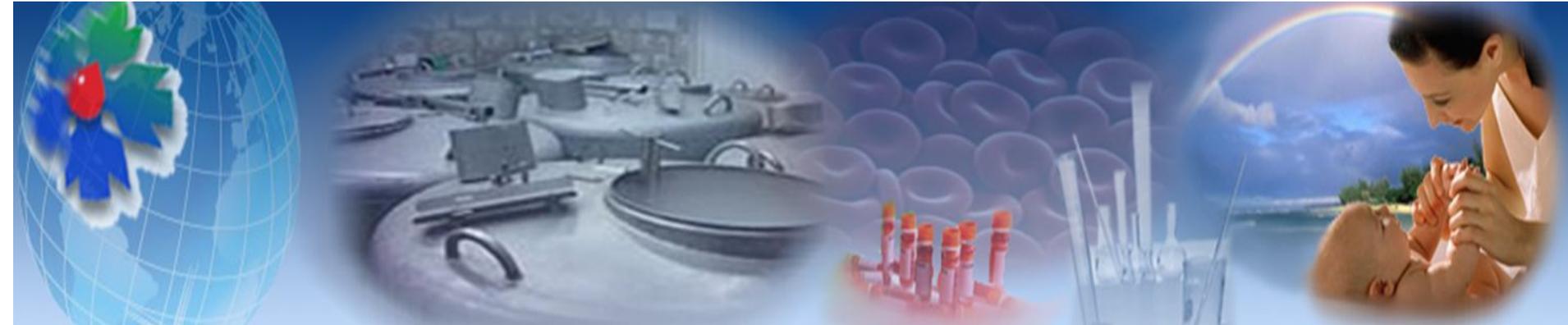




Иммунологические осложнения процесса гестации



Изоиммунизация — одна из клинических форм иммунной патологии при беременности, которая возникает при несовместимости организмов матери и плода по разным антигенам и приводит к тяжелым нарушениям состояния плода и новорожденного

(Изоиммунизация начинает развиваться с 3-4 месяцев, так как начинается образование эритроцитов)



АНТИГЕННЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ У ЧЕЛОВЕКА

- **Rhesus** – из Rh антигенов встречаются чаще 3 вида хоть существует более 6 (C, D, E и c, d, e).
 - **D (Rh) имеется у 85% людей,**
 - **C(rh) – у 70%,**
 - **E(rh) – у 30%.**

Наличие на эритроцитах хоть одного из них делает человека RH(+).

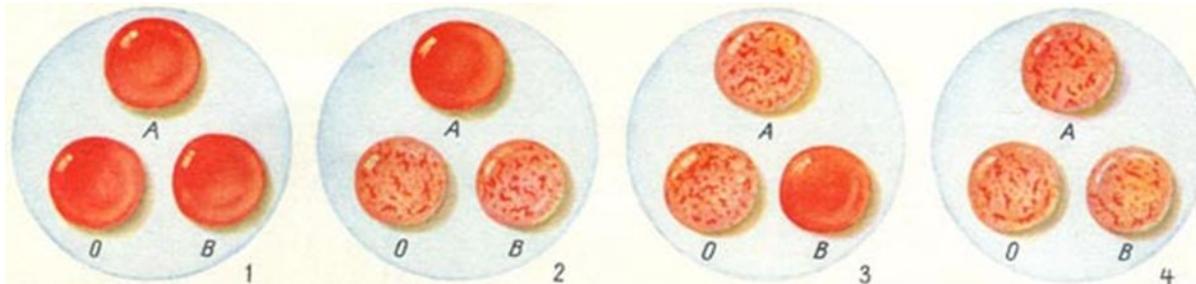
- **ABO** – конфликт проявляется чаще, если у матери **0(I)** группа крови, а у плода **A (II)**, реже **B (III)**;

- **Kell**
- **Duffy**
- **Kidd**





- **1900 год – открытие Ландштайнером групп крови (ABO, MNP)Rh**



- **1940 год – Ландштайнер и Винер открыли систему Rh**

Патогенез изосенсибилизации

- Декортикация ворсин
- Кровь (+) плода попадает в кровь (-) матери
- Образование антител
- Плацента легко пропускает антитела к плоду
- Реакция антиген-антитело (происходит на мембране



ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ К РАЗВИТИЮ ИММУНОКОНФЛИКТА

- **ГЕМОТРАНСФУЗИЯ** (попадание «чужих» антигенов в кровь женщины)
- **ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ**
 - ✓ искусственные аборт,
 - ✓ аборт малых сроков,
 - ✓ самопроизвольные аборт
- **КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ.**



ВИДЫ АНТИТЕЛ

- **ПОЛНЫЕ АНТИТЕЛА** (относятся к классу Ig M) могут агглютинировать эритроциты в солевой среде. Эти антитела имеют большие размеры и мало переходят к плоду.
- **НЕПОЛНЫЕ АНТИТЕЛА** (блокирующие и агглютинирующие относятся к классам Ig G, Ig A) могут реагировать с эритроцитами в коллоидной среде. Блокирующие антитела могут действовать на эритроцитах без их агглютинации.
Ig G относительно малого размера и могут проходить через плаценту, приводя к развитию гемолитической болезни.
- **СКРЫТЫЕ АНТИТЕЛА**



Прямой билирубин

Билирубин является конечным продуктом разложения гемоглобина в крови

Прямой билирубин

- фильтруется почками и выделяется с мочой.
- Уровень прямого билирубина в сыворотке при исследовании стандартными методами часто оказывается повышенным и составляет **1,7-8,5 мкмоль/л (0,1-0,5 мг%)**.



Непрямой билирубин

Непрямой билирубин токсичен:

- **проникет в митохондрии** и разобщает в них дыхание и окислительное фосфорилирование,
- **нарушает синтез белка,**
- **нарушает поток ионов K** через мембрану клетки и органелл. Это отрицательно сказывается на состоянии нервной системы, вызывая у больных ряд характерных неврологических симптомов.
- **может проникать через гемато-энцефалический барьер** вызывает гипербилирубинемическую токсическую энцефалопатию (действие на клетки базальных ядер головного мозга).



Виды иммунного конфликта

- **изоиммунизация по резус (Rh)-фактору;**
- **изоиммунизация по АВ0-системе;**
- **наличие антител к хорионическому гонадотропину;**
- **антифосфолипидный синдром (АФС)**

Диагностика изоиммунного конфликта

- **Анамнез** (переливание крови без учета Rh - принадлежности, аборт, мертворождения или рождение детей с гемолитической болезнью, данные о специфической профилактике изоиммунизации при предшествующих беременностях).
- **Определение титра Rh - АТ** в динамике с ранних сроков беременности (рост и нестабильность титра Rh -АТ свидетельствуют о Rh-конфликте). При титре 1:32 и выше ГБ встречается чаще, риск внутриутробной гибели плода достигает 10 %.
- **Определение групповых иммунных АТ** проводится у беременных с 0(I) группой крови, которые имеют в анамнезе самопроизвольные аборт, мертворождения, смерть новорожденных от ГБ.



Норма билирубина в крови у доношенных новорожденных на 3-4 сутки составляет
до 256 мкмоль/л и
до 171 мкмоль/л
у недоношенных новорожденных

Патогенез гемолитической болезни плода



ФОРМЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

- **ЖЕЛТУШНАЯ** – характеризуется увеличением печени, селезенки, желтушным окрашиванием кожных покровов и слизистых.
Клинически она подразделяется на фазы:
 - ▣ фаза скрытая (длится несколько часов);
 - ▣ фаза клинических проявлений;
 - ▣ фаза ядерная сопровождается поражением нейросекреторных ядер головного мозга.
- **АНЕМИЧНАЯ**
- **ОТЕЧНАЯ** (наиболее тяжелая с неблагоприятным прогнозом исхода беременности).

Диагностика гемолитической болезни плода

Ультразвуковое сканирование выявляет непрямые признаки гемолитической болезни плода:

- утолщение плаценты;
- преждевременное созревание плаценты;
- полигидрамнион;
- увеличение печени и селезенки у плода;
- наличие асцита у плода;
- двойной контур головки и животика плода.

Кардиотокография

(выявляет признаки хронической гипоксии плода и снижении компенсаторной способности фетоплацентарного комплекса).



Диагностика гемолитической болезни плода

Трансабдоминальный амниоцентез:

- определяется концентрация билирубина
 - оптическая плотность вод (ОПВ).
-
- ▣ При ОПВ 0,1 и ниже, беременность можно пролонгировать и родоразрешать первородящих в 38-40 недель, а повторнородящих в 36 недель.
 - ▣ При ОПВ 0,15 и выше необходимо начать подготовку к немедленному родоразрешению.

Показания и противопоказания к амниоцентезу

Показания

- титр АТ равен или превышает 1:64;
- нарастание титра при повторном анализе через 2 недели в 4 раза;
- мертворождения и рождение детей в анамнезе с ГБ.

Противопоказания

- угроза аборта или преждевременных родов;
- лихорадка;
- аномалии развития матки;
- плацентация по передней стенке матки;
- срок гестации < 26 недель



Кордоцентез – взятие крови из пуповины плода через переднюю брюшную стенку женщины (проводится в КУОЗ III уровня аккредитации при наличии обученных специалистов).

**Приказ МОЗ от 31.12.03 № 691/84
«Про усовершенствование медико-генетической службы в Украине»**

В пуповинной крови плода возможно определять

- гемоглобин и гематокрит;
- группу крови и Rh-фактор;
- уровень билирубина;
- количество ретикулоцитов;
- сывороточный белок
- АТ, фиксированные эритроцитах плода.



Постнатальная диагностика гемолитической болезни

**В крови сосудов пуповины
плода проводят определение:**

- группы крови,
- Rh-фактора,
- уровня билирубина,
- скорости почасового роста уровня билирубина,
- осуществляют постановку прямой реакции Кумбса;
- определяют Hb и Ht из крови, взятой

Проба Кумбса

- **Антиглобулиновый тест**, предназначенный для выявления неполных антиэритроцитарных антител, был предложен Кумбсом, Морантом, Рейс в 1945 г. и получил в дальнейшем название пробы Кумбса

Суть метода

Антиглобулиновая сыворотка, содержащая антитела к иммуноглобулинам человека, при реакции с эритроцитами, сенсibilизированными неполными антителами, приводит к их агглютинации.

Тактика ведения беременности и родов при изоиммунизации

На этапе женской консультации (ЖК):

- **Определять титр Rh-АТ** в крови при первом посещении ЖК и в 20, 24, 28, 32, 36 нед. гестации.
- При наличии у беременной 0(I) группы крови необходимо **определять группу крови мужа** для определения группы риска новорожденного по АВ0-конфликту.

Принципы родоразрешения при изоиммунизации

- Родоразрешение беременной с Rh-негативным типом крови при наличии изоиммунизации проводится досрочно в зависимости от уровня титра АТ в крови беременной.
- При титре АТ не более 1:8, родоразрешение рекомендуется в 37 нед. беременности.
- Если титр повышается или нестабильный родоразрешение проводится после 28 нед. с параллельной подготовкой беременной к родам
 - ✓ профилактика дистресса плода с помощью глюкокортикоидов,
 - ✓ подготовка родовых путей с помощью простагландинов

Показания к досрочному родоразрешению при Rh-конфликте

- **Титр АТ равен или превышает 1:64.**
- **Нарастание титра при повторном анализе в 4 раза;**
- **ОПВ 0,35-70 и выше;**
- **концентрация билирубина в амниотической жидкости 4,7-9,5 мг/л;**
- **УЗ признаки ГБ у плода;**
- **мертворождения и рождение детей с ГБ в анамнезе.**

Постнатальная диагностика ГХ

**В крови сосудов пуповины
плода проводят определение:**

- **группы крови и Rh-фактора**
- **уровня билирубина**
- **скорости почасового нарастания уровня билирубина**
- **совершают постановку прямой реакции Кумбса**
- **определяют Hb и Ht (из крови взятой из пяточки плода).**

Профилактика изосенсибилизации

Профилактика Rh-иммунизации:

- ***Сохранение первой беременности у женщин с Rh-отрицательным типом крови;***
- **переливание крови с учетом Rh-принадлежности;**

Специфическая профилактика :

- **Во время беременности женщинам с Rh-отрицательным типом крови, или без изоиммунизации в 28-32 нед. гестации путем в/м введения иммуноглобулина Rh0 GAM (США) с учетом материальных возможностей и желания беременных;**
- **после родоразрешения Rh-позитивным плодом, завершения беременности абортom, внематочной беременностью в течение 48-72 часов в/м введением 300 мкг иммуноглобулина анти- Rh-D (Украина) или Rh0 GAM (США).**

Показания к профилактическому введению Rh-иммуноглобулина

Для профилактического введения используется Rh-иммуноглобулин в дозе 300 мкг Rh-негативной женщине в случаях:

- В сроке 28-32 нед. беременности, если женщина не иммунизирована (АТ отсутствуют), при Rh-положительной крови у отца ребенка;
- после родов, если женщина не сенсибилизирована и родила Rh-положительного ребенка;
- после амниоцентеза или биопсии хориона;
- после удаления пузырного заноса;
- после внематочной беременности;
- после прерывания беременности;
- после случайной трансфузии Rh-положительной крови Rh-негативной женщине;
- после переливания тромбоцитарной массы;
- в клинических ситуациях, которые сопровождаются попаданием клеток плода в кровоток матери:
 - а.отслойка плаценты или маточное кровотечение неясной этиологии;
 - б.травма матери (например, автомобильная катастрофа).

Профилактика изоиммунизации

- Проведение гемотрансфузий девочкам **ТОЛЬКО ПО ЖИЗНЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ** !
- Не прерывать первую беременность резус-отрицательным женщинам
- Вводить анти-Д глобулин в послеродовом (постнатальном) периоде



*Спасибо
за
внимание*

