

РЕЗУС-ФАКТОР В АКУШЕРСТВЕ

В 1937 году в США из Вены приехал известный иммунолог, лауреат Нобелевской премии Карл Ландштайнер. Именно ему принадлежит приоритет открытия группы крови, значение которого по достоинству было оценено лишь 30 лет спустя, когда стало понятным, что оно дало возможность переливать кровь от человека к человеку без тяжелых осложнений.

В то время в Бруклинской больнице работал его ученик- 23 летний доктор медицины Александр Винер, который руководил службой переливания крови. Ученик поделился с учителем о том, что наблюдал осложнение после переливания, безукоризненно подобранной по групповой принадлежности крови у больного после резекции желудка. Оказалось что и сам Ландштейнер наблюдал в нескольких случаях аналогичные реакции, причем у больных, которым кровь переливалась повторно.

К. Ландштейнер получил из Индии партию обезьян макак-резус и пригласил ученика принять участие в задуманных им исследованиях. Начались опыты после 2-х летних исследований, в том числе на 300 добровольцах и больных людей было установлено, что эритроциты у 85 из каждых 100 человек агглютинировались сывороткой кроликов, которым в ушную вену были введены эритроциты обезьян макак-резус у 15 человек агглютинация не наступала.

По-видимому, в эритроцитах 85% людей содержатся те же белковые вещества, что и в эритроцитах обезьян- таково было предположение Ландштейнера. Таким образом, вновь открытое в эритроцитах людей вещество Винер предложил назвать резус-фактором.

Кровь людей, в зависимости от принадлежности или отсутствия в эритроцитах резус-фактора стали подразделять как резус «+» и резус «-»
Причем резус-фактор не связан с групповой принадлежностью крови.

Уже через год после открытия резус-фактора выяснилось, что резус-принадлежность матери и плода имеет прямое отношение к тяжелому детскому заболеванию- гемоллитической болезни плода и новорожденного. Система резус- 6 антигенов: Rh0= D; Rh1=C;HR0=d;HR1-c;HR2=E Было установлено, что при наличии у беременной женщины Rh-отрицательной крови, а у ее плода Rh- положительной крови, может возникнуть резус-конфликт, обусловленный иммунизацией материнского организма эритроцитами плода. При этом в крови матери обнаруживаются специфические Rh –антитела (типа агглютининов), которые попадая обратно

к плоду, вызывают гемолиз эритроцитов с развитием гемолитической болезни.

Итак, пути иммунизации:

1. патологическая беременность или роды, в том числе кесарево сечение.
2. Вне беременности, при ведении Rh –положительной крови Rh-отрицательному донору путем гемотрансфузии, подкожно, внутримышечно или в клизме

Впервые антитела в крови матери, родившей мертвого младенца обнаружил талантливый ученый и врач Филипп Левин – выходец из России, 25-летний доктор медицины. Ученый предположил, что причиной этого (источником) является плод, унаследовавший антиген от отца. Впоследствии метод Кумбса, разработанный для криминалистики и используемый в судебной медицине, стал использоваться в акушерстве для выявления Rh-антител. Метод основан на преципитации.

В 1944,45,46 годах Винер и Рейс открыли наличие 2-х видов Rh –антител: блокирующих и агглютинирующих. Было установлено, что блокирующие антитела легко диффундируют через плаценту, в то время как для агглютинирующих антител плацента является непреодолимым препятствием. Прохождение их к плоду возможно лишь в родах, когда целостность плаценты нарушается.

Возможно 3 способа проникновения антител через плаценту:

1. во время родов в связи с травмированием ворсинок и повышением внутриматочного давления. В результате гемолитическая болезнь развивается уже после рождения новорожденного- послеродовая, желтушная форма ГБН (неонатопатия).
2. При осложненной беременности, сопровождающейся повреждением плаценты (гестоз, угроза преждевременных родов, ПОНРП, ПП). Развиваются врожденные формы ГБ-

А) отечная

Б) анемическая

В) желтушная

3. Антитела циркулируют в организме матери (от предшествовавших беременностей), но через плаценту не проникают. При этом, у изосенсибилизированной матери может родиться здоровый Rh-положительный плод

Г. Тяжесть поражения плода зависит от антител:

1. концентрации антител в крови матери
2. Мощности пассажа их через плаценту
3. Длительности пассажа

Подробное описание гемолитической болезни имело место впервые в 1930 г. В педиатрическом журнале автор статьи- тридцатилетний Луис Дайемонд,

педиатр, которого пригласили к новорожденному ребенку, родившемуся три дня назад. У ребенка сразу после рождения появилась желтуха, которая нарастала до шафранового оттенка, были увеличены печень и селезенка, было резкое малокровие. У матери он был третьим младенцем: первый родился здоровым, второй также болел тяжелой желтухой и умер. Этот младенец погиб. Исследователь Луис Дайемонд обнаружил в крови ребенка большое количество молодых эритроцитов- эритробластов. Это дало основание ему назвать болезнь эритробластозом плода.

II. От степени зрелости плода. Чем зрелее плод, тем более выражены его компенсаторно-приспособительные и защитные реакции. Зрелость плода- это важный фактор его выживания в условиях воздействия материнских антител. Таким образом важное значение приобретает срок гестации, в котором началось воздействие антител на плод. У зрелого плода: увеличение паренхиматозных органов, усиление костно-мозгового и экстрамедуллярного кроветворения (очаги в печени, селезенке) выраженная реакция лимфоидных органов.

III. Плацента. Выполняет функцию мощного элиминатора – переводит токсичный непрямой гемоглобин из организма плода в материнский организм. «Декомпенсация» наступает после родов, ибо после прекращения выделительной функции плаценты в крови и тканях новорожденного быстро накапливаются продукты распада непрямого билирубина, что является причиной тяжелой интоксикации и нередко- смерти.

Формы гемолитической болезни

1. внутриутробная смерть с мацерацией (раннее и достаточно массивное воздействие антител на незрелый плод) скудность морфологических проявлений из-за незрелости плода. Диагноз устанавливается серологически.

2. отечная форма (длительное или повторное умеренное воздействие антител на незрелый плод. Несовершенство компенсаторных механизмов, продолжающееся повреждение антителами несмотря на элиминацию плацентой токсических продуктов, приводит к гибели плода до, во время, или сразу после родов.

Морфологические признаки: резкие отеки, гемосидероз печени, иногда селезенки, почек, увеличение их размеров, признаки декомпенсации эндокринной и лимфоидной систем, дистрофические и некротические изменения в паренхиматозных органах. Увеличение сердца.

3. Анемическая форма (Анемия без желтухи) является результатом непродолжительного внутриутробного действия м –антител в небольшой дозе на достаточно зрелый плод. Повреждение невелико, элиминация плацентой достаточная. После рождения зрелая печень обеспечивает

достаточное выделение билирубина, желтуха не возникает. Прогноз благоприятен.

4. врожденная желтушная форма (желтуха с анемией) возникает при значительном внутриутробном воздействии антител на достаточно зрелый плод. При этом хорошо выражена компенсация приспособительных механизмов. Плод рождается с явными признаками ГБН: анемией, увеличением печени, селезенки. Развивается или прогрессирует желтуха, билирубиновая энцефалопатия. Тяжесть этой формы связана с угнетением антителами системы иммунной защиты, вследствие чего у младенца обязательно возникают инфекционные осложнения (пневмония, пупочный сепсис) Патологоанатомические изменения аналогичны изменениям при отечной форме, но выражены несколько слабее

5. послеродовая желтушная форма (желтуха без анемии) плод рождается внешне здоровым, картина болезни развивается спустя несколько часов или даже 2-3 суток после родов. Уровень непрямого билирубина высокий и продолжает нарастать. Это обуславливает тяжелую интоксикацию, особенно мозга. Нарушение функции мозга, гибель 40-2 % нейронов приводит к развитию тяжелых остаточных явлений (послежелтушная энцефалопатия), а при гибели 70-90% нейронов жизненно важных центров- к смерти.

клинико-анатомическая картина связанная с проявлением билирубиновой энцефалопатии (ядерная желтуха)- Значительный гемосидероз селезенки и печени.

Диагностика. Несовершенство компенсаторных механизмов, продолжающееся повреждение антителами несмотря на элиминацию плацентой токсических продуктов, приводит к гибели плода до, во время, или сразу после родов. Диагностика иммунизации основана на:

1.Тщательном сборе анамнеза

- а) путь иммунизации (особое внимание - к абортам в анамнезе!)
- б) акушерский анамнез: рождение живых детей с гемолитической болезнью; погибших от гемолитической болезни, внеутробная гибель от гемолитической болезни; внутриутробная гибель от гемолитической болезни

2. определение в крови антител и их титра

Определение титра антител у беременных следует проводить ежемесячно, а после 30 недель- 2 раза в месяц

Различают

- стабильный титр
- равномерное повышение титра
- равномерное снижение титра
- резкое увеличение титра перед родами

- резкое падение титра перед родами
- чередование подъемов и спадов антител

Первые три варианта: возможно рождение детей без ГБН (например Rh-отрицательный) но нередко тяжелые поражение плода вплоть до внутриутробной гибели.

4-й и 5-й варианты: наблюдается только при Rh –положительных плодов и частью сопровождается тяжелой формой ГБН.

«Скачущий» титр – внутриутробная гибель плода или тяжелое поражение плода ГБ.

3. Исследование билирубина в сыворотке крови беременной.

Билирубинемия, выявляемая при повторных исследованиях может быть связана:

- 1) как с выведением в кровь матери продуктов распада эритроцитов плода.
- 2) нарушением реакции печени у беременных

4. исследование околоплодных вод.

Связь желтой окраски вод с водянкой плода отмечена еще в 1949 году Pickles

Впервые амниоцентез с последующим изучением вод предпринял в 1950 году Bewis. Исследуется содержимое билирубина в амниотической жидкости (>0,3 мг%- тяжелая ГБН)

Лечение Rh- иммунизации

1. Консервативные методы
2. Хирургические (аллопластика кожного лоскута)
3. Досрочное родоразрешение

Диагностика ГБН.

1. Степень отягощенности акушерского анамнеза
2. Клиническая выраженность заболевания
 - А) группа Rh-принадлежность крови младенца
 - Б) прямая проба Кумбса (прямая пропорциональная зависимость титра от тяжести желтухи)
 - В) Нв и эритроциты в пуповинной крови
 - Г) непрямой билирубин в сыворотке пуповинной крови (в динамике для выяснения почасового прироста) (0,1 мг% в час- тревожный признак)

Лечение ГБН

1. медикаментозное: витамин, печеночные препараты, альбумин
2. ЗПК (180 мл. крови на 1 кг массы новорожденного)- Rh-отр.

Профилактика Rh- иммунизации

Заключается во введении в первые 48-72 часа после родов или абортов Rh-отрицательным первобеременным анти- Д- гамма- глобулина. Условие: женщина не должна быть иммунизирована.

