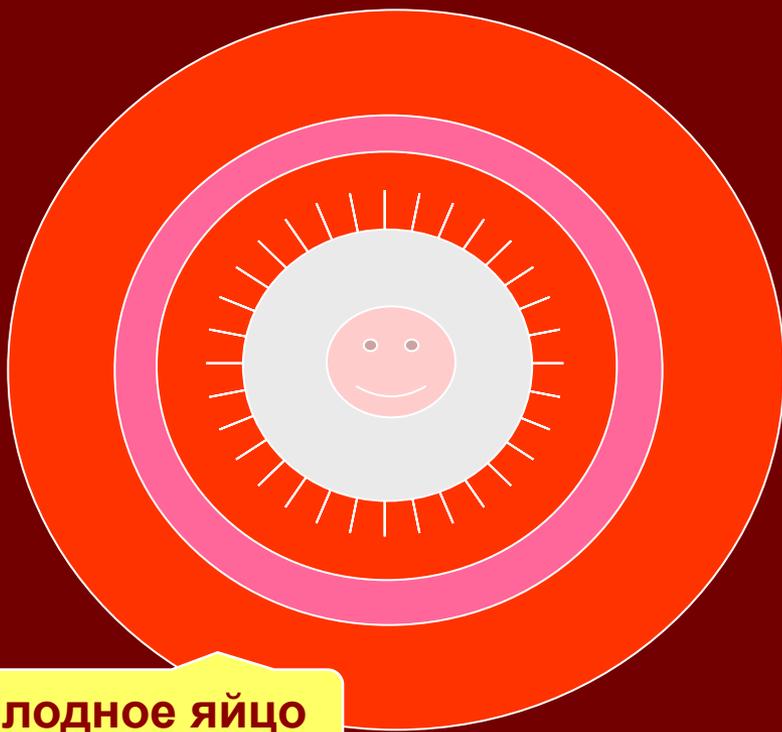


dd



Rh

# ПЛАЦЕНТАРНЫЙ БАРЬЕР

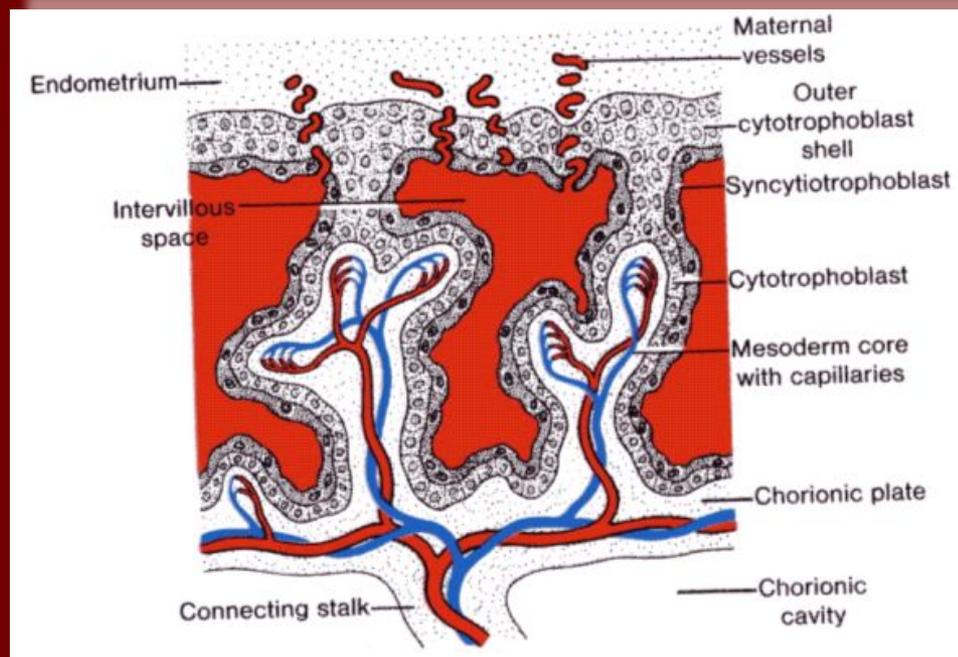


Плодное яйцо

Кровь плода

Синцитиотрофобласт

Кровь матери



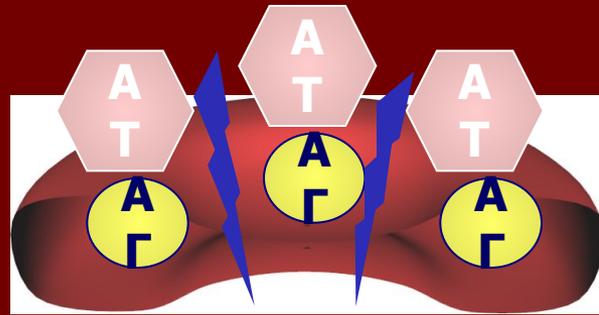
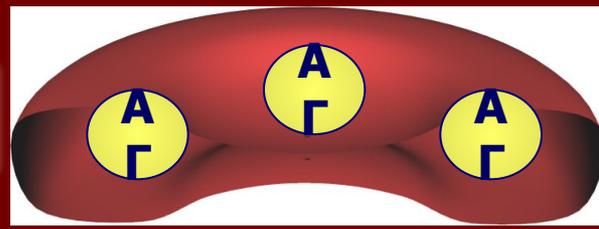
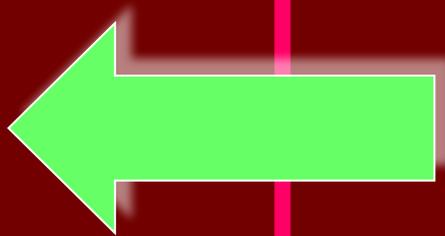
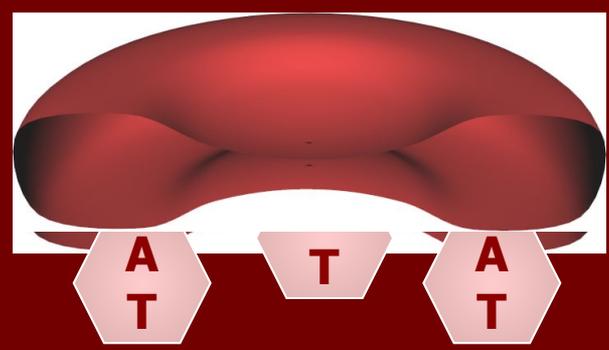


# ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ Rh-КОНФЛИКТА

Кровь матери

Плацентарный барьер

Кровь плода



# Патофизиология

Rh сенсibilизация может встречаться только при наличии трех условий

1. Плод должен иметь Rh-положительные эритроциты
  - мать должна иметь Rh-отрицательные эритроциты

# Патофизиология

2. Мать должна иметь иммуногенетическую способность вырабатывать антитело, направленное против D антигена
3. Достаточное количество эмбриональных эритроцитов должно попасть в материнское кровообращение

# Патофизиология

- Степень изоиммунизации материнского организма – **титр резус-антител** нарастает с каждой последующей беременностью
- Гемолитическая болезнь редко бывает у ребенка после первой беременности матери – исключение составляют случаи
  - когда матери в прошлом переливали резус-положительную кровь



## ДИНАМИКА ТИТРОВ АНТИТЕЛ



Изоиммунизация  
2-6 месяцев



Повторная беременность



## ПАТОГЕНЕЗ

Гемолиз эритроцитов

Фагоцитоз  
эритроцитов в селезенке

Усиление гемопоэза в  
печени и селезенке

Гипербилирубинемия

Анемия

Гепатоспленомегалия

Хроническая гипоксия

Снижение белковообразующей  
функции печени

Увеличение сердечного выброса

Портальная  
гипертензия

Повреждение миокарда

Гипопротеинемия

Сердечная недостаточность

Генерализованный отек (Hb<40 г/л, Ht<20%)

Аntenатальная гибель плода

# Профилактика аллоиммунизации

- основной метод предотвращения гемолитической болезни плода и новорожденного

# Профилактика аллоиммунизации

- В случае Rh-D сенсibilизации достигнута высокая степень защиты путем применения – анти-D человеческого иммуноглобулина Rh-отрицательному человеку
- Количество Rh-D иммуноглобулина, необходимого для предотвращения аллоиммунизации – изменяется в зависимости от объема фетоплацентарного кровотечения

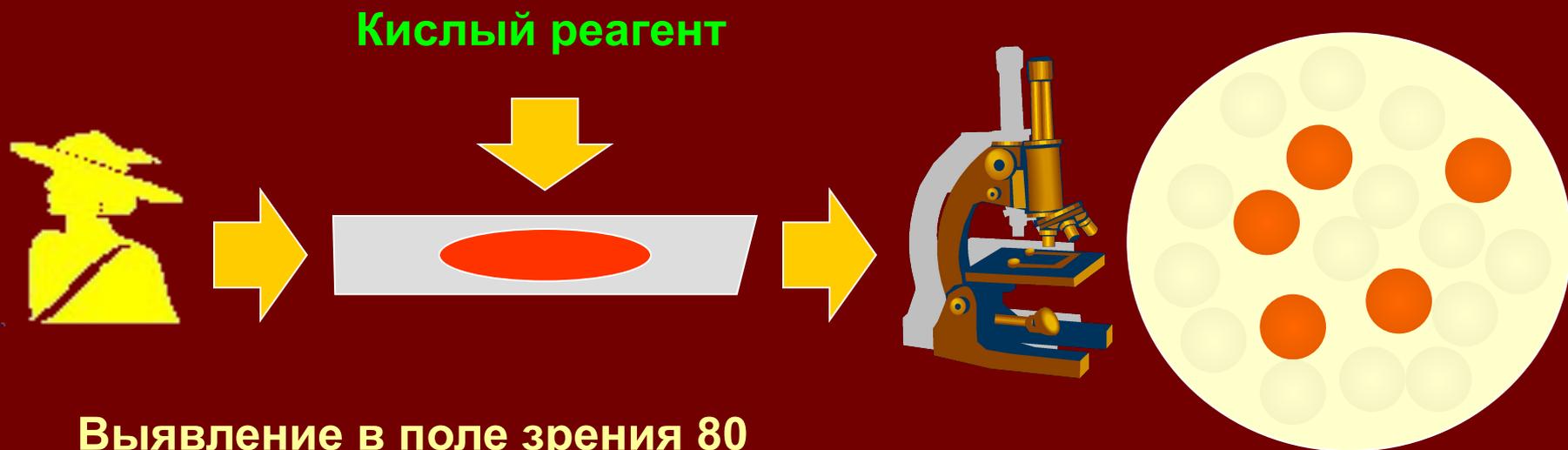
# Профилактика аллоиммунизации

- Препараты:
  - ГиперРОУ С/Д (БейРоу-Ди)
    - Иммунологический препарат
    - Активная белковая фракция
    - Получена из человеческой плазмы или сыворотки доноров
    - Активный компонент – иммуноглобулин G
      - Содержит неполные анти-Rh0(D) – антитела
    - Предотвращает иммунизацию
    - Возможно применение при беременности и после родов

# Методика введения

- Вводится препарат внутримышечно
- Доза рассчитывается по предположению, что 15 мл эритроцитов плода попали в материнский кровоток
- Если предполагается попадание в кровоток более 15 мл эритроцитов:
  - Необходимо провести подсчет эритроцитов плода
    - Методика Кляйхауэру и Бетке (в России не применяется)
  - Установить дозу вводимого препарата
    - Возможно увеличение дозы в 2 раза

# ПРОБА КЛЕЙХАУЭРА-БЕТКЕ (KLEINHAUER-BETKE)



Выявление в поле зрения 80  
фетальных эритроцитов при  
50-кратном увеличении  
соответствует плодово-  
материнскому кровотечению в  
объеме 4 мл

- HbA (взрослый)
- HbF (фетальный)

# Профилактика аллоиммунизации

- Во время беременности (ГиперРОУ)
  - Профилактическое назначение Rh-D иммуноглобулина в 28 недель беременности снижает частоту сенсibilизации с 1,8-2% до 0,1%
  - Большинство неудач можно связать с клинически стертым кровотечением во время беременности

# Профилактика аллоиммунизации

- Доза Rh-D иммуноглобулина (ГиперРОУ = БэйРоу – Ди) в зависимости от акушерской патологии
  - Самопроизвольный/медицинский аборт до 12 недель беременности 300 мкг
  - Эктопическая беременность 300 мкг
  - Начавшийся аборт до 12 недель беременности 300 мкг
  - Пузырный занос до 12 недель 300 мкг
  - Хорионбиопсия 300мкг

# Профилактика аллоиммунизации

- Доза Rh-D иммуноглобулина (ГиперРОУ = БэйРоу – Ди) в зависимости от акушерской патологии
  - Неразвивающаяся беременность/смерть плода после 10 недель беременности 300 мкг
  - Амниоцентез 300 мкг
  - Самопроизвольный/медицинский аборт после 12 недель беременности 300 мкг
  - Отслойка/предлежание плаценты 300 мкг
  - Наружный поворот плода 300 мкг
  - Влагалищные кровотечения во 2-3 триместрах не ясной этиологии 300 мкг

# Профилактика аллоиммунизации

- После родов
  - Назначение Rh-D иммуноглобулина (ГиперРОУ = БэйРоу – Ди) (300 мкг) в течение 72 часов после родоразрешения привело к 7-10-кратному снижению сенсibilизации
    - по сравнению с группами, где профилактика не проводилась

# Профилактика аллоиммунизации

- После родов
  - в случае родоразрешения операцией кесарева сечения
  - наличия кровотечения
    - профилактику провести быстрее по времени
    - определить Rh принадлежность новорожденного

# Профилактика аллоиммунизации

- После родов
  - необходимо помнить
    - 300 мкг иммуноглобулина нейтрализует 15 мл плодовой крови
    - Может возникнуть необходимость повторной дозы
- В некоторых случаях трансплацентарное кровотечение больше и соответственно нужна большая доза препарата (600 мкг)

# Профилактика аллоиммунизации

- Препараты:
  - Антирезусный иммуноглобулин Rh<sub>0</sub>(D) Россия
    - Иммунологический препарат
    - Активная белковая фракция
    - Получена из человеческой плазмы или сыворотки доноров
    - Активный компонент – иммуноглобулин G
    - Предотвращает иммунизацию
    - Кровь ребенка должна быть совместима по системе ABO
    - Возможно применение только после родов, абортов, внематочной беременности
      - отсутствие плода

# Антирезусный иммуноглобулин (Россия)

## ■ Схемы введения

– После родов

- В течении 48 часов

– При прерывании беременности

- Непосредственно после окончания операции

## ■ Объем вводимого препарата

– Одна доза

- 1,0 – титр 1 : 2000
- 2,0 – титр 1 : 1000

# Антирезусный иммуноглобулин (Россия)

- Условия введения препарата
  - Хранение 2 часа при температуре 20 градусов
- Побочные эффекты
  - Гиперемия
  - Повышение температуры
  - Анафилактический шок
- Обязательное наблюдение за пациенткой в течении 30 минут после введения препарата
- В помещении при введении препарата иметь антигистаминные препараты, ГКС, адреномиметики



## ДОЗЫ АНТИ-D ИММУНОГЛОБУЛИНА

Великобритания	100 мкг
Австралия	125 мкг
США	200-300 мкг
Европа	200-300 мкг
Россия	300 мкг

# Ведение беременности

- При ведении беременности у женщин с Rh-отрицательной кровью, акушер имеет две группы
  - Rh-отрицательные неиммунизированные
  - Rh-отрицательные иммунизированные

# Ведение беременности

- Изоиммунизацию матери можно выявить во время стандартного антенатального обследования

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Неиммунизированную группу составляют
  - первобеременные женщины
  - повторнобеременные женщины

у которых при первом антенатальном обследовании изоантител не было обнаружено

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- У всех Rh (–) женщин
  - леченных анти-D-иммуноглобулином
    - необходимо при каждой последующей беременности проводить скрининг на наличие антител

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Тест на наличие антител необходимо выполнять в начале дородового наблюдения
  - у Rh(+) матерей с переливанием крови в анамнезе
  - у женщин с гибелью плода
  - при рождении ранее детей с необъяснимой желтухой

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Если скрининг дал отрицательные результаты, то перед акушером стоят следующие задачи:
  1. оценить степень риска развития изоиммунизации
  2. принять меры для выявления возможной изоиммунизации
  3. обеспечить адекватную профилактику в дородовом и послеродовом периодах

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Чтобы оценить возможность изоиммунизации у таких женщин, необходимо знать
  - группу крови и Rh-принадлежность отца
- Если отец Rh(–)  
ребенок тоже будет Rh(–)
  - нет необходимости в дальнейших тестах

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Если же отец Rh (+), вероятность рождения Rh (+) ребенка составляет
  - 50% при гетерозиготном отце
  - 100% при гомозиготном отце
- Повторное определение антител необходимо проводить в 24 и 28 недель

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- При отсутствии изоиммунизации женщине вводят анти-D-иммуноглобулин

ГиперРоу (БэйРоу-Ди) –  
иммуноглобулин человека антирезус  
 $Rh_0(D)$

- в 28 недель беременности – 300 мкг
- не позднее 72 часов после родов если ребенок Rh(+) – 300мкг

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Если ГиперРоу (**БэйРоу-Ди**) не был применен антенатально в 28 недель, то антитела исследуются каждые 4 недели
  - 32 – 36 – 40 недель
  - Рекомендации разрешают введение препараты в сроки 34 недели

# Rh-отрицательные неиммунизированные беременные

- Перед введением анти-D-иммуноглобулина определяют его перекрестную совместимость с эритроцитами матери
- Если проба с ГиперРоу (БэйРоу-Ди) показывает несовместимость
  - Вероятно, в сосудистую систему матери попало более 20 мл крови плода
  - Доза 300 мкг – недостаточна

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- Основанием для такого разделения служат результаты проведенных исследований
  - у иммунизированных матерей с неотягощенным акушерским анамнезом при титрах антител до 1:64
    - внутриутробная гибель плода до 37 недель беременности отмечена в 4% случаев
  - указание на рождение ребенка с гемолитической болезнью и титре антител до 1 : 64
    - мертворождения до 37 нед – 32%

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- При титрах выше 1:64 у женщин
  - с неотягощенным анамнезом мертворождения – 17,2%
  - у беременных, имевших ранее детей с гемолитической болезнью, этот показатель достигает 67,8%

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- Определение титра антител при первой беременности с иммунизацией следует проводить
  - при первом посещении женщиной врача
  - далее повторно в 20, 24, 28, 32 и 36 нед беременности

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

Возникают следующие ситуации:

1. Титр при первом определении находится **на критическом уровне (1:64)** или выше
2. Титр достиг или превысил критический уровень при любом сроке беременности

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

3. Найдено значительное повышение титра  
– на два последовательных разведения  
сыворотки между двумя любыми  
последовательными пробами
  - даже если самое высокое разведение не достигло критического уровня (например, повышение титра с 1:4 до 1:32 при критическом уровне 1:64)

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- При выявлении одного из этих состояний анализ титра при дальнейшем определении вызывает трудности
  - как показателя для тактики ведения беременности с резус-иммунизацией
- Последующее ведение базируется на исследовании амниотической жидкости

## ДИАГНОСТИКА Амниоцентез

Rh

— ИССЛЕДОВАНИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД (Амниоцентез).



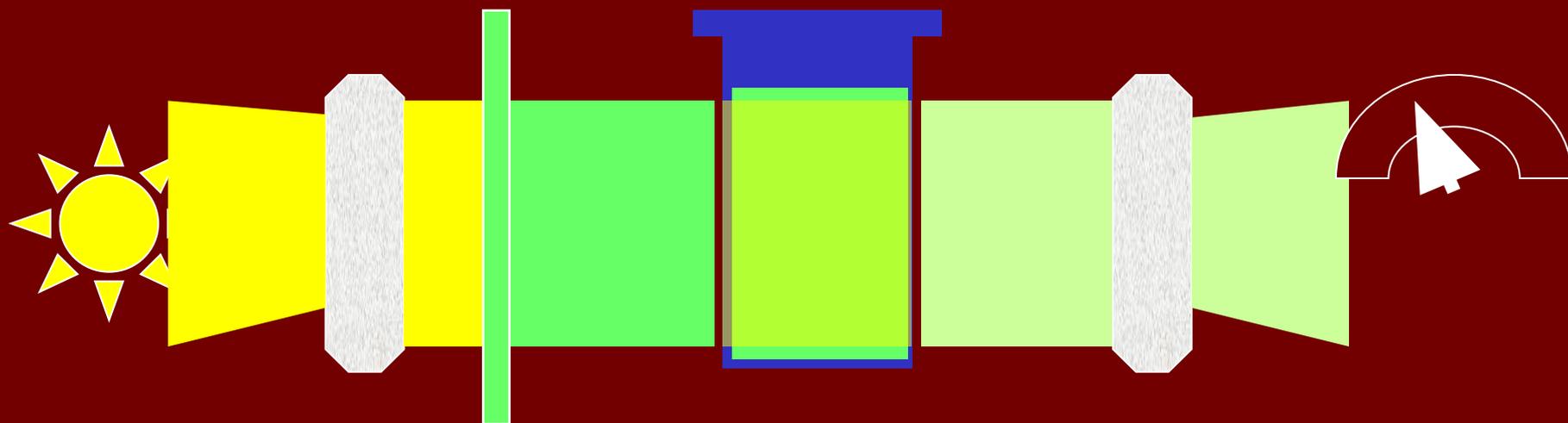
# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- При наличии в сыворотке крови матери антител
  - способных вызвать гемолитическую болезнь плода (например, G<sub>3</sub>)
    - необходимо проводить спектрофотометрический анализ амниотической жидкости

# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- Спектрофотометрический анализ амниотической жидкости позволяет оценить
  - тяжесть гемолитического процесса
  - установить оптимальный срок проведения внутриматочного переливания крови
    - или родоразрешения

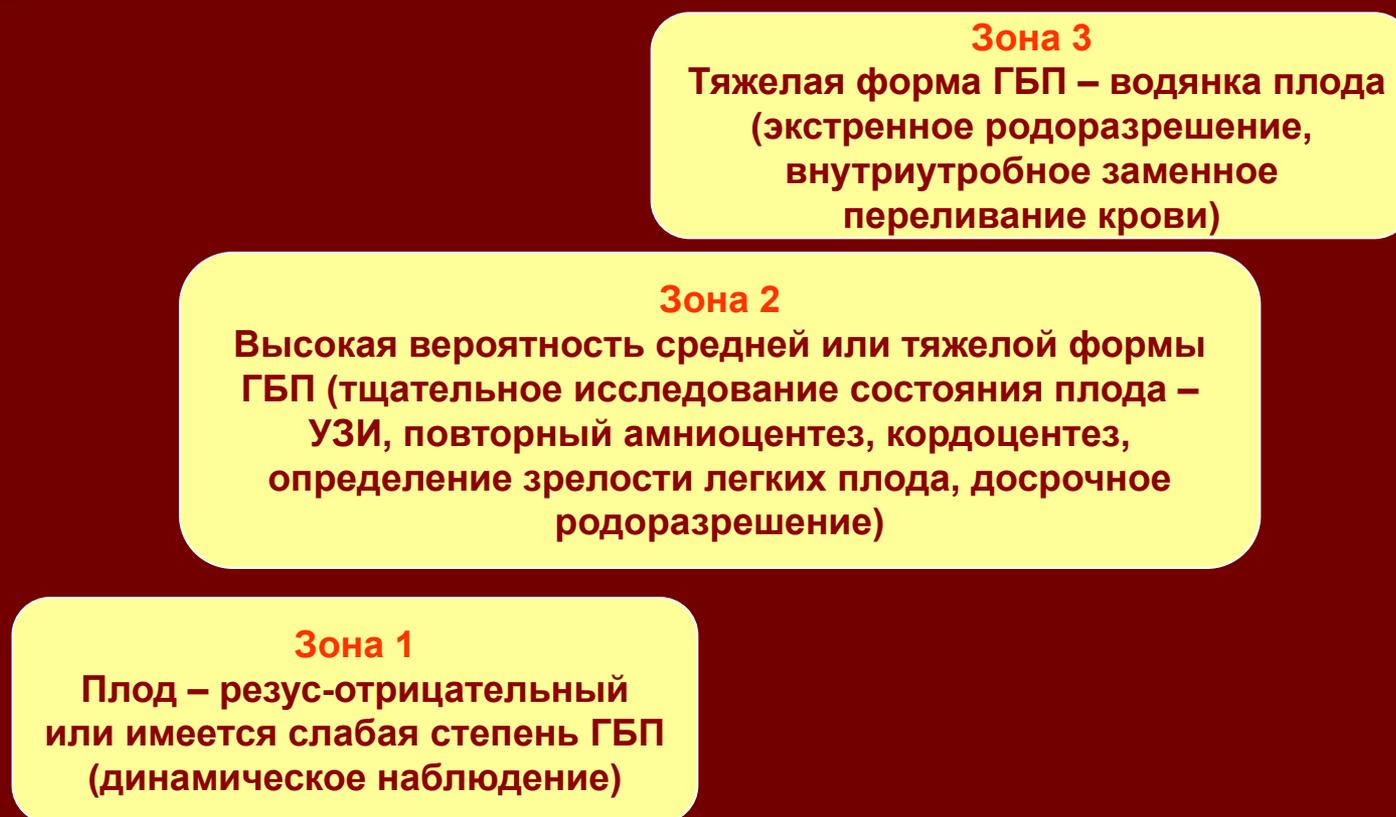
# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ (измерение оптической плотности)



Фильтр 450 нм



## ДИАГРАММА ЛИЛИ (Liley)



# ДИАГНОСТИКА Кордоцентез

Rh

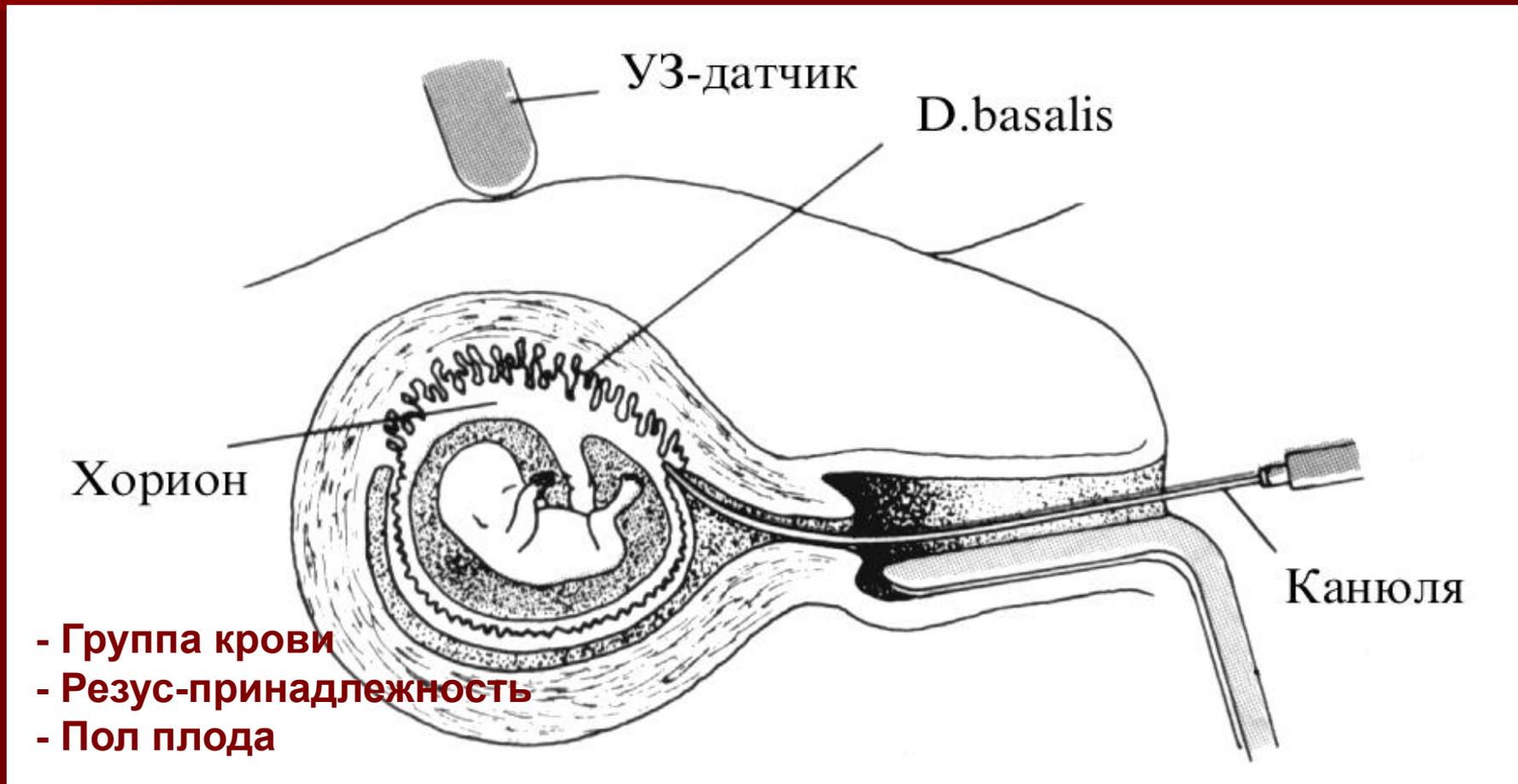
= ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ПЛОДА (Кордоцентез)

Внутриутробное заменное  
переливание крови



- Генотип
- Гемоглобин
- Гематокрит
- Ретикулоциты
- Билирубин
- Количество белка

# ДИАГНОСТИКА Хорионбиопсия



# Rh-отрицательные иммунизированные беременные

- Если титр антител остается ниже критического уровня при всех исследованиях до 36 недель беременности
  - Использовать возможности лаборатории
  - Решить вопрос о родоразрешении
    - родовозбуждение проводится в индивидуальные сроки, желательно в доношенные - 38-40 недель беременности и в зависимости от класса глобулинов

# Внутриматочное переливание крови

- Метод предложен в 1963 году
  - выполняется кордоцентез с последующим ВПК
  - важная роль в спасении жизни плодов, страдающих гемолитической болезнью

# Внутриматочное переливание крови

- В настоящее время в мире показаний к проведению ВМПК становится меньше
  - благодаря широкому введению антенатально анти-D-иммуноглобулина

# Внутриматочное переливание крови

- Частота летальных исходов для плода при ВМПК
  - по данным исследований колеблется от 2,2% до 20%
  - Средний уровень 6,5%

# Другие методы лечения

- Большие дозы внутривенного иммуноглобулина использовалась для лечения женщин с тяжелой сенсibilизацией невосприимчивых к традиционному лечению
- В прямом воздействии на плод этот метод не эффективен

# Другие методы лечения

- Плазмоферез в лечении женщин с титром антител
  - Метод был связан с временным снижением титра антител в динамике или сразу после лечения
  - Отдаленные результаты не показали клинически значимого снижения титра антител
  - Результаты исследования – резкое повышение титра антител

# Выбор метода родоразрешения

- Выбор времени родоразрешения должен базироваться на индивидуальных данных и результатах обследования
- При легком течении гемолитической болезни и возможностях уточнения вида глобулина
  - индукция родов должна планироваться 37-38 недель беременности
    - если зрелость легких плода не уточнена ранее при амниоцентезе

# Опыт ведения Rh (-) беременных кафедра акушерства и гинекологии проф. Савельева Г.М. г. Москва

- Отказ от методов лечения:
  - Десенсебилизирующая терапия
    - Глюкоза, аскорбиновая кислота, ККБ, рутин, хлористый кальций
  - Трансплантация кожного лоскута супруга
  - Плазмоферез, гемосорбция
    - Повышение титра антител после процедур

*Основание отказа: нет доказательных данных,  
улучшения результатов для плода*

Опыт ведения Rh (-) беременных  
кафедра акушерства и гинекологии  
проф. Савельева Г.М. г. Москва

- Амбулаторный этап
  - Постановка диагноза
    - Наличие антител только предполагает вероятность ГБН
  - Титр антител определяется при постановке на учет
    - Один раз в месяц
      - \*Не рекомендуют чаще

Опыт ведения Ru (-) беременных  
кафедра акушерства и гинекологии  
проф. Савельева Г.М. г. Москва

- Сроки УЗИ:
  - 12 нед
  - 20 нед и в динамике каждые 4 недели
  - 32 нед и в динамике каждые 2 недели
- *\*Точность диагностики ГБН – только отечная форма*
- Допплерометрические исследования
  - Изменяется скорость кровотока в средней мозговой артерии плода при анемии

# Опыт ведения Ru (-) беременных кафедра акушерства и гинекологии проф. Савельева Г.М. г. Москва

## ■ Стационарный этап

- Амниоцентез (оптическая плотность билирубина)
  - Снижается количество пациентов
- Кордоцентез. Комплексная процедура
  - Определение группы крови и резус – фактора
  - Нв, Эр, НТ
  - Непрямая реакция Кумбса
  - Кислотно – щелочное состояние крови
  - Кариотипирование
- Внутриутробное переливание отмытых эритроцитов
  - Поддержка уровня НТ выше критического, лечение анемии

Опыт ведения Rh (-) беременных  
кафедра акушерства и гинекологии  
проф. Савельева Г.М. г. Москва

■ Перспективы

- Определение состояния и параметров эритроцитов плода в периферической крови матери
- Преимплантационная диагностика Rh принадлежности (ЭКО)

Опыт ведения Rh (-) беременных  
кафедра акушерства и гинекологии  
проф. Савельева Г.М. г. Москва

- Профилактика
  - Сохранение первой беременности у Rh (-) пациенток
  - Специфическая профилактика
  - Внутриутробное переливание крови с учетом резус-фактора

# Приказ № 50 наблюдения в женской консультации 2003 г.

## Несенсибилизированные пациентки

- Определение группы крови и резус – фактора
- Осмотр специалистов и частота наблюдения по графику (физиологическая беременность)
- Антитела один раз в 2 месяца
- Неспецифическая десенсибилизирующая терапия
- Введение иммуноглобулина в 28 недель и после родов

# Приказ № 50 наблюдения в женской консультации 2003 г.

## Сенсибилизированные пациентки

- Определение группы крови и резус – фактора
- Осмотр специалистов и частота наблюдения по графику (физиологическая беременность)
- Антитела один раз в 4 недели до 32 нед
- Антитела один раз в 2 недели до 35 нед
- Антитела один раз в 1 недели с 36 нед
- Генетик
- УЗИ 10-14, 20-24, 32-34, 36-37 нед
- БМК, доплерометрия кровотока
- Неспецифическая десенсибилизирующая терапия
- ГКС ежедневно с 26-28 нед
- Иммуноцитотерапия с 10-12 недель, каждые 4 недели
- Госпитализация с учетом роста титра антител
  - *\*Данные доказательной медицины? Возможности утвержденных протоколов обследования и терапии?*

Остаются трудности  
организационных  
мероприятий  
обследования в  
небольших городах и  
клиниках

**Имеются возможности  
перспектив  
обследования и  
снижения  
перинатальных потерь**

