

Клинические рекомендации

Резус-изоиммунизация Гемолитическая болезнь плода

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P55, P55.0, P55.8, P55.9, P56, P56.0, P56.9

Возрастная группа: взрослые/дети

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	6
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	8
2.1. Жалобы и анамнез	8
2.2. Физикальное обследование	9
2.3. Лабораторные диагностические исследования	9
2.4. Инструментальные диагностические исследования	11
2.5. Иные диагностические вмешательства	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	13
3.1. Медикаментозная терапия	13
3.2. Внутритрунные переливания ЭМОЛТ плоду	13
3.3. Родоразрешение при резус-изоиммунизации	14

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	15
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	15
5.1. Неспецифическая профилактика	15
5.2. Специфическая антенатальная профилактика резус-изоиммунизации	15
5.3. Специфическая постнатальная профилактика у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации	17
6. Организация медицинской помощи	19
7. Дополнительная информация	20
Критерии оценки качества медицинской помощи	21
Список литературы.....	22
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	29
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	31
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	33
Приложение В. Информация для пациента	35
Приложение Г. Техника ЭМОЛТ	37

Список сокращений

ГБН	гемолитическая болезнь новорожденного
ГБП	гемолитическая болезнь плода
КОС	кислотно-основное состояние
МоМ	множитель отклонения от медианы
МССК СМА	максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии
ПЦР	полимеразная цепная реакция
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭМОЛТ	эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами при помощи отмывания и фильтрации

Термины и определения

См. раздел 1.1.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Резус-изоиммунизация - наличие в крови матери IgG-антител (анти-Rh (D) антител) как проявление вторичного иммунного ответа у сенсibilизированных пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам системы Резус [1].
Синонимы - резус-конфликт, резус-сенсibilизация, резус-аллоиммунизация.

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) - заболевание, характеризующееся гемолизом резус(D)-положительных эритроцитов плода под воздействием анти-Rh (D) антител матери, проникающих в кровотоки плода через плацентарный барьер, при несовместимости крови матери и плода по системе Резус, и проявляющееся развитием анемии, увеличением числа бластных форм эритроцитов [2]. Синонимы - эритробластоз плода, гемолитическая желтуха.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 C, c, E, e. Женщина с резус-отрицательной принадлежностью крови сенсibilизируется 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]. 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 гемоглобина нарушается ее белковая синтетическая функция, что приводит к гипопротемии, 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 [3, 4].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) (следствие ГБП) в Российской Федерации диагностируется приблизительно у 0,6%-1% новорожденных, при этом частота развития резус-изоиммунизации за последние годы еще не имеет существенной тенденции к снижению [3]. Перинатальная смертность при ГБН составляет 0,037‰. Согласно 32-й форме Росстата в 2014-2016 гг. ГБН в России была диагностирована у 0,9–1,0% новорожденных [3]. Летальность при ГБН в России составляет около 0,22%. Заболеваемость билирубиновой энцефалопатией в различных странах мира находится в диапазоне от 0,4 до 2,7 на 100 000 новорожденных [5].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

P55 - Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.

P55.0 - Резус-изоиммунизация плода и новорожденного.

P55.8 - Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного.

P55.9 - Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная.

P56 - Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью.

P56.0 - Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

P56.9 - Водянка плода, обусловленная другой неуточненной гемолитической болезнью.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Формы ГРП 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 <0,84 Мом);
- умеренно тяжелая анемия – дефицит гемоглобина 20-70 г/л (Hb <0,65 Мом);
- тяжелая анемия - дефицит гемоглобина более 70 г/л (Hb <0,55 Мом).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основная роль в диагностике ГБП отводится лабораторным и функциональным методам исследования, по которым диагностируется ГБП и устанавливается ее форма.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза

Диагноз ГБП устанавливается у резус-отрицательной пациентки, дискордантной с биологическим отцом ребенка по резус-фактору, на основании клинической картины многоводия и отека плода по данным ультразвукового исследования (УЗИ) плода и лабораторных данных в виде анемии и увеличения числа бластных форм эритроцитов у плода.

2.1. Жалобы и анамнез

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, который включает: группу крови по системе АВ0, резус-фактор беременной, группу крови и резус-фактор биологического отца; у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови - анамнез проведения трансфузий компонентов крови, анализ данных о числе беременностей, их течении и исходах, профилактики резус-изоиммунизации путем введения иммуноглобулина человека антирезус Rho[D], анамнестические данные о рождении предыдущих детей с признаками ГБН, методах лечения, сроках родоразрешения, степени тяжести заболевания у новорожденных. ¹
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- Рекомендовано провести оценку факторов риска ГБП, к которым относятся: переливание компонентов крови без учета резус-принадлежности женщинам с резус-отрицательной кровью; у женщин с резус-отрицательной принадлежностью

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.

крови при беременности от резус-положительного партнера - роды, медицинские аборт, выкидыши, внематочные беременности, инвазивные диагностические и лечебные вмешательства (аспирация ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии, поворот плода на головку при тазовом предлежании плода), кровотечения во время беременности, ретрохориальная/плацентарная гематома, внутриутробная гибель при данной беременности, абдоминальные травмы.²

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».³

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендовано направлять резус-отрицательную беременную пациентку на определение антирезусных антител при 1-м визите, затем при отсутствии антител в 18-20 недель беременности и в 28 недель беременности [6, 7].⁴

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Если профилактика резус-изоиммунизации проводится позже 28 недель беременности, то определение анти-Rh-антител проводится перед введением антирезусного иммуноглобулина [8]. Более частое определение анти-Rh-антител нецелесообразно. Следует определить резус-фактор мужа/партнера. При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера определение антирезусных антител не проводится. При неизвестной или резус-положительной принадлежности крови мужа/партнера беременной женщине желательно провести неинвазивное определение резус-фактора плода по циркулирующим в крови матери внеклеточным фрагментам плодовой ДНК, которое имеет чувствительность и специфичность 98-100%. Это исследование можно рекомендовать в сроке 12 недель

² 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.

³ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

⁴ ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization during Pregnancy. March 2018.

беременности во время проведения первого пренатального скрининга. При определении резус-отрицательной принадлежности крови у плода определение антирезусных антител в крови матери не проводится. При отсутствии возможности определения резус-генотипа плода беременность наблюдается как беременность резус-положительным плодом. В европейской популяции преобладает полная делеция гена RhD, что и позволяет выявлять ген RhD плода в кровотоке матери при отсутствии материнского гена. Однако, у 3-5% резус-отрицательных европейцев ген RhD обнаруживается либо полностью, либо как возникший вследствие генной конверсии между экзонами генов RhD и RhCE (гибридные гены RhD-CE-D). Такие гибридные гены не способны кодировать синтез антигена D на поверхности мембраны эритроцитов. В этом случае имеет место расхождение между фенотипической и генотипической резус-принадлежностью. Наличие RhD гена у матери мешает выявлению RhD гена плода. При выявлении RhD гена у матери неинвазивное определение резус-принадлежности плода невозможно, и такая беременность должна быть проведена как беременность резус-положительным плодом.

- При ГБП в случае проведения кордоцентеза рекомендовано исследование крови плода, которое включает: группу крови по системе АВ0, антиген D системы Резус (резус-фактор), гемоглобин, гематокрит, показатели кислотно-основного состояния (КОС), прямую пробу Кумбса.

Комментарий: Снижение гемоглобина на $\geq 15\%$ от нормы для данного гестационного срока свидетельствуют о развитии тяжелой анемии и является показанием для внутриутробного переливания плоду эритроцитарной массы, отмытой от лейкоцитов и тромбоцитов (ЭМОЛТ). Нормативные показатели гемоглобина представлены в таблице 1 (Приложение Б).

- Не рекомендовано для определения степени тяжести ГБП исследование оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, так как, являясь инвазивной процедурой, может привести к ятрогенным осложнениям [4].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендовано направлять беременную пациентку при наличии резус-изоиммунизации на ультразвуковую доплерографию с определением максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МССК СМА) плода с 18-19 недель беременности⁵.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: Увеличение МССК СМА 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 тяжелой анемии, требующей вмешательства в течение беременности [4, 9–12]. Использование МССК СМА плода позволило значительно снизить необходимость применения кордоцентеза в целях получения крови плода. После 35 недель беременности диагностическая точность данного исследования снижается.

- 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 [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Существует вероятность досрочного экстренного родоразрешения в виду развития осложнений при проведении внутриутробных вмешательств, что может потребовать оказания специализированной и высокотехнологичной неонатальной помощи.

⁵ ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. March 2018.

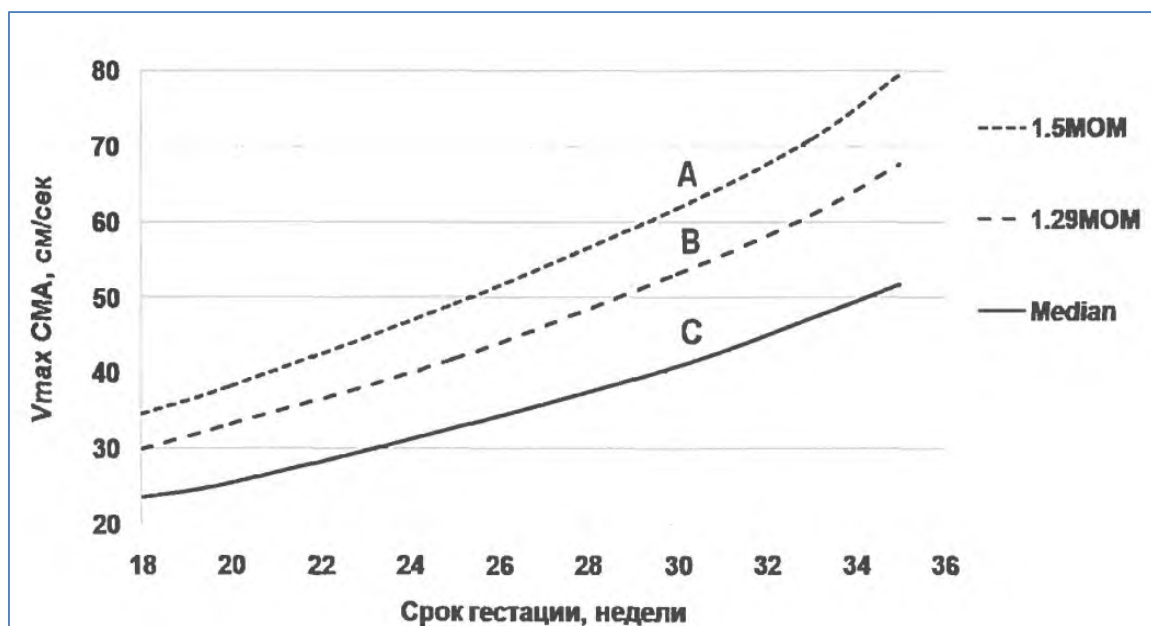


Рисунок 1. Оценка степени выраженности анемии плода в зависимости от максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода и срока беременности

A – наличие у плода умеренно тяжелой/тяжелой анемии.

B – отсутствие у плода умеренно тяжелой/тяжелой анемии.

C – отсутствие у плода анемии.

- Не рекомендовано для определения степени тяжести ГБП использовать ультразвуковые фетометрические показатели в виде гепато-, сплено-, плацентометрии и доплерометрические показатели кровотока в аорте плода и в вене пуповины, так как они обладают низкой точностью [4].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Выявление при УЗИ плода асцита и анasarки (сочетание гидроторакса, гидротракса, отека подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода) является запоздалым свидетельством крайне тяжелого течения ГБП.

2.5. Иные диагностические вмешательства

Не применимо.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Медикаментозная терапия

- Для лечения резус-изоиммунизации и ГБП не рекомендована десенсибилизирующая терапия, иммуноцитотерапия, пересадка кожного лоскута от мужа, гемосорбция, плазмаферез, иммуносорбция, при применении которых, в виду потери времени, возможно развитие крайне тяжелых форм ГБП [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Эффективных методов медикаментозной терапии резус-изоиммунизации и ГБП в настоящее время не существует.

3.2. Внутриутробные переливания ЭМОЛТ плоду

- Рекомендовано для лечения тяжелых форм ГБП применять внутриутробные внутрисосудистые переливания плоду ЭМОЛТ [5, 13] (Приложение Г).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Внутриутробные переливания могут проводиться многократно, последнее переливание обычно проводится в 32 недели беременности и массе плода 2000 г, однако в последние годы имеется тенденция в проведении переливаний в 35-36 недель беременности, что позволяет проводить родоразрешение при сроке 37 недель. Подобный подход уменьшает число осложнений, связанных с недоношенностью новорожденных. Перед проведением внутриутробного переливания крови плоду или при планировании родоразрешения до достижения срока 34 недели однократно проводится профилактика респираторного дистресс-синдрома по стандартной схеме.⁶

⁶ Клинические рекомендации «Преждевременные роды» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

3.3. 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.⁷

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При тяжелой анемии плода, отечной форме ГБП, а также после внутриутробного переливания плоду ЭМОЛТ предпочтительно оперативное родоразрешение, так как кесарево сечение позволяет избежать дополнительной травматизации и гипоксии плода во время родов.

⁷ 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.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Неспецифическая профилактика

- Пациенткам с резус-отрицательной принадлежностью крови рекомендовано предоставлять информацию о важности сохранения любой беременности [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: В Великобритании внедрение в практику методов профилактики резус-изоиммунизации позволило снизить частоту ГБП в 30 раз за 20 лет (с 46 до 1,6 случаев на 100 000 родов) [14–17]. Для системы здравоохранения затраты на меры по профилактике резус-изоиммунизации существенно меньше по сравнению с затратами на лечение ГБП/ГБН [14–18].

- Рекомендовано информировать пациенток с резус-изоиммунизацией и ГБП/ГБН в анамнезе о возможности подбора и селективного переноса эмбрионов с резус-отрицательным генотипом в программе преимплантационного генетического тестирования вспомогательных репродуктивных технологий [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

5.2. Специфическая антенатальная профилактика резус-изоиммунизации

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител в 28 недель рекомендовано назначать введение иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в 28-30 недель беременности в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно [16, 19].⁸

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

⁸ Antenatal Care. Routine care for the Healthy Pregnant Woman. NICE&NCCWCH, RCOG Press 2008

Комментарии: При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера или резус-отрицательной принадлежности крови у плода при неинвазивном тестировании, введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в 28-30 недель не проводится. Если профилактика не была проведена в 28 недель, она показана после 28 недель беременности при условии отсутствия анти-Rh-антител.

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител после проведения инвазивных диагностических и лечебных вмешательств рекомендовано назначить дополнительное введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно [20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В 1-м триместре доза антирезусного иммуноглобулина Rho(D) составляет 625 МЕ (125 мкг), во 2-м и 3-м триместрах - 1250-1500 МЕ (250-300 мкг). К инвазивным диагностическим и лечебным вмешательствам во время беременности относятся аспирация ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция эмбриона(ов) при многоплодии, повороты плода на головку при тазовом предлежании, абдоминальная травма во время беременности, акушерские кровотечения [4, 22–24].

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител при прерывании беременности в 1-м и 2-м триместрах, антенатальной гибели плода рекомендовано назначить введение антирезусного иммуноглобулина Rho(D) в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно [4, 25–27]⁹.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: Дополнительную профилактику резус-изоиммунизации на ранних сроках беременности необходимо проводить непосредственно после прерывания беременности или при факте установления гибели плода.¹⁰ После

⁹ Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:p57–70.

¹⁰ Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:p57–70.

антенатального профилактического введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в течении 12 недель возможно выявление следовых уровней титра анти-Rh-антител.

5.3. Специфическая постнатальная профилактика у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации

- После родов рекомендовано определение основных групп по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резус-фактор) у новорожденного. В случае резус-отрицательной принадлежности крови новорожденного проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации матери не показано.¹¹

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При резус-положительной принадлежности крови новорожденного рекомендовано проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации матери путем внутримышечного введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в дозе 1500 МЕ (300 мкг) сразу после получения результатов исследования крови ребенка, и желательно не позже, чем через 72 часа после родоразрешения (предпочтительно в течение первых двух часов) [4, 8, 13]¹².

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Для расчета дозы анти-Rh(D)-иммуноглобулина рекомендован метод Клейхауэра-Бетке [28, 29],[30].¹³ В основе теста лежит феномен вымывания гемоглобина матери (НБА) из эритроцитов в цитратно-фосфатном буфере, и отсутствия вымывания гемоглобина плода. После соответствующей обработки периферической крови матери в мазке определяют объем плодово-материнского кровотока на основании подсчета количества фетальных клеток [29, 31]. Если объем плодово-материнского кровотока не превышает 25 мл, вводят стандартную дозу анти-Rh(D)-иммуноглобулина - 1500 МЕ (300 мкг); при объеме 25–50 мл - дозу увеличивают вдвое - 3000 МЕ (600 мкг). При отсутствии технической возможности внедрить метод Kleihauer-Betke, рекомендовано

¹¹ 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.

¹² ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization during Pregnancy. March 2018

¹³ Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:p57–70.

увеличивать дозу анти-Rh0(D)-иммуноглобулина вдвое в следующих случаях: отслойки плаценты, ручного обследования послеродовой матки и операции кесарева сечения, сопровождающегося повышенной кровопотерей. Если по каким-либо причинам профилактика была не проведена, возможно введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина в период до 10-х суток послеродового периода [32] ¹⁴.

¹⁴ Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:p57–70.

6. Организация медицинской помощи

При выявлении антирезусных антител беременная женщина должна быть направлена на консультацию в медицинскую организацию 3-й группы для дальнейшего наблюдения.

Лечение беременных с ГБП, требующей проведения внутриутробного переливания ЭМОЛТ, должно проводиться в учреждениях, обладающих возможностями выхаживания недоношенных новорожденных (в учреждениях 3-й группы).

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Тяжелая анемия у плода - для проведения внутриутробного переливания ЭМОЛТ в сроках до 34 недель беременности (стационарно, экстренно).
- 2) Умеренная анемия у плода - для мониторинга и решения вопроса о проведении внутриутробного переливания ЭМОЛТ в сроках до 34 недель беременности (стационарно, планово).
- 3) Необходимость мониторинга и досрочного родоразрешения беременной с резус-изоиммунизацией и умеренной анемией у плода в сочетании с другой акушерской и/или соматической патологией для подготовки родовых путей к родам в сроках 36-37 недель беременности (стационарно, планово).

7. Дополнительная информация

На течение и исход ГБП оказывают влияние следующие факторы:

- срок беременности, при котором произошло родоразрешение (фактор недоношенности и незрелости);
- наличие тяжелой гипоксии плода;
- сопутствующее инфицирование плода/новорожденного;
- тяжесть анемии при рождении;
- наличие водянки плода.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнено направление беременной пациентки на определение основных групп по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резус-фактор) однократно при 1-м визите	B	1
2.	Выполнено направление беременной резус-отрицательной пациентки на определение антирезусных антител при 1-м визите и затем при отсутствии антител в 18-20 недель и в 28 недель беременности	B	1
3.	Проведено назначение введения иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно в 28-30 недель беременности беременной резус-отрицательной пациентке при отсутствии антирезусных антител	A	1
4.	Проведена профилактика резус-изоиммунизации при неблагоприятном завершении беременности - после медицинского аборта, выкидыша, внематочной беременности, пузырного заноса, неразвивающейся беременности, антенатальной гибели плода	B	1
5.	Проведена профилактика резус-изоиммунизации у не изоиммунизированной родильницы при рождении резус положительного новорожденного в первые 72 часа после родов	A	1
6.	Проведена диагностика анемии плода путем определения максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода	A	1

Список литературы

1. *Савельева ГМ, Курцер МА, Панина ОБ, Сичинава ЛГ, Коноплянников АГ.* Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика. Методическое письмо Минздравсоцразвития, 2012. - 18 с.
2. *Коноплянников АГ, Павлова НГ.* Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных. В кн.: Акушерство. Национальное руководство. 2015: с. 324-334.
3. *Антонов АГ, Дегтярев ДН, Нароган МВ, Карпова АЛ, Сенькевич ОА, Сафаров АА, Сон ЕД, Малютина ЛВ.* Гемолитическая болезнь новорожденных. В кн.: Неонатология. Клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев, Д.С. Крючко. М., ГЭОТАР-Медиа 2019. - С. 19-35.
4. *Савельева ГМ, Адамян ЛВ, Курцер МА, Сичинава ЛГ, Панина ОБ, Коноплянников АГ, Тетруашвили НК, Михайлов АВ, Филиппов ОС.* Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации (протокол). М., 2017. 16 с.
5. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.
6. *White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, Allard S, British Committee for Standards in Haematology.* Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med.* 2016;26(4):246–63. doi:10.1111/tme.12299.
7. *McBain RD, Crowther CA, Middleton P.* Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(9):CD000020. doi:10.1002/14651858.CD000020.pub3.
8. Guidelines for blood grouping and red cell antibody testing during pregnancy. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. *Transfus Med.* 1996;6(1):71–4.
9. *Михайлов АВ, Константинова НН, Пигина ТВ.* Внутриматочные

- переливания плоду как способ лечения отечной формы гемолитической болезни. *Акушерство и гинекология*. 1990;(7):41–5.
10. *Макогон АВ*. Комплексная пренатальная диагностика и лечение гемолитической болезни плода: возможности и перспективы. *Рос Вестник перинатологии и педиатрии*. 2002;(6):11–3.
 11. *Макогон АА, Андрюшина ИВ*. Гемолитическая болезнь плода: мониторинг, лечение плода и родоразрешение. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018;17(3):45–52.
 12. *Керимова ЭА, Путилова НВ, Чистякова ГН, Пестряева ЛА, Устьянцева НЮ*. Клинико-иммунологическое обоснование внутриутробных гемотрансфузий при гемолитической болезни плода по системе резус. *Акушерство и гинекология*. 2016;(12):24–7.
 13. UK Blood Transfusion Services. Guidelines for the Blood Transfusion Service. 8th ed. London: TSO; 2013.
 14. *Delaney M, Matthews DC*. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr*. 2015;2015:146–51. doi:10.1182/asheducation-2015.1.146.
 15. *Harkness UF, Spinnato JA*. Prevention and management of RhD isoimmunization. *Clin Perinatol*. 2004;31(4):721–42, vi. doi:10.1016/j.clp.2004.06.005.
 16. *McBain RD, Crowther CA, Middleton P*. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(9):CD000020. doi:10.1002/14651858.CD000020.pub3.
 17. *Chilcott J, Tappenden P, Lloyd Jones M, Wight J, Forman K, Wray J, Beverley C*. The economics of routine antenatal anti-D prophylaxis for pregnant women who are rhesus negative. *BJOG*. 2004;111(9):903–7. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00226.x.
 18. *Ravinet J, Carbonne B*. [Economic analysis of the prevention of anti-D immunization]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006;35(1 Suppl):1S104–11.

19. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women. Technology Appraisal Guidance, No. 41. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.
20. *Brandenburg H, Jahoda MG, Pijpers L, Wladimiroff JW*. Rhesus sensitization after midtrimester genetic amniocentesis. *Am J Med Genet*. 1989;32(2):225–6. doi:10.1002/ajmg.1320320216.
21. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
22. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
23. *Hill LM, Platt LD, Kellogg B*. Rh sensitization after genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol*. 1980;56(4):459–61.
24. *Hensleigh PA, Cann H*. Rh sensitization after genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol*. 1981;58(1):136.
25. *Qureshi H, Massey E, Kirwan D, Davies T, Robson S, White J, Jones J, Allard S, British Society for Haematology*. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014;24(1):8–20. doi:10.1111/tme.12091.
26. *Bennardello F, Coluzzi S, Curciarello G, Todros T, Villa S, Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) and Italian Society of Gynaecology and Obstetrics (SIGO) working group*. Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. *Blood Transfus*. 2015;13(1):109–34. doi:10.2450/2014.0119-14.
27. *Bennardello F, Curciarello G*. Survey on the prevention and incidence of haemolytic disease of the newborn in Italy. *Blood Transfus*. 2013;11(4):518–27. doi:10.2450/2013.0179-12.
28. *Shen R, Sandler SG*. Transfusion medicine illustrated. Miscounting even one lymphocyte in the Kleihauer-Betke (acid-elution) assay can result in

- overdosing Rh immune globulin. *Transfusion*. 2015;55(9):2069. doi:10.1111/trf.13056.
29. *Girard M, Marchand F, Uch R, Bretelle F*. [Trauma and pregnancy: Is the Kleihauer-Betke test really useful?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2017;45(11):584–9. doi:10.1016/j.gofs.2017.08.009.
 30. *Spychalska J, Uhrynowska M, Pyl H, Klimczak-Jajor E, Kopeć I, Peciakowska M, Gutowska R, Gawlak M, Słomska S, Dąbkowska S, Szczecina R, Dębska M, Brojer E*. [Standardization of the quantitative flow cytometric test with anti-D antibodies for fetomaternal hemorrhage in RhD negative women]. *Ginekol Pol*. 2015;86(7):486–93. doi:10.17772/gp/57854.
 31. *Lebrun B, Jacquemyn Y*. Usefulness of maternal fetal red blood cell count in rhesus-positive pregnant women. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018;35(3). doi:10.1515/hmbci-2018-0028.
 32. *Samson D, Mollison PL*. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. *Immunology*. 1975;28(2):349–57.
 33. *Deka D, Dadhwal V, Sharma AK, Shende U, Agarwal S, Agarwal R, Vanamail P*. Perinatal survival and procedure-related complications after intrauterine transfusion for red cell alloimmunization. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):967–73. doi:10.1007/s00404-015-3915-7.
 34. *Lindenburt ITM, van Kamp IL, Oepkes D*. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(4):263–71. doi:10.1159/000362812.
 35. *Babović I, Plešinac S, Radojičić Z, Antonović O, Sparić R, Plećaš D, Radunović N*. Middle cerebral artery Doppler in prediction degree of fetal anemia and the best timing for the second intrauterine intravascular transfusion in red cell alloimmune disease. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(6):792–6.
 36. *López-Carpintero N, Rodríguez-González R, González-González A, Díez-Sánchez J*. [Role of middle cerebral artery Doppler in the management of Rhesus alloimmunization cases]. *Ginecol Obstet Mex*. 2010;78(8):410–7.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Авторы

1. **Конопляников Александр Георгиевич** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» имени Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
2. **Тетруашвили Нана Картлосовна** – д.м.н., заведующая 2-м отделением акушерским патологии беременности, зам. директора института акушерства (отдел медицины плода) ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
3. **Михайлов Антон Валерьевич** – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, главный врач ГБУЗ «Родильный дом №17» (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.
4. **Адамян Лейла Владимировна** – академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.
6. **Башмакова Надежда Васильевна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в УФО (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

7. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.
8. **Гагаев Челеби Гасанович** - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов (г.Москва). Конфликт интересов отсутствует.
9. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
10. **Косовцова Наталья Владимировна** – д.м.н., заведующая отделением биофизических и лучевых методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
11. **Крутова Виктория Александровна** – д.м.н., профессор, главный врач клиники, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО Кубанский Государственный университет Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в ЮФО (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.
12. **Курцер Марк Аркадьевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
13. **Малышкина Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, директор ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Минздрава России, главный внештатный специалист *по акушерству и гинекологии* Минздрава России в ЦФО (г. Иванова). Конфликт интересов отсутствует.
14. **Маркова Татьяна Владимировна** – к.м.н., старший научных сотрудник отделения антенатальной охраны плода ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
15. **Павлович Станислав Владиславович** – к.м.н., доцент, ученый секретарь ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

- перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
16. **Панина Ольга Борисовна** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 17. **Панова Ирина Александровна** – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, реаниматологии и анестезиологии ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Минздрава России (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.
 18. **Савельева Галина Михайловна** – д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки, почетный заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 19. **Серов Владимир Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 20. **Сичинава Лали Григорьевна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 21. **Шмаков Роман Георгиевич** - д.м.н., профессор РАН, директор института акушерства ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 22. **Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПШОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. студенты; ординаторы, аспиранты акушеры-гинекологи
3. преподаватели, научные сотрудники

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011. №323-ФЗ.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
- 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.
- Методическое письмо Министерство Здравоохранения и социального развития РФ от 6 мая 2014 N 15-4/10/2-3190 "Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода"
- Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. 2019 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Преждевременные роды. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Кесарево сечение. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Antenatal Care. Routine care for the Healthy Pregnant Woman. NICE&NCCWCH, RCOG Press 2008.
- Guidelines for Perinatal Care. 8th Edition. ACOG&AAP, 2017.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee Group Prenatal Care Number 731, March 2018.
- ACOG Practice Bulletin No.192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. March 2018.
- Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:p57–70.

- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women. Technology Appraisal Guidance, No. 41. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002. www.nice.org.uk/pdf/prophylax.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача

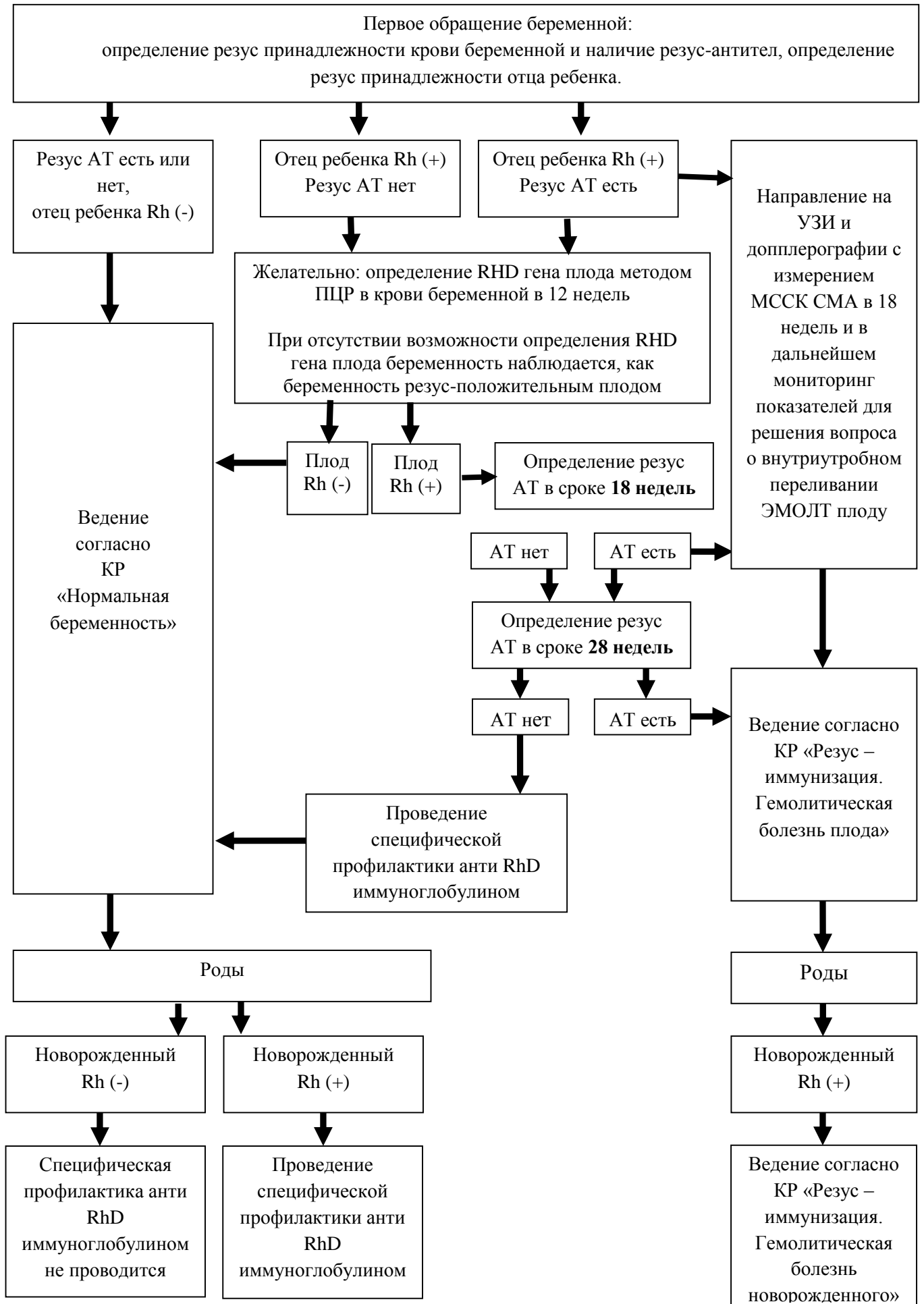


Таблица 4. Нормальные показатели гемоглобина $\geq 0,84$ МоМ; анемия плода делится на легкую (Hb $< 0,84$ МоМ); умеренной степени тяжести (Hb $< 0,65$ МоМ) и тяжелую (Hb $< 0,55$ МоМ)

Концентрация гемоглобина у плода (г/дл)				
Гестационный возраст (недели)	Медиана	0,55 МоМ	0,65 МоМ	0,84 МоМ
18	10,6	5,8	6,9	8,9
19	10,9	6	7,1	9,1
20	11,1	6,1	7,2	9,3
21	11,4	6,2	7,4	9,5
22	11,6	6,4	7,5	9,7
23	11,8	6,5	7,6	9,9
24	12	6,6	7,8	10
25	12,1	6,7	7,9	10,2
26	12,3	6,8	8	10,3
27	12,4	6,8	8,1	10,4
28	12,6	6,9	8,2	10,6
29	12,7	7	8,3	10,7
30	12,8	7,1	8,3	10,8
31	13	7,1	8,4	10,9
32	13,1	7,2	8,5	11
33	13,2	7,2	8,6	11,1
34	13,3	7,3	8,6	11,1
35	13,4	7,4	8,7	11,2
36	13,5	7,4	8,7	11,3
37	13,5	7,5	8,8	11,4
38	13,6	7,5	8,9	11,4
39	13,7	7,5	8,9	11,5
40	13,8	7,6	9	11,6

Приложение В. Информация для пациента

Если у Вас отрицательный резус-фактор, то необходимо определить резус-фактор Вашего мужа/партнера. Если Ваш партнер также имеет отрицательный резус-фактор, то Вам больше не потребуется сдавать какие-либо дополнительные анализы во время беременности и вводить антиRhD иммуноглобулин, так как Ваш ребенок тоже резус-отрицательный, и резус-иммунизация в Вашем случае не случится.

Если Ваш муж/партнер резус-положительный, или Вы не знаете, какой у него резус-фактор, то в 12 недель беременности можно провести исследование по определению резус-фактора плода по крови матери. Если резус-фактор плода отрицательный, то сдавать какие-либо дополнительные анализы во время беременности и вводить антиRhD иммуноглобулин не надо.

В случае, если Вы не провели неинвазивное определение резус-фактора плода, и Ваш муж/партнер резус-положительный, или Вы не знаете, какой у него резус-фактор, или если тест определил положительный резус-фактор плода, то Вам будет назначено исследование на наличие в крови резус-антител при 1-м визите, в 18 недель и в 28 недель беременности. В 28 недель при отсутствии у Вас резус-антител Вам предложат провести профилактику резус-изоиммунизации путем введения антирезусного иммуноглобулина внутримышечно.

После родов будет проведено определение резус-фактора Вашего ребенка и, в случае, если он резус-положительный, а у Вас нет резус-изоиммунизации, Вам повторно будет рекомендовано внутримышечное введение антирезусного иммуноглобулина.

Если во время беременности у Вас возникнут осложнения, которые будут требовать применения инвазивных медицинских вмешательств (наложение швов на шейку матки, амниоцентез, аспирации ворсин хориона и др.), Вам будет рекомендовано дополнительное внутримышечное введение антирезусного иммуноглобулина. Вы можете задать все интересующие Вас вопросы врачу, ведущему Вашу беременность.

Если во время беременности у Вас будут выявлены резус-антитела, то Вам предложат пройти специальное ультразвуковое обследование для диагностики анемии плода. Исследование, которое называется ультразвуковая доплерография, будет проводиться неоднократно для проверки состояния плода, так как оно может изменяться при прогрессировании резус-конфликта.

Если по данным ультразвуковой доплерографии у плода будут выявлены признаки анемии, то Вас направят в учреждение, где есть возможность провести внутриутробное переливание крови плоду – специальное вмешательство под ультразвуковым контролем и местным обезболиванием. Целью переливания крови плоду является поддержка нормального уровня гемоглобина у плода и предотвращение развития у него тяжелой анемии к моменту родоразрешения. Подобные процедуры часто требуется повторять, чтобы достичь желаемого эффекта.

Вам объяснят особенности Вашего случая и возможные риски, как от проведения процедуры переливания крови плоду, так и от выжидательной тактики. Вопросы, связанные со сроками родоразрешения, решаются в зависимости от состояния плода и акушерской ситуации.

Приложение Г. Техника ЭМОЛТ

ЭМОЛТ заготавливают из крови донора 0(I) Rh(D)-отрицательной группы и обеспечивают высокий гематокрит - 80-85, что позволяет сократить объемную нагрузку на фето-плацентарную циркуляцию. Скорость трансфузии устанавливают в пределах 2-4 мл/мин в зависимости от исходного фето-плацентарного объема. Конечный объем переливания ЭМОЛТ рассчитывается на основании фето-плацентарного объема при данном сроке беременности, величины исходного гематокрита (или гемоглобина) и величины гематокрита (или гемоглобина) ЭМОЛТ.

Внутрисосудистое переливание ЭМОЛТ плоду позволяет повысить уровень гематокрита и гемоглобина до нормальных значений, что обеспечивает предотвращение развития или разрешение уже развившего отека плода, и позволяет пролонгировать беременность до сроков близких к доношенному [4, 9–12].

При выраженной отечной форме ГБП переливание ЭМОЛТ дополняют введением плоду 20% раствора альбумина. Переливание плоду отмытых эритроцитов способствует ослаблению иммунного ответа беременной вследствие снижения относительного количества резус-положительных эритроцитов в циркуляции плода.

С целью предотвращения избыточной двигательной активности плода, являющейся одной из основных причин осложнений при проведении кордоцентеза и последующей внутрисосудистой трансфузии, в циркуляцию плода вводят нейромышечный миорелаксант пипекуроний.

При проведении кордоцентеза и внутриутробного переливания плоду ЭМОЛТ возможны следующие осложнения: кровотечение из места пункции пуповины; тромбоз сосудов пуповины; образование гематомы пуповины; отслойка плаценты; острая гипоксия плода; преждевременное излитие околоплодных вод; преждевременные роды; инфицирование [33, 34].

По окончании переливания расчетного объема ЭМОЛТ в целях оценки эффективности внутриутробной коррекции анемии плода производится забор крови плода для определения посттрансфузионных уровней гематокрита и гемоглобина. Необходимость повторных гемотрансфузий плоду определяется сроком беременности на момент предыдущего переливания, величины конечного гематокрита плода и динамики изменений МССК СМА [4, 9, 12, 34–36].