

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ІМУНОЛОГІЧНА НЕСУМІСНІСТЬ **КРОВІ МАТЕРІ ТА ПЛОДА**

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 2 от 19.02.2015.

Харків
ХНМУ
2015

Імунологічна несумісність крові матері та плода : метод. вказ. для
самоств. роботи студентів / упор М. О. Щербина, О. П. Ліпко,
Д. І. Демиденко. – Харків : ХНМУ, 2015. – 20 с.

Упорядники М. О. Щербина
О. П. Ліпко
Д. І. Демиденко

Модуль 1. Фізіологічний перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Змістовий модуль 2. Перинатологія. Фактори ризику перинатального періоду.

Тема заняття. Імунологічна несумісність крові матері та плода.

Кількість годин – 5.

Матеріальне та методичне забезпечення теми:

Засоби навчання: банк тестових завдань, історії пологів та історії розвитку новонароджених, кардіотокограми, шкала Апгар, шкала Сільвермана, результати аналізу КЛС, електровідсмоктувач, ларингоскоп, набори катетерів, інкубаційних трубок, масок, апаратура для проведення ШВЛ, реанімаційний столик із підігрівом, кувети, шприци, мікрокатетери для взяття крові з метою визначення газів та КЛС, ультразвуковий сканер.

Устаткування: методичні вказівки.

Місце проведення: навчальна кімната, пологовий блок, палати патології вагітних, палати інтенсивної терапії новонароджених, кабінет функціональної діагностики.

Обґрунтування теми. Тема «Імунологічна несумісність крові матері та плода» є однією з базових та важливіших проблем практичного акушерства. Вже з перших тижнів вагітності між зародком та материнським організмом виникають складні імунологічні взаємозв'язки, які багато в чому визначають розвиток плоду та новонародженої дитини. В ряді випадків імунологічна несумісність між матір'ю та плодом стає причиною тяжких порушень плодового та постнатального періоду, супроводжуючись певним відсотком перинатальної захворюваності та смертності. Ось чому вивчення акушерської дисципліни без знання даної теми неможливе. Цим пояснюється її практичне значення.

Мета заняття:

Загальна мета – сформувати вміння самостійного обстеження, постановки діагнозу та лікування імунологічної несумісності крові матері та плода.

Конкретні цілі:

1. Вибрати й трактувати з даних скарг і анамнезу відомості, що вказують на наявність імуноконфліктної вагітності.
2. Скласти послідовність і визначати обсяг методів обстеження.
3. Оцінювати дані анамнезу і результатів об'єктивного дослідження.
4. Оцінювати дані лабораторних, інструментальних та додаткових методів дослідження.

Студент повинен знати:

1. Визначення поняття термінів "ізоімунізація", "гемолітична хвороба плода та новонародженого".

2. Причини розвитку імунологічного конфлікту.
3. Патогенез ізоімунного конфлікту.
4. Методи діагностики ізоімунного конфлікту в антенатальному та постнатальному періоді.
5. Форми та ступінь тяжкості гемолітичної хвороби плода та новонародженого.
6. Методи лікування гемолітичної хвороби плода та новонародженого.
7. Алгоритм ведення вагітності та пологів при ізоімунному конфлікті.
8. Специфічну профілактику резус-сенсibiliзації.

Студент повинен вміти:

1. Оцінити результати лабораторних досліджень, анамнезу вагітної для визначення факторів ризику розвитку імунного конфлікту.
2. Оцінити результати УЗД при імунному конфлікті.
3. Провести оцінку функціонального стану плода.
4. Визначити тактику ведення вагітності при імунному конфлікті.
5. Визначити термін і тактику розродження при імунному конфлікті.
6. Визначити терміни проведення специфічної профілактики імунного конфлікту. збирати анамнез захворювання.
7. Діагностувати імунологічну несумісність крові матері й плода.
8. Диференціювати різні види імунологічної несумісності крові матері й плода.
9. Освоїти особливості лікування різних форм і визначити перспективи проведеної терапії.
10. Аналізувати й оцінювати результати лабораторних досліджень.
11. Оцінити ефективність проведеної терапії.

Практичні навички:

1. Збирання анамнезу, оцінювання скарг стосовно загальних та специфічних функцій жіночого організму, які вказують на наявність імуноконфліктної вагітності.
2. Встановлення попереднього діагнозу імунологічної несумісності крові матері та плоду.
3. Визначення тактики ведення вагітності, пологів, післяпологового періоду та періоду новонародженості при імунологічній несумісності крові матері та плоду.
4. Запропонування обсягу надання акушерської допомоги при імунологічній несумісності крові матері та плоду.
5. Оцінювання результатів дослідження стану плода і плаценти (КТГ, УЗД, БПП, **доплерометрія** судин пуповини) та визначення тактики ведення вагітності залежно від отриманих результатів.
6. Оцінювання стану новонародженого за шкалою Апгар, проведення первинного туалету новонародженого.

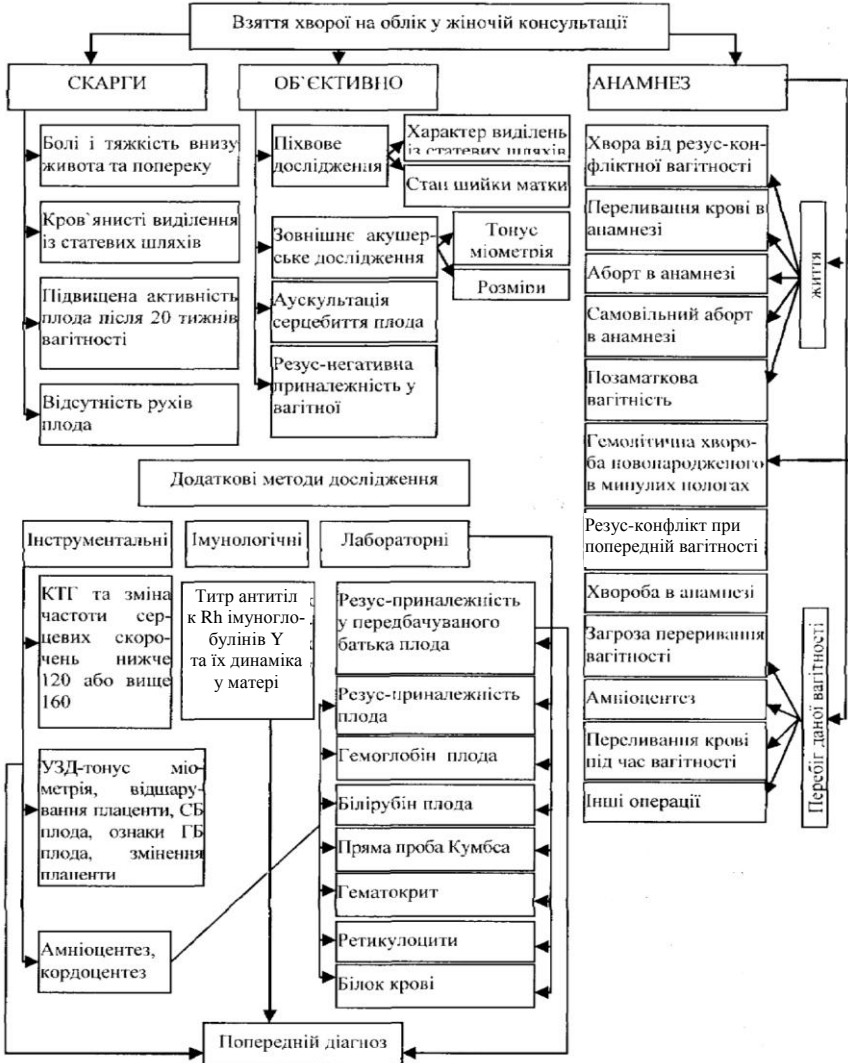
ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ПОЧАТКОВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Вкажіть найбільш точний метод діагностики гемолітичної хвороби плоду (ГБП) і ступеня її тяжкості:
 - A. Визначення титру антитіл.
 - B. УЗ-дослідження.
 - C. Амніоцентез.
 - D. Кордоцентез.
 - E. Кардіотокографія.
2. Які еритроцитарні антигени, здатні викликати гемолітичну хворобу плода та новонародженого, зустрічаються найчастіше?
 - A. Антигени C.
 - B. Антигени D.
 - C. Антигени E.
 - D. Система Келл, Даффі.
 - E. Система Лютера, Льюїса.
3. Розвитку гемолітичної хвороби плода та новонародженого сприяють такі продукти внутрішньосудинного гемолізу у плода:
 - A. Непрямий білірубін.
 - B. Прямий білірубін.
 - C. Прямий і непрямий білірубін.
 - D. Фетальний гемоглобін.
4. Яка форма гемолітичної хвороби плода зустрічається найбільш часто?
 - A. Анемічна.
 - B. Жовтянична.
 - C. Жовтянично-анемічна.
 - D. Набрякова.
5. Антенатальна діагностика гемолітичної хвороби плода, викликана резус несумісністю крові матері та плода, включає:
 - A. Дані ехографії.
 - B. Дослідження навколоплідних вод, отриманих шляхом трансабдомінального амніоцентезу.
 - C. Визначення функціонального стану плода за даними кардіомоніторного дослідження.
 - D. Все перераховане.
6. Імуноконфлікт за системою АВО виникає при поєднанні:
 - A. A (II) гр. крові у матері і АВ (IV) у плода.
 - B. O (I) гр. крові у матері і АВ (IV) у плода.
 - C. O (I) гр. крові у матері і А (II) у плода.
 - D. В (III) гр. крові у матері і O (I) у плода.
7. Що вказує на наявність імуноконфлікту?
 - A. Наявність ПН.
 - B. Високий титр антитіл.
 - C. Багатоводдя.
 - D. Анамнез, обтяжений мертвонародженням.
8. Визначення титру Rh-антитіл у крові вагітної до 32 тиж вагітності проводять:
 - A. 1 раз на 2 тиж.
 - B. При постановці на облік.
 - C. При первинній явці і в 30 тиж вагітності.
 - D. 1 раз на місяць.
 - E. 1 раз на тиждень.
9. На наявність групової несумісності крові матері та плоду вказує визначення в крові матері:
 - A. Природних альфа- і бета-антитіл.
 - B. Rh-антитіл.
 - C. Імунних альфа- і бета-антитіл.
 - D. Все перераховане вище.

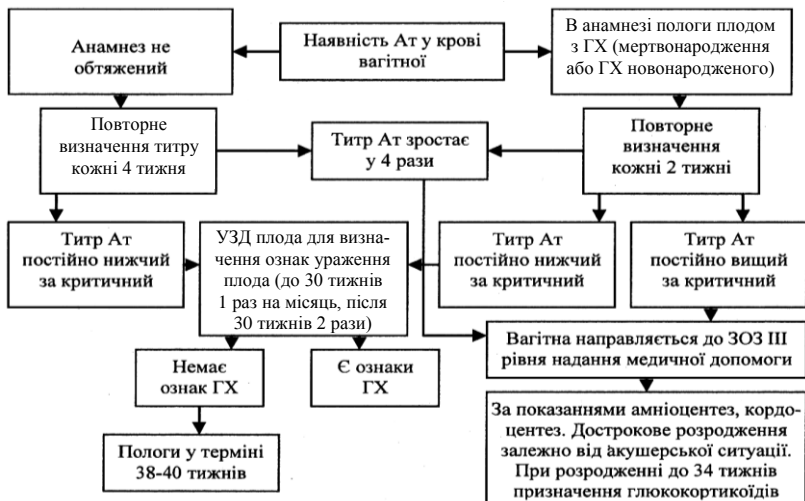
10. Показанням для проведення пізнього ЗПК є:

- A. Наявність або поява жовтяниці в перші години життя.
- B. Вміст непрямого білірубину в пуповинній крові 68,4 ммоль/л.
- C. Низький рівень гемоглобіну (150 г/л і менше).
- D. Абсолютні цифри непрямого білірубину (307 ммоль / л і більше).

ГРАФОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ТЕМИ



АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ RH-НЕГАТИВНИХ ВАГІТНИХ З ІЗОІМУНІЗАЦІЄЮ



АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ RH-НЕГАТИВНИХ НЕІМУНІЗОВАНИХ ВАГІТНИХ ЖІНОК



Орієнтовна карта роботи студентів:

- а) критерії заключного діагнозу з перевіркою їх біля ліжка хворої;
- б) вибір найбільш інформованих даних анамнезу, результатів об'єктивного, лабораторних та інструментальних досліджень, які підтверджують діагноз;
- в) визначення прогнозу перебігу пологів;
- г) скласти план лікування вагітної та новонародженого з гемолітичною хворобою.

Перераховане студент оформляє письмово з відображенням кожного пункту.

Ізоімунізація (імуний конфлікт) – одна з клінічних форм імунопатології, що виникає при вагітності за умови несумісності організмів матері і плода по різних антигенах та призводить до розвитку тяжких порушень стану плода і немовляти. При несумісності організму матері і плода за еритроцитарними антигенами розвивається гемолітична хвороба плода (ГХП) і новонародженого (ГХН).

Причини розвитку імуного конфлікту

Антигени клітин людини класифікуються за різними характеристиками, але для акушерської практики найбільше значення мають алоантигени. На теперішній час відомо більше 10 ізосерологічних систем еритроцитарних антигенів. Найчастіше гемолітична хвороба плода та новонародженого виникає при сенсibiliзації материнського організму антигенами плода системи Rh–Hr, рідше вона виникає при несумісності крові матері і плода за іншими системами еритроцитарних антигенів: ABO, Lewis, Kell, Duffi, Kidd, MNSs та ін. Rh-ізоімунізація – гуморальна відповідь на еритроцитарні антигени плода Rh-групи, включаючи Cc, Dd, Ee. Антитіла, які утворилися, проникаючи крізь плаценту, викликають екстраваскулярний гемоліз (опсонізація еритроцитів плода антитілами матері і фагоцитоз еритроцитів) та анемію, що призводить до розвитку еритробластозу плода. Антигенна система резус складається із 6 основних антигенів, які позначаються як D(RhO), d (rh), C (Rh), c (hr), E (Rh), e (hr) і якісно відрізняються між собою. На відміну від ABO-антигенів, які присутні на багатьох клітинах, розміщення Rh-специфічностей обмежено в основному еритроцитарною мембраною.

Наявність на еритроцитах резус-фактора кодується шістьма генами, що зціплені по три на одній хромосомі. Аallelними є пари генів, які контролюють антигени D-d , C-c, E-e. Всі три гена спадкуються одночасно. В зв'язку з тим, що дитина успадковує по одному гену від кожного з батьків, існує не менш 36 можливих генотипів системи-резус. Складність даної системи обумовлена також великою кількістю мутацій кожного гена.

Різні антигени системи резус мають різну частоту розповсюдженості і мають неоднакову ізоантигенну активність. Остання найбільш виражена у антигена D (RhO). D-антиген міститься в еритроцитах 85% людей європейського походження, не є однорідним і включає ряд дрібніших субодиниць RhA, RhB, RhC, RhD, унаслідок різниці яких іноді розвивається ГХН у резус-позитивних матерів.

Ізоімунізація розвивається у відповідь на плодово-материнську кровотечу, при якій у кров'яне русло матері попадає достатня кількість фетальних еритроцитів, або у відповідь на переливання крові, що несумісна за даним антигеном. Вірогідність ізоімунізації прямо пропорційна кількості несумісної крові, яка потрапила у кров'яне русло плода, – біологічну індивідуальність організму всередині виду. Індивідуальні специфічні антигени будь-яких елементів тканин плода при проникненні в організм матері викликають у відповідь утворення антитіл її імунною системою, які можуть переходити крізь плаценту в кровообіг плода. Найчастіше таке ускладнення виникає при несумісності за еритроцитарними антигенами.

На теперішній час відомо більше 10 ізосерологічних систем еритроцитарних антигенів. Найчастіше гемолітична хвороба плода та новонародженого виникає при сенсibilізації материнського організму антигенами плода системи Kp–Hr, рідше вона виникає при несумісності крові матері і плода за іншими системами еритроцитарних антигенів: ABO, Lewis, Kell, Duff, Kidd, MNSs та ін.

Rh-ізоімунізація – гуморальна відповідь на еритроцитарні антигени плода Rh-групи, включаючи Cc, Dd, Ee. Антитіла, які утворилися, проникаючи крізь плаценту, викликають екстравакулярний гемоліз (опсонізація еритроцитів плода антитілами матері і фагоцитоз еритроцитів) та анемію, що призводить до розвитку еритробластозу плода.

Вірогідність ізоімунізації прямо пропорційна кількості несумісної крові, яка потрапила у кров'яне русло матері. Необхідною мінімальною кількістю крові, яка здатна викликати D-імунізацію, вважають 0,1 мл. Обстеження вагітних на групові імунні антитіла доцільне у жінок зі звичним невиношуванням, антенатальною загибеллю плода в анамнезі.

Попадання в кровообіг матері фетальних еритроцитів, які містять успадкований від батька резус-фактор, може відбуватись при трансплацентарному переході під час вагітності та пологів; до того ж кількість їх значно збільшується при оперативних втручаннях (ручне відокремлювання плаценти, кесарів розтин). Сенсibilізація жінки може також настати після штучного аборту, викидню, позаматкової вагітності.

Ускладнення вагітності (загроза переривання, прееклампсія), вірусна інфекція (герпетична, цитомегаловірусна) і екстрагенітальні захворювання матері, при яких відбувається порушення цілісності ворсин хоріону, сприяють розвитку резус-сенсibilізації.

ABO-конфлікт розвивається за умови існування несумісного поєднання груп крові матері і плода та при наявності у матері антитіл до еритроцитів груп крові плода. Групові антитіла можуть утворюватись в організмі матері до вагітності у відповідь на проведену гемотерапію, введення вакцин та лікувальних сироваток, при контакті матері з бактеріями, що містять антигенні фактори А і В.

Найчастіше імунна несумісність виявляється при наявності у матері 0(1) групи крові, а у плода А(II), рідше В(III) або АВ(IV). У випадку імунного конфлікту по АВО-системі у крові матері з'являються а- чи р-антитіла: аглютиніни та гемолізینی.

Ізоімунізація за системою АВО може бути причиною гемолітичної хвороби немовляти від субклінічної до легкої форми, але вона рідко викликає тяжкий еритробластоз чи загибель плода і має значно менший ризик порівняно з Rh-несумісністю. При несумісності по системі АВО еритроцити плода, потрапляючи в організм вагітної, швидко руйнуються, тому антитіла не встигають синтезуватися. АВО-несумісність пом'якшує перебіг вагітності при Rh-конфлікті. Якщо вагітна і плід мають однакові чи сумісні по системі АВО групи крові, то Rh-конфлікт виникає частіше.

Патогенез ізоімунного конфлікту. Трансплацентарний перехід антитіл, що утворились, у кровообіг плода призводить до гемолізу його еритроцитів, що в подальшому призводить до розвитку у нього анемії, компенсаторної гіперплазії кровотворної тканини. Внаслідок посиленого гемолізу відбувається порушення білірубінового обміну, якому сприяє ферментативна недостатність печінки плода та новонародженого. В крові плода починає зростати кількість вільного (некон'югованого) білірубіну, в результаті починається розвиток гіпербілірубінемії, яка клінічно проявляється жовтяницею. Надмірний гемоліз веде до звільнення біологічно активних речовин, у тому числі ферментів тромбіногенезу та фібринолізу. Підвищені концентрації вільного білірубіну обумовлюють токсичну дію на цілий ряд функцій клітин та тканин плода і новонародженого. При руйнуванні великої кількості комплексів антиген-антитіло має перевагу утворення тромбопластичних субстанцій, під дією яких розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Мікротромбоутворення призводить до порушення мікроциркуляції, появи крововиливів та набряку в тканинах.

Вплив анемії на стан плода обумовлений тканинною гіпоксією та серцевою недостатністю. Раніше вважали, що набряк плода це наслідок серцевої недостатності, яка розвивається на фоні тяжкої анемії та гіперволемії плода. В подальшому було доведено, що асцит у плода – це результат гіпертензії в порталній та пуповинній венах через збільшення та анатомічні зміни печінки. Внаслідок еритробластозу в печінковій

тканині водночас розвивається гіпопротеїнемія плода як результат печінкової недостатності і неможливості набрякової плаценті забезпечувати нормальний переніс амінокислот та пептидів. Це в свою чергу веде до зростання асцити та подальшого генералізованого набряку.

Класифікація гемолітичної хвороби

Гемолітична хвороба плода і новонародженого є стадіями одного процесу, який починається внутрішньоутробно. Розрізняють 3 форми гемолітичної хвороби:

1. Гемолітична анемія без жовтяниці і водянки.
2. Гемолітична анемія з жовтяницею.
3. Гемолітична анемія з жовтяницею і водянкою.

Діагностика ізоімунного конфлікту

Анамнез: переливання крові без урахування Rh-належності, аборти, мертвонародження чи народження дітей з гемолітичною хворобою, відомості про специфічну профілактику ізоїмунізації при попередніх вагітностях.

Визначення титру Rh-антитіл у динаміці з ранніх термінів вагітності. Зростання та нестабільність титру Rh-антитіл свідчать про Rh-конфлікт. При титрі 1:32 і вище ГХ зустрічається частіше, ризик внутрішньоутробної загибелі плода високий. Визначення групових антитіл проводять у вагітних з 0(1) групою крові, які мають в анамнезі самовільні аборти, мертвонародження, смерть немовлят від ГХ.

Аntenатальна діагностика гемолітичної хвороби плода

Ультразвукова ехографія.

У вагітних групи ризику по виникненню Rh-конфлікту УЗД проводять:

- до 30 тиж вагітності – 1 раз на міс;
- після 30 тиж – 2 рази на міс;
- при появі ознак ураження плода – кожний день до розродження.

Ультразвукове сканування плода дає можливість встановити ознаки ранньої водянки і водянки плода, що розвинулась.

Ознаки ранньої водянки плода:

- полігідрамніон;
- гепатоспленомегалія.

Ознаки водянки плода, що розвинулась:

- збільшення ехогенності кишечнику плода;
- кардіомегалія;
- асцит і гідроторакс;
- набряк шкіри голови і кінцівок;
- незвичайна поза плода – "поза Будди";
- зниження рухової активності;

- потовщення плаценти.

Кардіотокографія (КТГ) виявляє ознаки хронічної гіпоксії плода та зниження компенсаторної здатності фетоплацентарного комплексу.

Трансабдомінальний амніоцентез виконують у термін після 26 тиж вагітності. Питання про необхідність амніоцентезу вирішують залежно від титру антитіл та даних анамнезу. При наявності показань до амніоцентезу вагітна направляється до закладу охорони здоров'я III рівня надання медичної допомоги.

Показання до амніоцентезу :

- титр антитіл дорівнює чи перевищує 1:64;
- наростання титру антитіл у 4 рази при повторному дослідженні через 2 тиж;
- наростання титру антитіл і УЗД-ознаки ГХ плода;
- мертвородження, народження дітей з ГХ в анамнезі і УЗД-ознаки ГХ плода.

Протипоказання до амніоцентезу:

- загроза передчасних пологів;
- лихоманка.

Дослідження амніотичної рідини дозволяє оцінити тяжкість анемії у плода. У разі розвитку ГХ плода підвищення концентрації білірубіну в навколоплідних водах та зростання показника оптичної щільності навколоплідних вод (ОЩНВ) відображає ступінь тяжкості ГХ. Якщо ОЩНВ 0,1 і нижче, то вагітність можна пролонгувати до пологів у строк. При ОЩНВ 0,15 і вище розпочинають підготовку до розродження. В зв'язку з тим, що при ХГ плода іноді проводиться дострокове розродження, суттєве значення має визначення ступеня зрілості легень плода за навколоплідними водами (співвідношення лецитину і сфінгомієліну в навколоплідних водах або пінний тест за J. Clements).

Кордоцентез – взяття крові з пуповини плода через передню черевну стінку вагітної (проводять у закладі охорони здоров'я III рівня надання медичної допомоги при наявності підготовлених спеціалістів).

У пуповинній крові плода визначають:

- рівень гемоглобіну;
- групу та Rh-фактор;
- рівень білірубіну;
- кількість ретикулоцитів;
- рівень сироваткового білка;
- антитіла, фіксовані на еритроцитах плода.

При Rh-негативній крові плода немає необхідності в подальших дослідженнях.

Лікування ГХ плода

У зв'язку з відсутністю ефекту від неспецифічної терапії при вираженій сенсibiliзації вагітної жінки і визначені тяжкої форми ГХП рекомендовано використання внутрішньоутробного переливання крові плоду. Методом вибору є внутрішньосудинне переливання еритроцитарної маси плоду. Показанням до внутрішньоутробної трансфузії є значне зниження гематокриту (нижче 25 %), гемоглобіну (нижче 80 г/л) і поява початкових ознак набряку за даними УЗД. Об'єм еритроцитарної маси визначають за величиною гематокриту плоду, гематокриту крові донора та фетоплацентарного об'єму крові, відповідного строку вагітності. Час проведення повторних переливань залежить від ефективності першого переливання і розраховується за часом зниження гематокриту плоду до 25–30 %, якщо відомо, що за добу він зменшується на 1 %. Повторні переливання визначаються клінічною картиною, рівнем гематокриту у плода. Операція може бути повторена до досягнення плодом життєздатності та зрілості легень. У тяжких випадках ГХ плода проводять внутрішньоматкове замінне переливання крові плоду крізь судини плаценти. Методика більш успішна, ніж просте переливання крові для дуже тяжких плодів, хоча технічно вона складніше. Незважаючи на складності інвазивного лікування, воно дозволяє практично у 70–80 % спостережень уникнути смертності при дуже тяжких формах ГХП.

Тактика ведення вагітності і пологів у Rh-негативних вагітних

Метою антенатального ведення є ідентифікація дуже тяжких форм захворювання та проведення лікування до оптимального часу розродження.

На етапі жіночої консультації визначають титр Rh-антитіл у крові при першому відвідуванні, у 20 тиж, у подальшому кожні 4 тиж. У разі наявності у вагітної 0(1) групи крові визначають групу крові чоловіка для виявлення групи ризику немовляти за АВО-конфліктом.

На етапі акушерського стаціонару. Розродження вагітної з Rh-негативним типом крові за умови наявності ізоімунізації проводиться достроково залежно від рівня титру антитіл у крові вагітної.

Показання до дострокового розродження при Rh-конфлікті:

1. Титр антитіл дорівнює чи перевищує критичний (1:64) рівень.
2. Наростання титру при повторному аналізі у 4 рази.
3. ОЦНВ 0,35–70 і вище; концентрація білірубину в амніотичній рідині 4,7–9,5 мг/л.
4. Ультразвукові ознаки ГХ плода.
5. Мертвонародження та народження дітей із ГХ в анамнезі.

Відразу після народження дитини пуповину перетискають та відтинають із метою уникнення попадання Rh-антитіл у кровоток не-

мовляти, плацентарний кінець пуповини не перетискають (для зниження ризику та об'єму фетоматеринської трансфузії). При кесарському розтині плаценту рукою не відокремлюють.

Клінічна характеристика основних форм гемолітичної хвороби новонародженого

Гемолітична анемія без жовтяниці та водянки. Найменш поширена і найбільш легка форма захворювання. Основним її симптомом є блідість шкіри в поєднанні з низькою кількістю гемоглобіну та еритроцитів, збільшення незрілих форм еритроцитів (еритробластів, нормобластів, ретикулоцитів). Можливе невелике збільшення печінки та селезінки, петехіальні висипання. Гемолітична анемія з жовтяницею – більш тяжка та часта форма гемолітичної хвороби. Важливішими симптомами її є анемія, жовтяниця, гепатоспленомегалія. В тяжких випадках спостерігаються симптоми враження центральної нервової системи. При народженні дитини нерідко звертає на себе увагу жовте забарвлення навколоплідних вод, первородної змазки. Анемія має нормохромний або гіперхромний характер і зазвичай не досягає вираженого ступеня внаслідок високої репараційної активності кісткового мозку та вогнищ екстремедулярного кровотворення.

Еритробластоз є показником важкості захворювання. Поява та посилення жовтяниці обумовлені підвищенням в крові рівня непрямого білірубину. У розвитку захворювання грає роль не тільки кількість білірубину на момент народження, а й інтенсивність погодинного приросту його вмісту. При гемолітичній жовтяниці його величина знаходиться в межах 8,5–17,1 мкмоль/л (у здорових дітей – до 3,2 мкмоль/л). З наростанням жовтяниці стан дитини погіршується, з'являються симптоми, які вказують на враження нервової системи. До них відносяться судомні посмикування, ністагм, гіпертонус, розвивається симптом "ядерної жовтяниці". Критичний рівень непрямого білірубину, при якому розвивається ядерна жовтяниця, дорівнює 307,8–342,0 мкмоль/л. У недоношених дітей із ГХ його рівень складає 153,9–205,2 мкмоль/л.

Гемолітична анемія з жовтяницею та водячкою (універсальний набряк). Найбільш тяжка форма гемолітичної хвороби. Найбільш вираженими симптомами захворювання є загальний набряк-анасарка, асцит, значна анемія, менш різко виражена жовтяниця, гепатоспленомегалія, гемодинамічні порушення (гіперволемія, підвищення венозного тиску, застій у малому та великому колі кровообігу, серцево-судинна недостатність). Часто при цій формі спостерігається геморагічний синдром.

Діагностика ГХ новонародженого

Діагноз ГХ новонародженого ставиться з урахуванням клінічної картини (колір склер, шкірних покривів, розміри печінки, селезінки, набряк) та результатів комплексного обстеження, яке включає визначення групової

та резус-належності дитини, рівня гемоглобіну та непрямого білірубіну в крові пуповини, виразність еритробластиозу в периферичній крові. Тяжкість ГХ визначається за сукупністю вираженості основних симптомів – набряку, жовтяниці і анемії на момент народження дитини (*див. таблицю*).

Критерії ступеня тяжкості гемолітичної хвороби

Основні клінічні ознаки	Ступінь тяжкості гемолітичної хвороби		
	I	II	III
Анемія (вміст гемоглобіну в крові пуповини, г/л)	≥150 (15 г %)	149–100 (15,1–10,0 г %)	≤100 (≤ 10 г %)
Жовтяниця (вміст білірубіну в крові пуповини, мкмоль/л)	≤85,5 (≤ 5,0 мг %)	85,6–136,8 (5,1–8,0 мг %)	≥136,9 (8,1 мг %)
Набряковий синдром	Пастозність підшкірної клітковини	Пастозність та асцит	Універсальний набряк

Лікування гемолітичної хвороби новонародженого

Лікування гемолітичної хвороби новонароджених проводиться лікарями-неонатологами. Основні завдання лікування: не допустити токсичної концентрації непрямого білірубіну в крові (попередження ураження ядер головного мозку) та корекція анемії. На теперішній час застосовують такі методи:

1. Замінне переливання крові.
2. Фототерапія лампами, спектр випромінювання яких відповідає спектру поглинання білірубіну.
3. Введення стандартних імуноглобулінів для блокади Fc-рецепторів, що блокує гемоліз.

Профілактика Rh-імунізації. Профілактика під час вагітності при відсутності імунізації вагітної. Проводиться шляхом внутрішньовенного введення 1 дози (300 мкг) анти-Rh0(D) імуноглобуліну, який дозволено використовувати під час вагітності:

- у термін вагітності 28–32 тиж;
- у разі появи симптомів загрози переривання вагітності до 28 тиж;
- після амніоцентезу чи біопсії хоріону;
- після видалення міхурцевого заносу;
- після позаматкової вагітності;
- після переривання вагітності (не пізніше 48 год після аборт);
- після випадкової трансфузії Rh-позитивної крові Rh-негативній жінці;
- після переливання тромбоцитарної маси;
- в клінічних ситуаціях, що супроводжуються попаданням клітин плода в кровоток матері (відшарування плаценти, маткова кровотеча нез'ясованої етіології, травма матері, наприклад автомобільна катастрофа).

В термін вагітності до 13 тиж доза Rh0(D) імуноглобуліну складає 75 мкг, при терміні вагітності більше 13 тиж – 300 мкг.

Профілактика після пологів при народженні Rh-позитивної дитини.

Впродовж перших 72 год внутрішньом'язово вводиться 1 доза (300 мкг) анти-Rh0(D) імуноглобуліну.

Протипоказання до введення анти-Rh0(D) імуноглобуліну: відомі анафілактичні чи тяжкі системні реакції до глобуліну людини.

Профілактика ГХ по системі АВО під час вагітності не проводиться. Неспецифічна медикаментозна профілактика та медикаментозне лікування Rh-конфлікту вагітної не проводиться.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Перерахування питань, що підлягають вивченню:

1. Причини розвитку імунологічного конфлікту.
2. Патогенез імунологічного конфлікту.
3. Методи діагностики імунологічного конфлікту в антенатальному періоді.

4. Алгоритм ведення вагітності у Rh-негативних неімунізованих жінок.
5. Алгоритм ведення вагітності у Rh-негативних жінок при ізоімунізації.
6. Специфічна профілактика резус-сенсibiliзації.
7. Форми та ступінь тяжкості гемолітичної хвороби плода.
8. Акушерська тактика і методи лікування гемолітичної хвороби плода.
9. Форми та ступінь тяжкості гемолітичної хвороби новонародженого.
10. Методи лікування гемолітичної хвороби новонародженого.

Перерахування завдань та умінь, які необхідно виконати:

1. Збирати та інтерпретувати скарги, анамнез.
2. Вміти визначити термін вагітності, відповідність розмірів матки терміну вагітності, очікувану масу плоду.
3. Проводити зовнішні методи обстеження вагітної, аускультацию плоду, розшифровувати КТГ.
4. Оцінювати дані лабораторних, інструментальних та додаткових методів дослідження.

ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАКЛЮЧНОГО РІВНЯ ЗНАТЬ

1. Що вказує на наявність гемолітичної хвороби плоду?
 - A. Збільшення титру антитіл в динаміці.
 - B. Ознаки ХНН.
 - C. Висока концентрація білірубину в навколоплідних водах.
 - D. Негативний НСТ-тест.
2. Пренатальна діагностика гемолітичної хвороби плода заснована на:
 - A. Визначенні титру антитіл.
 - B. Визначенні групи крові матері і батька.
 - C. Визначенні Rh-приналежності матері і батька.
 - D. Результатах дослідження навколоплідних вод (оптична щільність білірубину).

3. Діагностика набряклої форми гемолітичної хвороби плода за даними УЗД можлива:
- A. В I триместрі вагітності.
 - B. При терміні 24–26 тиж.
 - C. При терміні більше 33 тиж.
 - D. Неможлива.
4. Найтяжчим проявом гемолітичної хвороби новонароджених є наступне:
- A. Анемія.
 - B. Набряковий синдром.
 - C. Збільшення розмірів печінки.
 - D. Ядерна жовтяниця.
 - E. Синдром згущення жовчі.
5. У вагітної із сенсibiliзацією за резус-фактором правильним методом ведення вагітності є таке:
- A. Призначення міні-доз антирезус-антитіл у терміні 12, 20, 28 і 34 тиж вагітності.
 - B. Профілактичне лікування в 32 тиж вагітності.
 - C. Дослідження рівня білірубину в амніотичній рідині (у динаміці).
 - D. Ретельне стеження за рівнем білірубину в крові вагітної.
6. Профілактичне введення анти-Rho (D) імуноглобуліну резус-негативним вагітним із резус-позитивним плодом за відсутності ознак загрози переривання вагітності здійснюють у терміні:
- A. 20–22 тиж.
 - B. 28–32 тиж.
 - C. 34–36 тиж.
 - D. 14–16 тиж.
7. Гемолітичну хворобу новонароджених варто диференціювати від наведених нижче станів, окрім:
- A. Кефалогематоми.
 - B. Вірусного гепатиту.
 - C. Токсоплазмозу.
 - D. Пупкового сепсису.
8. Показанням до замісного переливання крові в новонароджених є приріст вмісту білірубину (за 1 год):
- A. 1 мкмоль/л.
 - B. Понад 2 мкмоль/л.
 - C. Понад 4 мкмоль/л.
 - D. Понад 6 мкмоль/л.
9. Який із препаратів, призначених роділлі до пологів, може знизити рівень непрямого білірубину в крові плода?
- A. Резус-імуноглобулін.
 - B. Вікасол.
 - C. Фенобарбітал.
 - D. Вітамін D.
 - E. Вітамін B₁₂.

10. Яке основне ускладнення спостерігають у новонародженого у разі ре-зус-конфліктної вагітності?

- A. Гідроцефалію.
- B. Гідрамніон.
- C. Гепатомегалію.
- D. Гіпербілірубінемію.

Відповіді:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Тест 1	D	B	A	C	D	C	B	D	C	D
Тест 2	C	D	B	D	C	B	A	D	C	D

ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАКЛЮЧНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Вагітна 26 років, знаходиться у відділенні патології вагітних із діагнозом: вагітність I, 36 тиж, резус-ізоімунізація. Скарг не має. При УЗ-дослідженні встановлено: плід один, положення повздовжнє, головне передлежання. Розміри плода відповідають 36–37 тиж вагітності. На голівці плода подвійний контур, кількість амніотичної рідини збільшена, плацента завтовшки 5,5 см, із деструктивними змінами. При КТГ дослідженні – оцінка 6 балів. У крові вагітної титр анти-Rh-антитіл дорівнює 1:128. Яка тактика ведення вагітності?

- A. Консервативне ведення до 38 тиж вагітності з наступним родо-збудженням.
- B. Дотрокове розродження оперативним шляхом*.
- C. Амніоцентез для визначення оптичної щільності білірубіну.
- D. Введення анти-D-імуноглобуліну.

2. Вагітна 25 років, O(I) групи крові, Rh-негативна, відвідує жіночу кон-сультацію з приводу вагітності 30 тиж, резус-ізоімунізація, титр антитіл дорівнює 1:16. Скарг немає. При УЗ-дослідженні встановлено, що ознак гемолітичної хвороби плода нема. Стан плода задовільний. Як часто пот-рібно проводити повторне УЗ-дослідження?

- A. 1 раз на 1 тиж.
- B. 1 раз на 2 тиж.
- C. 1 раз на 3 тиж.
- D. 1 раз на 4 тиж.



ЛІТЕРАТУРА

Основна:

Акушерство: підручник / за ред. В. І. Гришенка, М. О. Щербини. – К., 2012.

Допоміжна:

1. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / под ред. Г. К. Степанковской, Б. М. Венцовского. – К. : Здоров'я, 2010.

2. Акушерство : учебник для вузов / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава. – М., 2009. – 656 с.

3. Сидельникова В. М. Гемолітична хвороба плода й немовляти / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – Харків : Тріада, 2004. – 192 с.

Навчальне видання

ІМУНОЛОГІЧНА НЕСУМІСНІСТЬ КРОВІ МАТЕРІ ТА ПЛОДА

***Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів***

Упорядники Щербина Микола Олександрович
 Ліпко Оксана Петрівна
 Демиденко Дмитро Ілліч

Відповідальний за випуск О. О. Кузьміна



Редактор Л. О. Сілаєва
Коректор С. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

План 2015, поз. 12.
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 1,3.
Зам. № 15-3317.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.



ІМУНОЛОГІЧНА НЕСУМІСНІСТЬ КРОВІ МАТЕРІ ТА ПЛОДА

*Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів*