



Иммунология Беременности

Изрантисенная
несовместимость
Темалитическая болезнь
плода и новорожденного

Докт.мед.наук, профессор Сюсюка В.Г.

Основные направления лекции

Группы крови
(система АВ0 и резус-фактор)

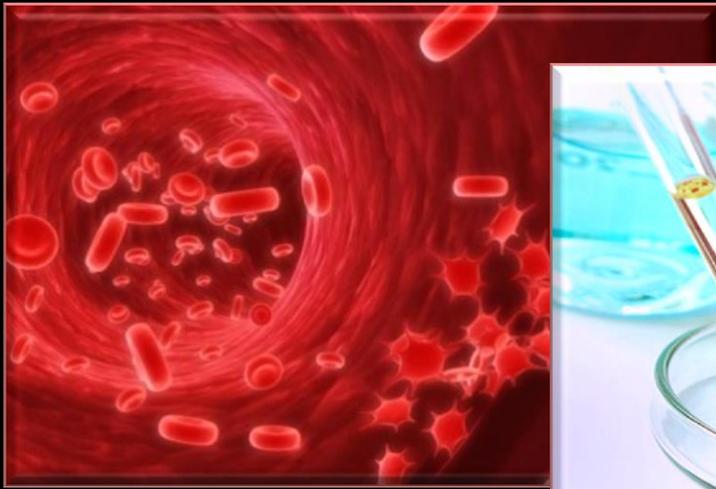
Иммунология беременности

Изосерологическая несовместимость
крови матери и плода

Профилактика и
акушерская тактика

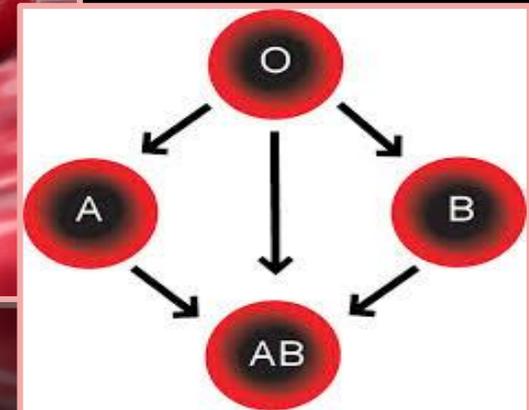
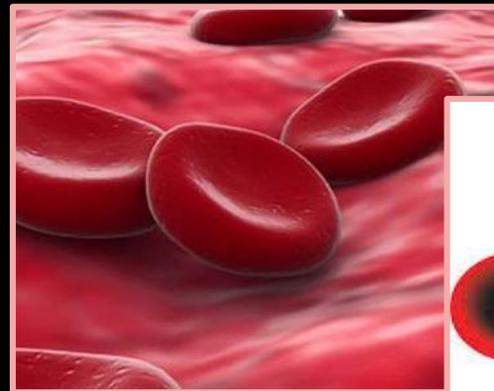
Гемолитическая болезнь
плода и новорожденного





ΓΡΥΠΠΕΣ ΚΡΟΒΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΒΟ ΚΑΙ ΡΕΖΥΣ-ΦΑΚΤΟΡ)

Группы крови, генетически обусловленные соответствующим набором антигенов, содержащихся в эритроцитах, являются постоянными в течении всей жизни и не меняются с возрастом, под влиянием болезни или по другим причинам.



29 систем антигенов эритроцитов содержат 236 антигенов

*[Минеева Н.В., 2006;
Можейко Л.Ф. и соавт., 2009]*

Антигены
эритроцитов
наследуются от
родителей



МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУПП КРОВИ

Группу крови можно
определить с помощью:
*стандартных сывороток
0(I) ab, A(II) b, B(III) a и
AB(IV) o групп*



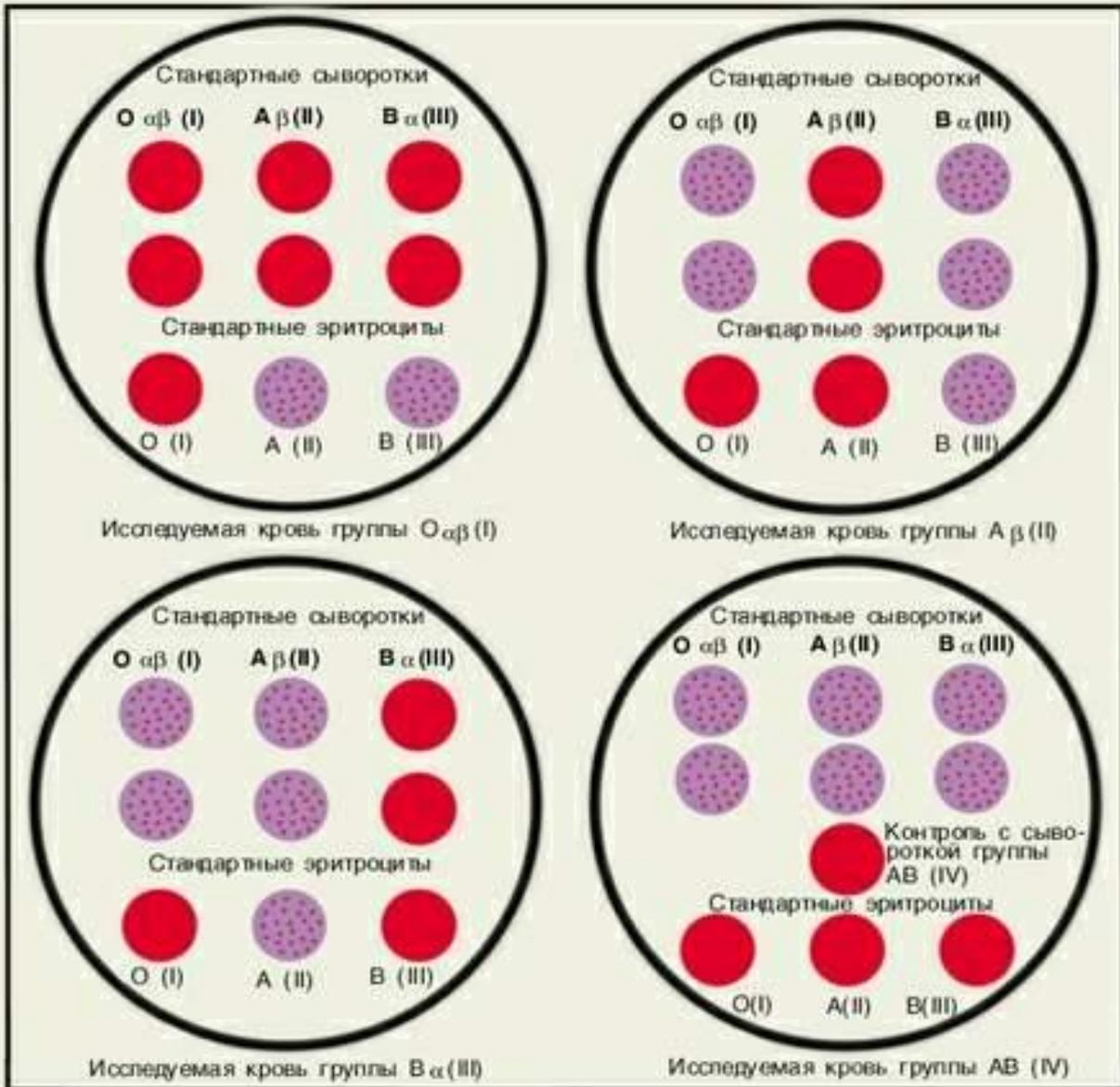
*стандартных эритроцитов
0 (I), A (II), B (III) групп*



*цоликлонов (моноклональных
антител) анти-A и анти-B*

Результат реакции со стандартными сыворотками группы:			Исследуемая кровь принадлежит к группе:
O αβ (I)	A β (II)	B α (III)	
			O (I)
			A (II)
			B (III)
			AB (IV)
Контроль с сывороткой группы AB (IV)			
			

1

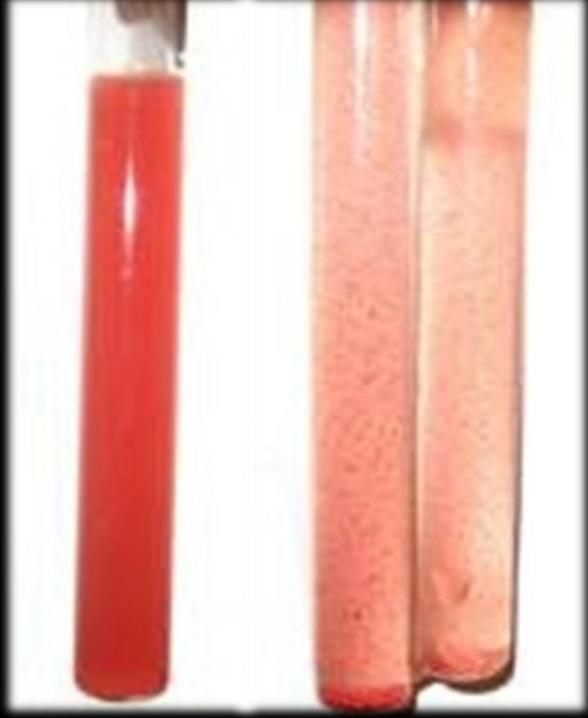


2

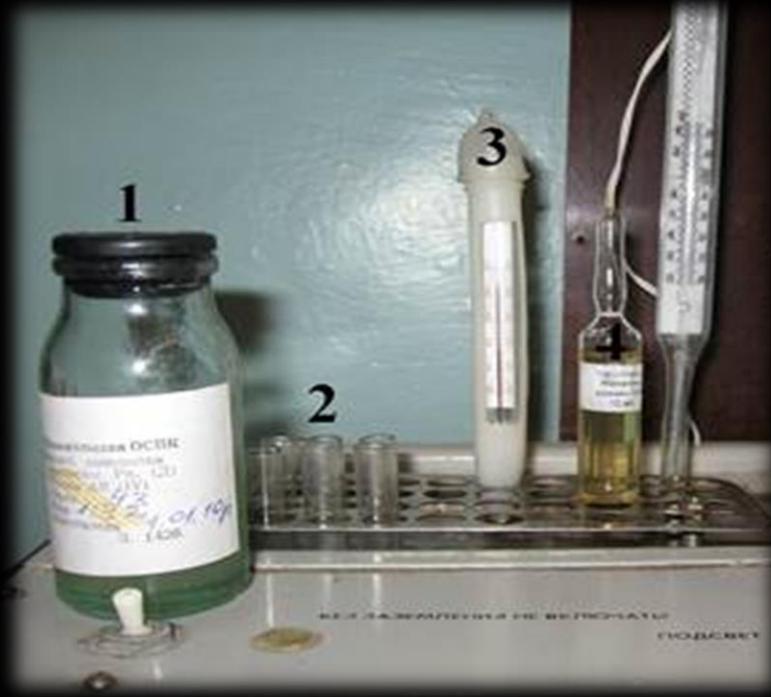
 Реакция отрицательная

 Реакция положительная

резус - отрицательными Rho (-)



резус - положительными Rho (+)



Методика определения резус-фактора Rho(D) с помощью реакции конглотинации с применением стандартной сыворотки и желатина

ИММУНОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ



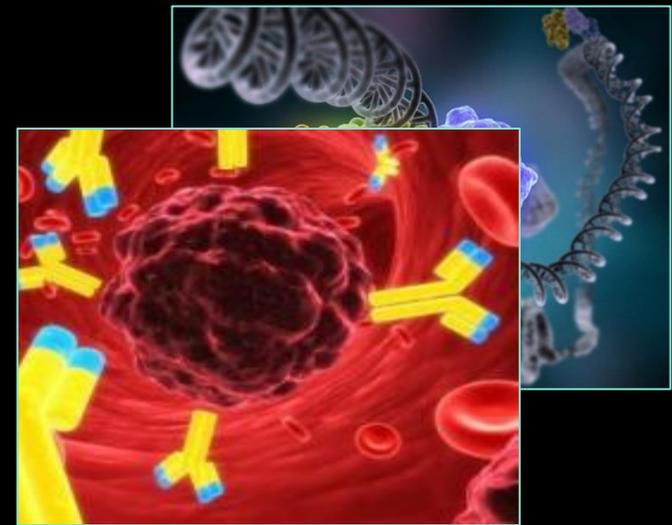
Начиная с первых недель гестации, между зародышем и матерью устанавливаются сложные иммунологические взаимодействия, которые во многом определяют дальнейшее течение беременности и развитие плода.



В ряде случаев иммунологическая несовместимость между матерью и плодом становится причиной тяжелых нарушений эмбриогенеза и постнатального развития, вплоть до гибели ребенка.



Поскольку плод всегда экспрессирует отцовские антигены, организм матери распознает его как «чужую ткань» и вырабатывает специфический иммунный Th1 ответ, направленный на отторжение плода.

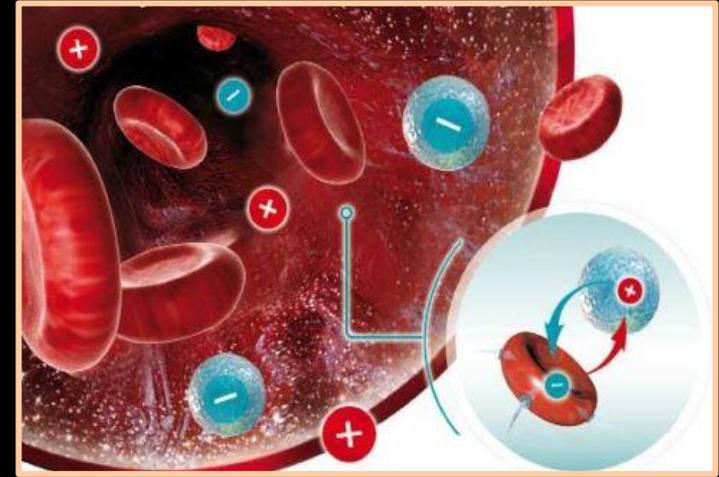


Однако, беременная матка и плацента обеспечивают плод уникальной иммунной средой, обеспечивающей ему процесс вынашивания. Это означает, что у всех плодов в течение процесса формирования их иммунной системы в ответ на общие АГ преобладает ответ Th2 лимфоцитов. Таким образом, беременность определяет Th2 цитокиновый паттерн, обеспечивающий плоду вынашивание, или выживание.

*Изосерологическая
несовместимость
крови матери и плода*



ИЗОИММУНИЗАЦИЯ



клиническая форма иммунопатологии беременности, которая возникает при несовместимости организмов матери и плода по различным антигенам и приводит к тяжелым нарушениям состояния плода и новорожденного

(ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ)

Как следствие первичной сенсibilизации матери, обусловленной резус-несовместимостью, происходит образование антител, являющихся IgM.

В случае продолжающегося поступления в организм матери эритроцитов плода, синтез антител переключается преимущественно на образование IgG.

При последующих беременностях Rh-положительным плодом, идет одновременное образование IgM и IgG, с преобладанием последних.

Далее происходит образование иммунных комплексов АГ-АТ на поверхности эритроцитов, и в зависимости от вида антител IgM или IgG происходит либо их гемолиз или чаще блокада с нарушением их функции.

(ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ)

Эта стадия направлена на удаление иммунных комплексов: образовавшиеся иммунные комплексы активируют фагоцитарную активность макрофагов, нейтрофилов, а также с образованием комплемента (С3 и С5), что ведет к лизису образовавшихся иммунных комплексов АГ-АТ.

Кроме того, в уничтожении иммунных комплексов принимают участие естественные киллеры.

Наряду с активацией выше указанных факторов защиты, происходит повышенное образование цитотоксических Т-лимфоцитов.

(ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ)

Характеризуется последствиями иммунного повреждения и зависит от:

- проницаемости плаценты;
- времени воздействия на плод;
- длительности воздействия на плод;
- количества и степени повреждающего действия антител;
- реактивности плода и его компенсаторных механизмов.

Механизм повреждающего действия иммунными антителами эритроцитов выражается: в прямом воздействии на мембраны, что ведет к снижению их активности, повышению проницаемости для лактатдегидрогеназы, нарушению обмена веществ с последующим гемолизом эритроцитов.

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ (ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ) РЕАКЦИЙ

I	Анафилактический (реагиновый) тип реакции	IgE- и реже IgG ₄ -антитела
II	Цитотоксический тип реакции	IgG- и IgM-антитела
III	Иммунокомплексный тип реакции	IgG- и IgM-антитела
IV	Реакция гиперчувствительности замедленного типа	Сенсибилизированные лимфоциты
V	Стимулирующий тип реакции	Активация клеток

[Джелл и Кумбс, 1968]

ФАКТОРЫ РИСКА

- *искусственный аборт в анамнезе;*
- *самопроизвольный аборт в анамнезе;*
- *переливание Rh-положительной крови в анамнезе;*
- *внематочная беременность;*
- *отсутствие специфической профилактики Rh-конфликта после завершения предыдущей беременности;*
- *наличие Rh-конфликта при предыдущих беременностях.*

РИСК ИЗОИММУНИЗАЦИИ УВЕЛИЧИВАЮТ

- *отслойка плаценты;*
- *оперативные вмешательства (ручное отделение плаценты, кесарево сечение, амниоцентез) в анамнезе или при данной беременности;*
- *вирусная инфекция (герпетическая, цитомегаловирусная).*

ДИАГНОСТИКА



Из анамнеза

данные о факторах риска, мертворождения или рождения детей с ГБ, сведения о специфической профилактике изоиммунизации при предыдущих беременностях.

КТГ, БПЦ, доплерометрия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ В ДИНАМИКЕ

- Определяют титр Rh-Ат в крови при первом посещении и в 28 недель (при отсутствии осложнений беременности) *Приказ 417*
- Определяют титр Rh-Ат в крови во II половине беременности каждые 4 недели (в анамнезе роды плодом с ГБ каждые 2 недели) *Приказ 676*
- При наличии у беременной 0 (I) группы крови определяют группу крови отца ребенка для оценки группы риска новорожденного по АВ0-конфликта.
- Обследование беременных на групповые иммунные Ат целесообразно у женщин которые имеют в анамнезе самопроизвольные аборт, у женщин с привычным невынашиванием, антенатальной гибелью плода в анамнезе в т.ч. от ГБ.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ СКАНИРОВАНИЕ ПОЗВОЛЯЕТ УСТАНОВИТЬ ПРИЗНАКИ ВОДЯНКИ ПЛОДА

Ранние признаки:

- *полигидрамнион;*
- *гепатоспленомегалия.*



Признаки водянки плода:

- *увеличение эхогенности кишечника плода;*
- *кардиомегалия и перикардальный выпот;*
- *асцит и гидроторакс;*
- *отек кожи головы и конечностей;*
- *необычная поза плода "поза Будды";*
- *снижение двигательной активности;*
- *утолщение плаценты.*

У беременных группы риска УЗИ проводят:

До 30 недель беременности 1 раз в месяц;

После 30 недель 2 раза в месяц.

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНЫЙ АМНИОЦЕНТЕЗ

Выполняют в срок после 26 недель беременности и проводят в учреждениях здравоохранения III уровня оказания медицинской помощи.

Показания:

- титр Ат равен или превышает 1:64;
- нарастание титра в 4 раза при повторном исследовании через 2 недели;
- нарастание титра Ат и УЗ признаки ГБ плода;
- мертворождения;
- рождения детей с ГБ в анамнезе и УЗ признаки ГБ плода.

Противопоказания:

- угроза преждевременных родов;
- лихорадка .



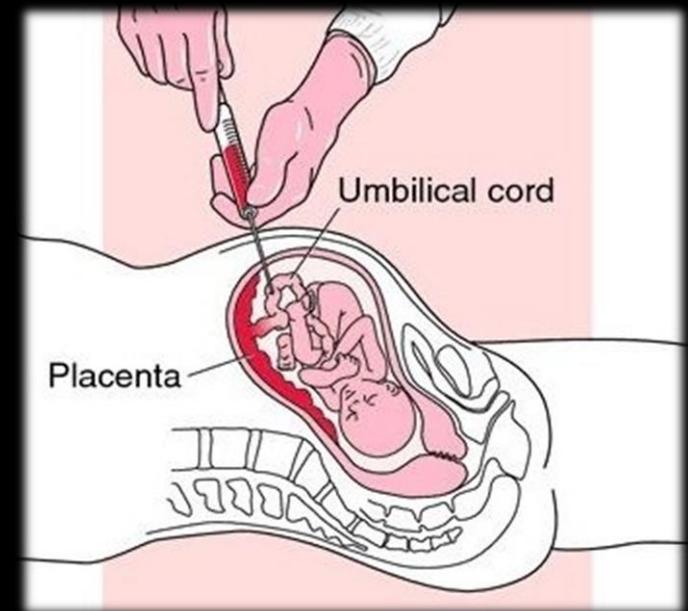
КОРДОЦЕНТЕЗ

Взятие крови из пуповины плода через переднюю брюшную стенку женщины (проводят в учреждениях здравоохранения III уровня оказания медицинской помощи при наличии подготовленных специалистов).

В пуповинной крови плода определяют:

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

При Rh-отрицательной крови у плода необходимости в дальнейших исследованиях нет.



ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГБ НОВОРОЖДЕННОГО

В крови из сосудов пуповины плода проводят определение:

- группы крови;
- Rh-фактора;
- уровня билирубина.



Скорость почасового прироста уровня билирубина, уровень Hb и Ht. Постановка прямой реакции Кумбса осуществляется из периферической крови плода.



ПРОФИЛАКТИКА И АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА



ПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ИММУНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННОЙ

- Проводится путем в/м введения 1 дозы (300 мкг) анти-Rho (D) иммуноглобулина, который разрешено использовать во время беременности.
- В сроке беременности до 13 недель доза анти-Rho (D) иммуноглобулина составляет 75 мкг, при сроке беременности более 13 недель – 300 мкг.



ПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ИММУНИЗАЦИИ БЕРЕМЕННОЙ

- в срок беременности 28-32 недель;
- в случае появления симптомов угрозы прерывания беременности до 28 недель;
- после амниоцентеза или биопсии хориона;
- после удаления пузырного заноса;
- после внематочной беременности;
- после прерывания беременности (не позднее 48 часов после аборта);
- после трансфузии Rh-положительной крови Rh-отрицательной женщине;
- после переливания тромбоцитарной массы;
- в клинических ситуациях, сопровождающихся попаданием клеток плода в кровотоки матери: отслойка плаценты или маточное кровотечение (неясной этиологии), травма матери (например, автомобильная катастрофа).

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ РОДОВ

Проводится при рождении Rh-положительного ребенка :

- в течение первых 72 часов в/м вводится 1 доза (300 мкг) анти-Rho (Д) иммуноглобулина.

Противопоказания к введению анти-Rho (Д) иммуноглобулина:

- в анамнезе анафилактические или тяжелые системные реакции на глобулины человека.

Профилактика ГБ по системе АВ0 во время беременности не проводится.

Неспецифическая медикаментозная профилактика и лечение Rh-конфликтной беременной не проводятся [А].



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО



Среди клинических форм иммунологически обусловленной патологии при беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденных.



Причем 95% случаев гемолитической болезни плода обусловлены несовместимостью именно по резус (Rh)-фактору, и лишь 5% - по системе АВ0.

ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ

появление видимой желтой окраски кожи, склер и/или слизистых оболочек ребенка вследствие повышения уровня билирубина в крови новорожденного.



- **Ранняя желтуха**, которая появляется до 36 часов жизни ребенка. Желтуха, появившаяся в первые 24 часа – это всегда признак патологии.
- **«Физиологическая» желтуха**, проявляется после 36 часов жизни ребенка и характеризуется повышением уровня общего билирубина не выше 205 мкмоль/л. Такая желтуха чаще обусловлена особенностями развития и метаболизма новорожденного в этот период жизни. «Физиологическая» желтуха может иметь как неосложненное, так и осложненное течение.
- **Пролонгированная (затяжная) желтуха**, определяется после 14 дня жизни у доношенного новорожденного и после 21 дня жизни у недоношенного ребенка.
- **Поздняя желтуха**, которая появляется после 7 дня жизни новорожденного.



Q
A
B
+

