

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ

Юсупбаев Р.Б., Хамдамова Д.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр акушерства и гинекологии

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения перинатальной медицины, проблема гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне иммуноконфликтной беременности в нашей стране не может считаться до конца решенной [1]. Резус-изоиммунизация, в основном, развивается при несовместимости крови матери и плода по антигену RhD. Также ГБП может развиваться при несовместимости крови матери и плода по антигенам С, с, Е, е. Женщина с резус-отрицательной принадлежностью крови сенсибилизируется или во время беременности при попадании в кровотоки Rh(D) антигена плода, унаследованного им от биологического отца, или вне беременности при трансфузии компонентов резус(D)-положительной донорской крови. Во время беременности эритроциты плода проникают через плацентарный барьер в кровотоки матери в течение 1-го триместра у 5-7%, во 2-м триместре у 15-16% и в 3-м триместре - у 29-30% женщин [3,4]. Первым этапом иммунного ответа матери является выработка IgM антител, обладающих высокой молекулярной массой и не проходящих через плацентарный барьер в кровотоки плода. Следующими этапами развития изоиммунизации является образование IgG антител, обладающих низкой молекулярной массой и свободно проникающих в кровотоки плода от матери через плацентарный барьер, в том числе подклассов иммуноглобулина G1 и G3, которые активно взаимодействуют с Fc-рецепторами (FcR) лимфоцитов и макрофагов, играющих важную роль в гемолизе эритроцитов плода. При 1-й беременности ГБП встречается редко, так как попадание эритроцитов плода в кровотоки матери происходит в основном на поздних сроках беременности или во время родов, и первичный иммунный ответ не успевает сформироваться. ГБП при 1-й беременности может быть следствием уже имевшей место изоиммунизации, например, при введении резус-отрицательной женщине компонентов резус-положительной крови в анамнезе. При последующих беременностях попадание эритроцитов плода в кровотоки матери вызывает быстрый иммунный ответ, IgG антитела проникают к плоду, развиваются гемолиз, анемия, активизация очагов экстрамедуллярного кроветворения и

гепатоспленомегалия. Вследствие «перегрузки» клеток печени железом и продуктами распада глобина нарушается ее белковая синтетическая функция, что приводит к гипопротейнемии, гипоальбуминемии, а в последующем - к усилению проницаемости стенок сосудов. На фоне прогрессирующей анемии развивается гипоксемия, обуславливающая у плода гипердинамический тип кровообращения, с постепенным формированием сердечной недостаточности и портальной гипертензии, способствующей дальнейшему увеличению размеров печени и возникновению анасарки. Так развивается тяжелая анемия с водянкой плода. При отсутствии проведения внутриутробного лечения может произойти антенатальная гибель плода. Легкая анемия обусловлена более поздним началом гемолиза эритроцитов плода незадолго до родов или сразу после рождения ребенка [2, 3, 4].

Перинатальная смертность при гемолитической болезни новорожденного (ГБН) составляет 0,037%. Заболеваемость билирубиновой энцефалопатией в различных странах мира находится в диапазоне от 0,4 до 2,7 на 100 000 новорожденных [5].

Классификация по характеру иммунологического конфликта между кровью матери и плода: несовместимость по резус-фактору; несовместимость по другим антигенам эритроцитов; несовместимость по системе АВО.

Формы ГБП по тяжести анемии и наличию водянки плода: умеренная анемия; тяжелая анемия; тяжелая анемия с водянкой плода.

Формы ГБП по уровню гемоглобина/гематокрита у плода:

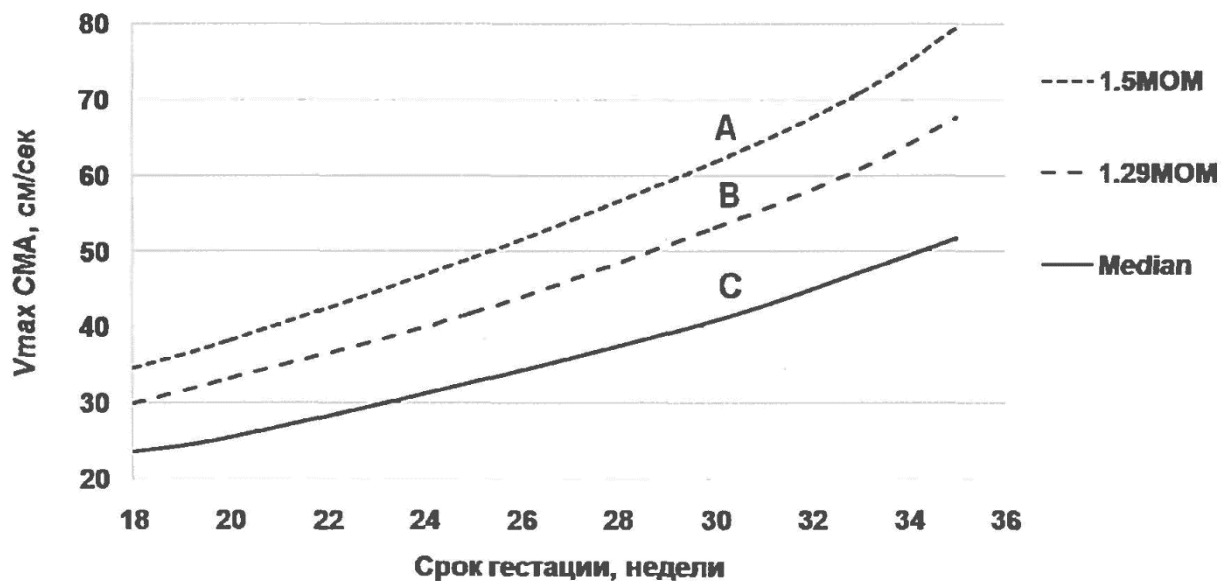
- легкая анемия - дефицит гемоглобина до 20 г/л по сравнению со средними значениями для данного срока ($Hb < 84,0$ Мом);
- умеренно тяжелая форма - дефицит гемоглобина 20-70 г/л ($Hb < 0,65$ Мом);
- тяжелая форма - дефицит гемоглобина более 70 г/л ($Hb < 0,55$ Мом);

Диагностика. Специфические жалобы отсутствуют. При развитии тяжелой анемии и водянки плода беременная может отмечать снижение интенсивности шевелений, что является отражением слабой двигательной активности плода на фоне развития у него сердечной недостаточности. До зачатия или на ранних сроках беременности рекомендован сбор анамнеза для оценки факторов риска ГБП [2,6].

Критерии диагностики включает в себя определения резус антител в крови матери и ультразвуковое исследование плода (УЗИ) (многоводие, асцит, отек плода. У пациенток с резус-отрицательной кровью необходимо с ранних сроков (8–12 недель) исследовать кровь на наличие резус-антител и определять их титр один раз в месяц на протяжении беременности. Пациентки с отягощенным акушерским анамнезом и наличием титров 1:16 и выше должны быть

направлены на консультацию в специализированные центры при сроке гестации 22–23 недели для решения вопроса о необходимости проведения инвазивных процедур. Остальных беременных с резуссенсibilизацией необходимо направлять в акушерско-гинекологические стационары III уровня или в перинатальные центры при сроке 32–33 недели для определения тактики ведения.

Диагностика резус-изоиммунизации у матери основывается на выявлении антиRh-антител в крови беременной женщины, а степень выраженности изоиммунизации оценивается по величине титра анти-Rh-антител. Однако выявление и определение значений титра антител не позволяют достоверно установить наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору. Современная пренатальная диагностика гемолитической болезни плода основана на неинвазивном определении максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСС СМА), величина которой начиная с конца II и на протяжении III триместра беременности имеет выраженную корреляцию с уровнями гематокрита и гемоглобина в крови плода, получаемой при кордоцентезе. Ведущее место в диагностике анемии у плода занимает высокоинформативный неинвазивный метод – доплерометрическое исследование максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии. Необходимо иметь в виду, что после 35 недели беременности диагностическая значимость данного неинвазивного теста несколько снижается, и комплексная оценка состояния плода должна включать дополнительно результаты УЗ-фетометрии и КТГ. Увеличение максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода для соответствующего срока беременности с высокой чувствительностью и специфичностью свидетельствует о развитии у плода гипердинамического типа кровообращения, а повышение значений этого показателя более 1,5 МоМ характерно для выраженной анемии. Использование показателя максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода позволило значительно снизить необходимость применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств в целях получения крови плода.



Выявление при УЗИ плода асцита и анасарки (сочетание гидроперикарда, гидроторакса, отека подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода) является запоздалым свидетельством крайне тяжелого течения ГБП. Сроки повторных УЗИ при изоммунизации назначаются индивидуально: рекомендуется проводить УЗИ не реже 1 раза в 4 недели при титре

Рекомендовано направлять беременную пациентку при наличии резус-изоиммунизации на повторную ультразвуковую доплерографию с определением МССК СМА с последующей зональной оценкой ее величины согласно рисунку 1: при МССК СМА в зоне "С" - через 2 недели; при МССК СМА в зоне "В" - через 7 дней; при отсутствии повышения МССК СМА до зоны "А" - каждые 2-3 дня; при МССК СМА в зоне "А" (высокая вероятность развития тяжелой анемии у плода) показан кордоцентез и последующее внутриутробное переливание плоду ЭМОЛТ с учетом срока беременности и возможности проведения данного вмешательства[2,4].

Родоразрешение при резус-изоиммунизации При ГБП рекомендовано определять срок и метод родоразрешения индивидуально с учетом акушерского анамнеза, состояния плода и возможностей акушерской и неонатальной служб родовспомогательного учреждения [2].

Таким образом, применение диагностических критерии способствует определению адекватной тактики ведения каждой конкретной беременной с резуссенсibilизацией и снижению перинатальных осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.
2. Клинические рекомендации «Нормальная беременность»
<http://prof.ncagp.ru/index.php>.
3. ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization during Pregnancy. March 2018.
4. ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. March 2018.
5. Маркелова А.Н., Мельников В.А., Тюмина О.В. Возможность перинатальной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины. Фундаментальные исследования 2012; 12 (2): 298–300.
6. Белуга М.В. Диагностика и внутриутробная коррекция анемии при гемолитической болезни плода. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2012; 2: 37–40.