

УДК:618.3-06:577.322.4:612.017.1-08-084

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ И ЕЁ ЛЕЧЕНИЕ

Хамдамова Дурдона Саидакбар кизи базовый докторант Республиканского специализированного научно – практического медицинский центра здоровья матери и ребенка www.drhamdamova@gmail.com

ANNOTATSIYA

Rezus-immunizatsiya akusherlikda jiddiy muammo bo'lib, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallikni keltirib chiqarishi mumkin. Og'ir holatlarda intrauterin anemiya rivojlanib, perinatal o'limni kamaytirish uchun invaziv va noinvaziv usullar yordamida erta tashxis qo'yishni talab etadi. Immunoglobulin terapiyasi, ayniqsa plazmaferez va homila ichi qon quyish (HIQQ) bilan kombinatsiyada, invaziv muolajalarga ehtiyojni kamaytirishga yordam beradi. O'z vaqtida tashxis va antirezus immunoglobulin profilaktikasi rezus-immunizatsiya rivojlanishining oldini olishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: rezus immunizatsiyasi, homilaning gemolitik kasalligi, intrauterin qon quyish, immunoglobulin terapiyasi, plazmaferez

АННОТАЦИЯ

Резус-иммунизация – серьезная проблема в акушерстве, способная привести к гемолитической болезни плода и новорожденного. В тяжелых случаях развивается внутриутробная анемия, требующая ранней диагностики с применением перспективных инвазивных и неинвазивных методов для снижения перинатальной смертности. Иммуноглобулиновая терапия, особенно в сочетании с плазмаферезом и внутриутробным переливанием крови (ВПК), позволяет уменьшить потребность в инвазивных вмешательствах. Своевременная диагностика и профилактика антирезус-иммуноглобулином снижают частоту резус-иммунизации у беременных с отрицательным резус-фактором.

Ключевые слова: Резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода, внутриутробное переливание крови, иммуноглобулиновая терапия, плазмаферез

ABSTRACT

Rhesus immunization remains a critical issue in obstetrics, leading to hemolytic disease of the fetus and newborn. In severe cases, intrauterine anemia develops, requiring early diagnosis using advanced invasive and non-invasive methods to reduce perinatal mortality. Immunoglobulin therapy, especially in combination with plasmapheresis and intrauterine blood transfusion (IUT), helps reduce the need for invasive interventions. Timely diagnosis and prophylaxis with anti-Rh immunoglobulin significantly decrease the incidence of Rh immunization in Rh-negative pregnant women.

Key words: Rhesus immunization, hemolytic disease of the fetus, intrauterine blood transfusion, immunoglobulin therapy, plasmapheresis

Резус-иммунизация является серьезной проблемой в акушерстве, способной привести к гемолитической болезни плода и новорожденного. В тяжёлых случаях развивается внутриутробная анемия, требующая особого внимания и ранней

диагностики с применением перспективных инвазивных и неинвазивных методов для снижения перинатальной смертности. Иммуноглобулиновая терапия является перспективным методом в лечении гемолитической болезни плода, особенно в сочетании с плазмаферезом и внутриутробным переливанием крови (ВПК), позволяя снизить потребность в инвазивных вмешательствах. Своевременная диагностика и профилактика с применением антирезус-иммуноглобулина способны значительно уменьшить частоту развития резус-иммунизации у беременных с отрицательным резус-фактором [4].

Патофизиология резус-иммунизации. Резус-иммунизация возникает при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору. Антитела матери атакуют эритроциты плода, вызывая их разрушение (гемолиз) и развитие анемии. В тяжёлых случаях анемия сопровождается водянкой плода, сердечной недостаточностью и внутриутробной гибелью [5]. Определение уровня средней пиковой скорости кровотока в средней мозговой артерии (MCA-PSV) является важным диагностическим критерием для оценки степени анемии плода.

Основные критерии иммуноглобулиновой терапии при гемолитической болезни плода (ГБП).

Показания к проведению- высокий титр материнских анти-D антител ($\geq 1:32$) с прогрессированием анемии плода, уровень MCA-PSV (пиковая систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии) $> 1,5$ МоМ, указывающий на тяжёлую анемию, признаки водянки плода (гидропса) по данным УЗИ, ситуации, когда внутриутробное переливание крови (ВПК) невозможно или сопряжено с высоким риском, в качестве альтернативного или вспомогательного лечения для уменьшения потребности в ВПК.

Дозировка и схема введения. Стандартная доза IVIG: 1 г/кг внутривенно в течение 2–5 дней. При тяжёлых случаях возможны повторные введения раз в 2–4 недели. Введение проводится медленно (около 6–8 часов) для предотвращения побочных реакций.

Механизм действия. Связывается с Fc-рецепторами материнских иммунных клеток, снижая продукцию анти-D антител. Конкуrentно ингибирует неонатальный Fc-рецептор (FcRn) на плаценте, уменьшая трансплацентарную передачу антител. Снижает интенсивность гемолиза эритроцитов плода.

Эффективность. Исследования показывают, что IVIG снижает потребность во ВПК и уменьшает выраженность анемии, позволяет отсрочить или избежать внутриутробного переливания крови, особенно в ранние сроки беременности, снижает риск неонатальной гемолитической болезни, уменьшая потребность в постнатальных обменных трансфузиях.

Противопоказания- аллергия на компоненты иммуноглобулинов, тромбофилия или гиперкоагуляция (IVIG может увеличивать риск тромбозов), тяжёлые заболевания почек (иммуноглобулины метаболизируются в почках).

Побочные эффекты. Лёгкие: головная боль, озноб, лихорадка, тошнота. Редкие: гиперкоагуляция, аллергические реакции, анафилаксия.

Перспективы. Ведутся исследования по использованию Nipocalimab — моноклонального антитела, которое блокирует FcRn и предотвращает транспорт материнских антител к плоду.

Плазмаферез при резус-иммунизации. Плазмаферез — процедура, при которой из крови удаляется плазма, содержащая антитела, с последующим её замещением. Это позволяет снизить уровень резус-антител до безопасного уровня. Показаниями к проведению плазмафереза являются наличие и нарастание уровня антител в течение

беременности, а также их присутствие в период подготовки к беременности, особенно при наличии резус-конфликта в анамнезе. Курс плазмафереза обычно состоит из 3–5 сеансов с удалением 25–30% объёма циркулирующей плазмы и возмещением кристаллоидными растворами. Во время беременности процедура проводится при повышении титра резус-антител до уровня выше 1:16–1:32, независимо от срока гестации. За один сеанс удаляется от 25% до 50% объёма плазмы, с возможным добавлением альбумина и свежезамороженной плазмы в качестве замещающих сред. Эффективность оценивается по снижению титра антител до уровня ниже 1:16.

Преимущества плазмафереза: быстрое снижение титра антител; возможность снижения выраженности анемии у плода; улучшение прогноза беременности и уменьшение потребности в инвазивных вмешательствах.

Внутриутробное переливание крови проводится при: тяжёлой анемии плода (гемоглобин ниже 7 г/дл); признаках водянки плода по данным УЗИ; уровне МСА-PSV выше 1,5 МоМ [6].

Процедура выполняется под контролем ультразвука; кровь вводится через пупочную вену или интраперитонеально. Оптимальный выбор донорской крови включает лейкофильтрованную и облучённую эритроцитарную массу [8]. В большинстве случаев требуется несколько процедур ВПК, которые проводятся с интервалом в 2–3 недели до достижения зрелости лёгких плода или массы около 2000 г [2].

Преимущества лейкофильтрованной и облучённой крови.

Лейкофильтрация. Удаление лейкоцитов снижает риск иммунного ответа, развития фетального воспаления и передачи внутриклеточных вирусов [8]. Также это уменьшает вероятность трансплантационно-ассоциированного заболевания «трансплантат против хозяина» (GVHD).

Облучение крови. Уничтожает активные лимфоциты, предотвращая иммунологические осложнения [5]. Уменьшает риск трансплантационного иммунного ответа. Снижает вероятность передачи цитомегаловируса (ЦМВ), что особенно важно при внутриутробных трансфузиях.

Клинические результаты и прогноз: клинические случаи применения плазмафереза и иммуноглобулиновой терапии показывают их эффективность в снижении титра резус-антител и предотвращении осложнений, связанных с резус-иммунизацией. Однако выбор метода лечения и его применение должны быть индивидуализированы, основываясь на состоянии беременной и плода, а также динамике титра антител.

Заключение. Таким образом, использование плазмафереза и иммуноглобулиновой терапии при резус-иммунизации является важным направлением в акушерской практике, позволяющим снизить риск развития гемолитической болезни плода и улучшить перинатальные исходы. Введение программ скрининга и профилактики позволяет значительно уменьшить частоту тяжёлых случаев резус-иммунизации.

Список литературы:

1. Ветров В. В. *Эффективная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре.* – СПб., 2008. – С. 65–72.
2. Mosgorzdrav (2023). *Внутриутробные гемотрансфузии: современные подходы.* Департамент здравоохранения Москвы.

3. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М., 2004. – С. 10–52, 129–135.
4. SJDH Barcelona (2023). Внутриутробная анемия плода. Hospital Sant Joan de Déu Barcelona.
5. Deka, D., & Dadhwal, V. (2017). Intrauterine fetal transfusion for severe fetal anemia: 8 years' experience at a tertiary care center. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 43(2), 317–323.
6. Mari, G., Norton, M. E., Stone, J., Berghella, V., Sciscione, A., Tate, D., & Deka, D. (2020). Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series # 47: Management of fetal anemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(6), B2–B13.
7. Murray, N. A., & Roberts, I. A. (2007). [Статья]. // *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 92, F83–F88.
8. Zwiers, C., van Kamp, I. L., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2018). Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn—review on current management and outcome. *Expert Review of Hematology*, 11(9), 727–737.