



**Северо-Западный государственный
медицинский университет
имени И.И. Мечникова.**

**Кафедра акушерства и гинекологии
имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



**Внутриутробная гипоксия и асфиксия
плода.**

Гемолитическая болезнь плода.

Перинатология как наука.

*доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович*

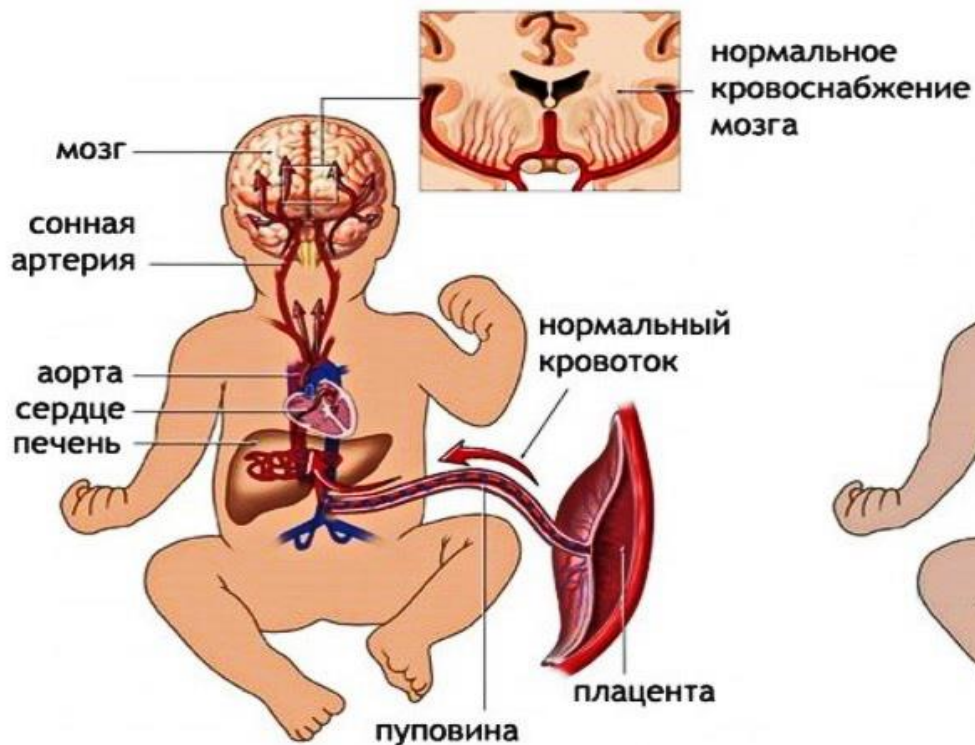
<http://rishchuk.ru>

План лекции

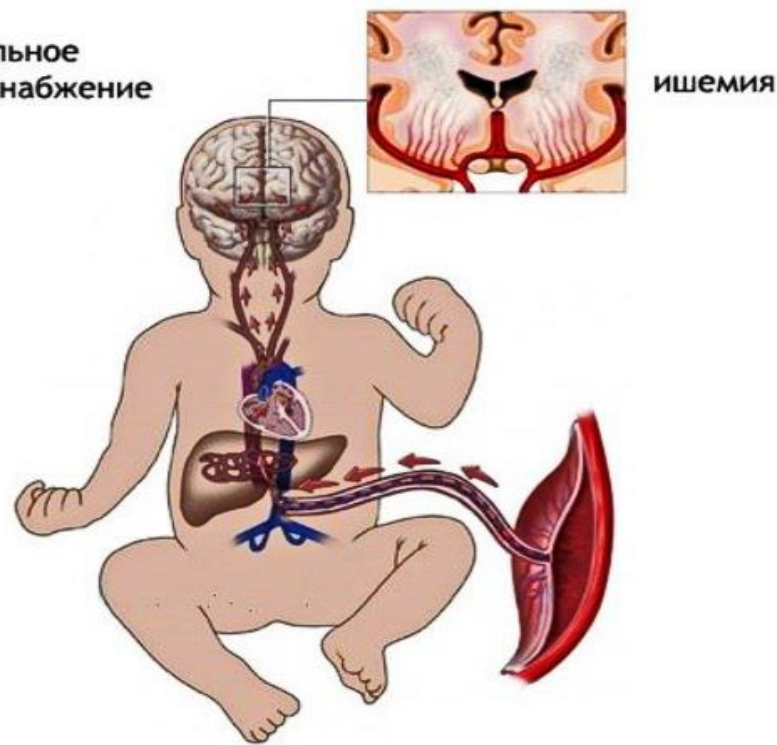
- ❖ **Внутриутробная гипоксия плода.**
- ❖ **Асфиксия новорожденных.**
- ❖ **Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Профилактика резус-конфликтных состояний.**
- ❖ **Перинатология как наука.**
- ❖ **Перинатальная смертность, причины и способы профилактики.**
- ❖ **Пренатальный скрининг.**

Внутриутробная гипоксия плода

НОРМА



ГИПОКСИЯ



нарушенная перфузия в плаценте, ребенку поступает бедная кислородом

Гипоксия плода

Это патологическое состояние, развившееся в результате **недостаточного снабжения кислородом тканей и органов плода или **неадекватной утилизации тканями и органами кислорода.****

- ❑ Частота гипоксии при беременности и родах достигает 45%.**
- ❑ В структуре перинатальной смертности гипоксия плода и новорожденного занимает одно из первых мест.**

Классификация

Подразделение гипоксии в зависимости от:

типа

длительности

течения

Классификация

1. По типу:

1.1. Гипоксическая гипоксия, встречается при снижении насыщения кислородом гемоглобина крови ниже нормального уровня (при анемии, пороках сердца и т. д.).

1.2. Трансплацентарная (циркуляторная) гипоксия, развивается при нарушении доставки кислорода к тканям плода, несмотря на его достаточное количество в артериальной крови матери (при фето-плацентарной недостаточности (ФПН), гестозах, преждевременной отслойке плаценты, перенашивании, угрозе прерывания беременности и т. п.).

1.3. Тканевая гипоксия, возникает при нарушении клеточного гомеостаза, когда клетки не способны в полной мере использовать кислород, даже при его достаточном количестве.

1.4. Гемическая (анемическая) гипоксия, развивается вследствие значительного снижения содержания эритроцитов (например, при гемолитической болезни плода, при резус-конфликте) или при низком содержании гемоглобина в эритроцитах, а также при снижении способности гемоглобина связывать кислород.

Классификация

2. По длительности (интенсивности):

2.1. **Функциональная гипоксия** (легкая форма) — развивается при нарушении гемодинамики и проявляется тахикардией - это обратимая форма.

2.2. **Метаболическая гипоксия** возникает при снижении снабжения тканей кислородом, в результате чего происходит угнетение метаболизма - данная форма также является обратимой.

2.3. **Деструктивная гипоксия** - тяжелая, необратимая форма гипоксии.

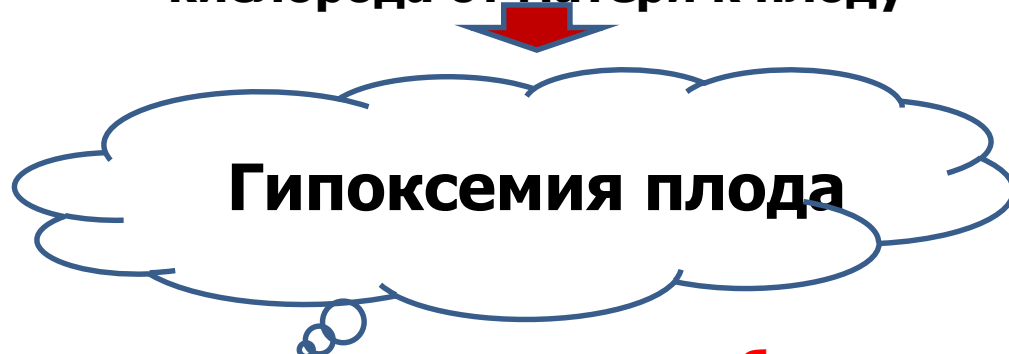
3. По характеру течения:

3.1. **Острая гипоксия** — при нарушении дыхательной функции плаценты (отслойка плаценты, нарушения микроциркуляции в органах и тканях плода).

3.2. **Хроническая гипоксия** — обусловлена различными гемодинамическими нарушениями.

Патогенез гипоксии плода

Нарушение трансплацентарной диффузии кислорода и транспорта кислорода от матери к плоду



Активация его компенсаторно-приспособительных механизмов:

(последовательно происходят следующие процессы)

- 1) увеличение интенсивности маточно-плацентарного кровотока
- 2) возрастание продукции катехоламинов, ренина, вазопрессина, глюкокортикоидов
- 3) повышение сосудистого тонуса и за счет этого — сокращение значительной части сосудистого русла; депонирование крови в печени облегчает системное кровообращение плода
- 4) перераспределение крови с преимущественным снабжением мозга, сердца, надпочечников и уменьшением кровотока в легких, почках, желудочно-кишечном тракте и теле плода
- 5) увеличение сердечного выброса
- 6) возрастание систолического артериального давления и центрального венозного давления.

Патогенез гипоксии плода

При длительно сохраняющейся гипоксии плода или при дополнительном резком уменьшении поступления кислорода наступает **следующий этап реакции плода – характеризуется максимальным вовлечением биохимических функциональных резервов и появлением первых признаков истощения компенсаторно-приспособительных реакций:**

- ❖ усиление анаэробного гликолиза, мобилизация гликогена из депо (печень, сердце, почки) и активация фосфолипаз
- ❖ вслед за усилением отдачи кислорода уменьшается его потребление тканями плода, что способствует развитию гипоксии тканей
- ❖ появление ацидоза крови
- ❖ в условиях прогрессирующей гипоксии наблюдается отхождение мекония в околоплодные воды
- ❖ появляется брадикардия плода, вследствие которой увеличивается продолжительность диастолы, что способствует улучшению наполнения левого желудочка и поддержанию силы сердечных сокращений:
 - ✓ это позволяет временно сохранить нормальными сердечный выброс и систолическое артериальное давление.
 - ✓ мозговой кровоток еще достаточен для функции органа, хотя возникает перераспределение крови в мозге с преимущественным снабжением подкорковых отделов.

Патогенез гипоксии плода

На **последнем этапе** адаптации к гипоксии происходит **истощение компенсаторно-приспособительных реакций**:

- ❑ **Значительное снижение напряжения кислорода и возрастание PCO_2**
- ❑ **Развитие и прогрессирование **метаболического ацидоза**:**
 - ❖ Падение сосудистого тонуса, повышается проницаемость сосудистой стенки (вначале возникает внутриклеточный отек, затем отек тканей — за счет выхода жидкости из сосудистого пространства).
 - ❖ Нарушается синтез простагландинов, что способствует изменению сосудистого тонуса и усилению агрегации тромбоцитов, нарушению микроциркуляции и ишемии ткани мозга.
 - ❖ Продолжает повышаться центральное венозное давление, падает системное артериальное давление, уменьшается сердечный выброс, возникает гипоперфузия мозга, что ведет к еще более глубоким нарушениям метаболизма в нервной ткани.

Патогенез гипоксии плода

- ❖ Истощение энергетических ресурсов изменяет функциональную активность АТФ-аз. В результате увеличивается выход из клетки калия и повышается внутриклеточное содержание натрия, что способствует деполяризации клеточных мембран.
- ❖ Увеличение кальциевых каналов и повышение внутриклеточного кальция вызывает **активацию фосфолипазы А2**, что способствует **усилению перекисного окисления липидов**, увеличению продукции **свободных радикалов кислорода** и **эндоперекисей**, вызывающих повреждение клеточных мембран и усугубляющих расстройство микроциркуляции (особенно в мозге).
- ❖ В **мозге** появляются **участки ишемии** с последующим **некрозом**, что ведет к необратимым изменениям нервной ткани и смерти плода.

Причины развития острой ГИПОКСИИ

- 1. Неадекватная перфузия крови к плоду из материнской части плаценты (например, при нарушении дыхания роженицы).**
- 2. Отслойка плаценты.**
- 3. Прекращение тока крови по пуповине при ее пережатии (при обвитии пуповины вокруг шейки плода, при истинных и ложных узлах пуповины).**
- 4. Истощение компенсаторно-приспособительных реакций плода и его неспособность переносить изменения оксигенации, связанные с сократительной деятельностью матки даже в условиях нормального родового акта:**
 - ❖ подобное состояние возникает в связи с нарушением развития плода (гипотрофия, анемия) или в результате медикаментозных воздействий (например, обезболивание родов).**

Причины развития хронической гипоксии

1. Заболевания матери, ведущие к развитию у нее гипоксии:

- ❖ декомпенсированные пороки сердца
- ❖ сахарный диабет
- ❖ анемия
- ❖ бронхолегочная патология,
- ❖ интоксикации, в том числе инфекционные
- ❖ неблагоприятные условия труда (профессиональная вредность)

Причины развития хронической гипоксии

2. Осложнения течения беременности и связанное с ними нарушение развития плаценты, а также расстройство маточно-плацентарного кровообращения:

- ❖ угроза прерывания беременности
- ❖ поздний гестоз
- ❖ перенашивание
- ❖ мало- и многоводие
- ❖ ФПН
- ❖ тазовое предлежание
- ❖ длительный безводный промежуток
- ❖ отслойка плаценты
- ❖ выпадение пуповины
- ❖ крупный плод

Причины развития хронической гипоксии

3. Осложнения со стороны плода:

- ❖ тяжелые формы гемолитической болезни
- ❖ генерализованная внутриутробная инфекция
- ❖ пороки развития
- ❖ гипотрофия плода
- ❖ резус-конфликт
- ❖ многоплодие

Диагностика

При диагностике гипоксии необходима комплексная оценка результатов различных методов исследования.

Основные методы исследования гипоксии плода:

1. Наблюдение за **сердечной деятельностью плода**.
2. Определение **фетального гемоглобина** у женщины (в норме его нет, появляется при гипоксии плода).
3. Повышение концентрации **щелочной фосфатазы**.
4. Снижение содержания **плацентарного лактогена** (при снижении на 50% — угрожающее состояние плода).
5. **Амниоскопия** (проверяют окраску вод, наличие или отсутствие мекония, смазки и т. д.).

Наблюдение за сердечной деятельностью плода

- ❑ **Определение частоты, ритма, variability сердечбиения во время различных функциональных проб:**
 - нестрессовый тест
 - проба с функциональной нагрузкой
 - окситоциновый тест
 - пробы с задержкой дыхания на вдохе и выдохе
 - термическая проба
- ❑ **Анализ ЭКГ и фонокардиография (ФКГ) плода.**
- ❑ **Кардиотокография.**
- ❑ **Методики обследования внутриутробного плода на ультразвуковом аппарате.**
- ❑ **Проба с воздействием ультразвука определенной частоты (звуковой тест) на слуховой анализатор плода (по Э. К. Айламазяну)**

Лечение и профилактика

В настоящее время имеется комплекс мероприятий, направленных на улучшение маточного кровотока, маточно-плацентарного кровообращения и улучшение оксигенации плода.

Лечебные назначения при острой внутриутробной гипоксии плода

1. Срочная госпитализация и экстренное проведение лечебных мероприятий.

Имеет значение положение женщины:

- ✓ когда беременная лежит на спине, матка сдавливает брюшную аорту и нижнюю полую вену, нарушая кровоток.
- ✓ положение женщины на боку способствует смещению матки в сторону от магистральных сосудов, что улучшает оксигенацию плода и снимает гипотензию.

Таким образом, все пациентки с подозрением на гипоксию плода должны лежать на боку.

Лечебные назначения при острой внутриутробной гипоксии плода

2. Для активации метаболических процессов в организме матери и фетоплацентарной системе, улучшения оксигенации плода очень благоприятное действие оказывают **ингаляции увлажненным кислородом в течение 30 минут с одновременным введением **триады Николаева** - для улучшения маточно-плацентарного кровообращения:**

- ❖ **глюкоза 40% - 50 мл**
- ❖ **аскорбиновая кислота - 300 мг**
- ❖ **кордиамин 10% - 1 мл**

Лечебные назначения при острой внутриутробной гипоксии плода

3. Улучшение маточно-плацентарного кровотока достигается введением токолитиков (бета-адреномиметиков):

- ✓ партусистен
- ✓ беротек
- ✓ алупент
- ✓ эуфиллин
- ✓ курантил
- ✓ трентал

4. При отсутствии эффективности от проводимой терапии решается вопрос об оперативном разрешении беременности:

- ✓ наложение акушерских щипцов
- ✓ кесарево сечение

Лечебные мероприятия при хронической гипоксии плода

1. Кислородотерапия (оксигенотерапия) — по 10-15 минут вдыхать увлажненный воздух, можно применять гипербарическую оксигенацию (ГБО).

2. Препараты, направленные на улучшение плацентарного кровообращения:

2.1. Сосудорасширяющие средства и средства улучшающие реологические свойства крови (эуфиллин (кроме того, снижает агрегацию тромбоцитов), трентал, курантил, реополиглюкин, реомакродекс).

2.2. Гормональные препараты (эстрогены увеличивают маточный кровоток). Естественный эстроген — фолликулин, искусственный — синэстрол (способствует также созреванию шейки матки).

2.3. Токолитики (мепранол, партусистен).

3. Антигипоксанты (пирацетам, этимизол).

4. Препараты, улучшающие обменные процессы у плода (глюкоза, витамины В, С, цитохром), а также препараты, стимулирующие созревание сурфактантной системы (синтетический глюкокортикоид дексаметазон, этимизол).

5. Средства, направленные на устранение метаболического ацидоза (гидротартрат натрия).

Профилактика гипоксии плода

**Заключается в выявлении и лечении
женщин с экстрагенитальной
патологией и осложненной
беременностью (поздние гестозы,
резус-конфликт, перенашивание),
что достигается проведением ряда
мероприятий.**

Профилактика гипоксии плода

- 1. Выявление и изучение этиологических и патогенетических факторов**, по которым формируются группы риска (анамнез, динамическое наблюдение в женской консультации, роддоме, обследование у смежных специалистов).
- 2. Диспансерное наблюдение за беременными групп риска** по специальной методике с интенсивным обследованием (УЗИ в динамике с ранних сроков через 2-4 недели, четкий контроль увеличения массы тела, устранение всевозможных вредных факторов).
- 3. Строгий контроль выполнения гигиенических и диетических мероприятий во время беременности** (рациональное питание с учетом приема белков, жиров и углеводов, использование природных факторов, ЛФК, дневной сон).
- 4. Своевременное выявление ранних стадий синдрома задержки развития плода и адекватное лечение.** В ряде случаев, если лечение недостаточно эффективно, требуется своевременное родоразрешение, особенно при остановке роста и развития плода.

АСФИКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО



Асфиксия - состояние удушья новорожденного, которое может иметь тяжелые последствия, вплоть до летального исхода.

Асфиксия новорожденного

Патологическое состояние, обусловленное **нарушением газообмена** в виде недостатка кислорода, **избытка углекислоты** (гиперкапния) и **метаболического ацидоза**, который возникает вследствие накопления недоокисленных продуктов обмена.

□ Иначе говоря, **асфиксия новорожденного** — это терминальное состояние, связанное с нарушением механизмов адаптации при переходе от внутриутробного существования к внеутробному.

□ **Асфиксии новорожденного** в **75-80%** случаев предшествует **гипоксия плода**, что определяет общность их этиологических и патогенетических факторов.

Разновидности асфиксии (по периоду возникновения)

Асфиксия плода:

- ✓ антенатальная
- ✓ интранатальная

Асфиксия новорожденного:

- ✓ первичная
- ✓ вторичная

Асфиксия плода и новорожденного

- ❖ В основе **внутриутробной асфиксии** лежит расстройство кровообращения.
- ❖ В основе **асфиксии новорожденного** — расстройства дыхания, которые нередко являются следствием расстройства внутриутробного кровообращения.

- **Первичная асфиксия новорожденного** - когда родившийся младенец после перевязки пуповины самостоятельно не дышит.
- **Вторичная асфиксия новорожденного** - возникает в последующие часы и дни жизни новорожденного.

Группы факторов, способствующих рождению ребенка в асфиксии



Состояние матери



Условия рождения



Состояние плода

Факторы, способствующие рождению ребенка в асфиксии

Характеризуют состояние матери:

- ❖ возраст первородящей 35 лет
- ❖ сахарный диабет
- ❖ гипертоническая болезнь
- ❖ хронические заболевания почек
- ❖ анемия (Hb <100 г/л)
- ❖ поздний гестоз
- ❖ многоводие
- ❖ изоиммунизация по системе ABO и резус-фактору
- ❖ многоплодная беременность
- ❖ предлежание плаценты
- ❖ отслойка плаценты и связанное с ней кровотечение до начала родовой деятельности
- ❖ алкогольная интоксикация
- ❖ употребление наркотиков, барбитуратов, транквилизаторов и психотропных средств
- ❖ воспалительные заболевания гениталий во время беременности
- ❖ инфекционные заболевания во время беременности, особенно в последнем триместре

Факторы, способствующие рождению ребенка в асфиксии

Характеризуют условия рождения:

- ❖ преждевременный разрыв плодных оболочек
- ❖ аномалии положения плода
- ❖ тазовое предлежание
- ❖ длительные роды (латентная фаза I периода родов 14 ч или длительность прелиминарного периода 18 ч, длительность активной фазы I периода родов 6 ч, II периода - 2 ч)
- ❖ нарушение кровообращения в пуповине (прижатие, обвитие, короткая пуповина)
- ❖ акушерские щипцы или вакуум-экстракция плода
- ❖ падение АД матери
- ❖ введение седативных средств или анальгетиков внутривенно за 1 ч до родов или внутримышечно за 2 ч

Факторы, способствующие рождению ребенка в асфиксии

Характеризуют состояние плода:

- ❖ задержка внутриутробного развития
- ❖ переношенный плод
- ❖ недоношенный плод
- ❖ незрелость сурфактантной системы легких
- ❖ отхождение мекония в околоплодные воды
- ❖ нарушение сердечного ритма
- ❖ дыхательный и метаболический ацидоз
- ❖ уродства плода

Ведущие механизмы, приводящие к острой асфиксии новорожденных:

- 1) прерывание кровотока через пуповину (истинные узлы пуповины, сдавление ее, тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или других частей тела ребенка);**
- 2) нарушение газообмена через плаценту (преждевременная полная или неполная отслойка плаценты, предлежание плаценты и др.);**
- 3) нарушение кровообращения в материнской части плаценты (чрезмерно активные схватки, артериальная гипотензия или гипертензия любой этиологии у матери);**
- 4) ухудшение насыщения кислородом крови матери (анемия, сердечно-сосудистые заболевания, дыхательная недостаточность);**
- 5) недостаточность внеутробных дыхательных движений новорожденного (влияние медикаментозной терапии матери, антенатальные поражения мозга плода, врожденные пороки развития легких и др.).**

Вторичная гипоксия

□ Вторичная гипоксия может развиваться вследствие:

- ❖ аспирации**
- ❖ пневмопатий**
- ❖ родовой травмы головного и спинного мозга**
- ❖ врожденных пороков сердца, легких, мозга**

Следовательно:

- ❑ **Асфиксия** — это удушье, остро возникающий патологический процесс, вызванный различными причинами, в основе которых лежит:
 - ❖ недостаток кислорода в крови (**гипоксемия**)
 - ❖ недостаток кислорода в тканях (**гипоксия**)
 - ❖ накопление в организме углекислоты (**гиперкапния**)
 - ❖ накопление других кислых продуктов обмена веществ



Развитие метаболического ацидоза

Метаболические нарушения

❑ Недоокисленные продукты обмена веществ, циркулирующие в крови:

- ❖ угнетают биохимические процессы в клетках
- ❖ вызывают тканевую гипоксию
- ❖ клетки организма теряют способность поглощать кислород

❑ Патологический ацидоз - увеличивает проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран, что влечет за собой:

- ❖ расстройство кровообращения
- ❖ нарушение процессов свертывания крови
- ❖ кровоизлияния в различные органы.

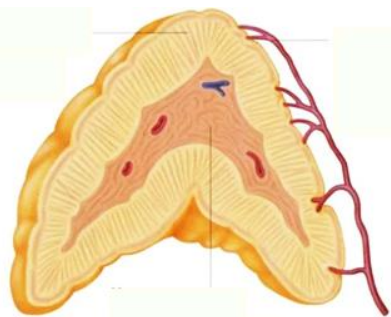
- ✓ Сосуды **утрачивают тонус** и **переполняются кровью**.
- ✓ Жидкая часть крови **выходит в окружающие ткани**.
- ✓ Развиваются **отек** и **дистрофические изменения** в клетках всех органов и систем.

Механизмы компенсации

Гипоксия плода

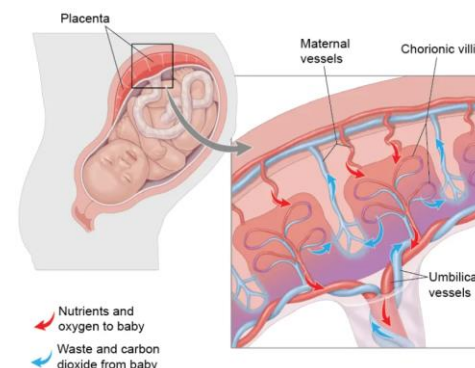


Активизация надпочечников
(выброс катехоламинов)



Централизация кровообращения -
(перераспределение ОЦК)
↑ЧСС, АД, эритроцитов

- ❖ Повышение скорости плацентарного кровотока
- ❖ Гиперплазия плаценты
- ❖ Усиление кровотока плода
- ❖ Активация анаэробного гликолиза
- ❖ Усиление эритропоэза - увеличение к-ва эритроцитов, ОЦК.



Патогенетические изменения при асфиксии

Органы-мишени при асфиксии



ЦНС (гипоксическое поражение ЦНС)

Сердечно-сосудистая система (ишемия миокарда, серд.недост-ность)

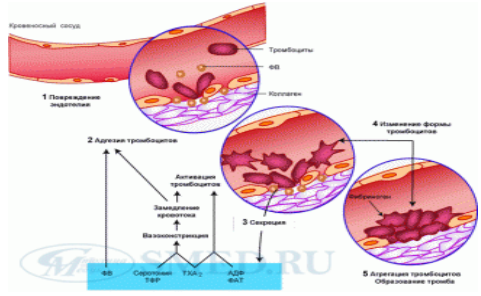
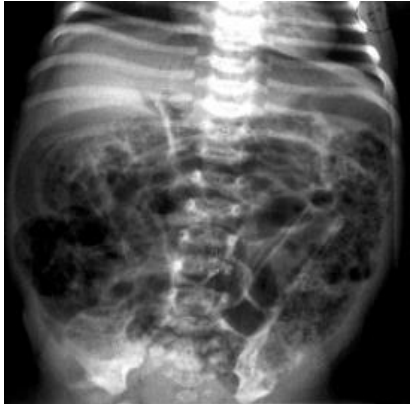
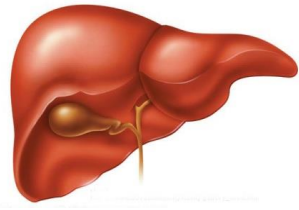
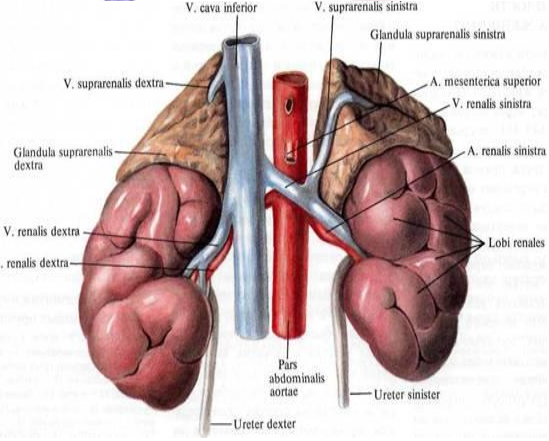
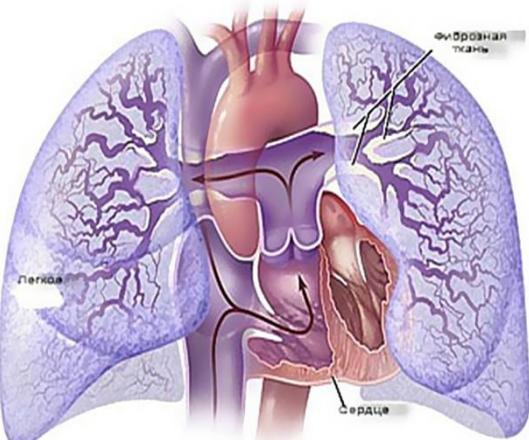
Легкие (синдром дыхательных расстройств - СДР, легочное кровотечение)

Почки

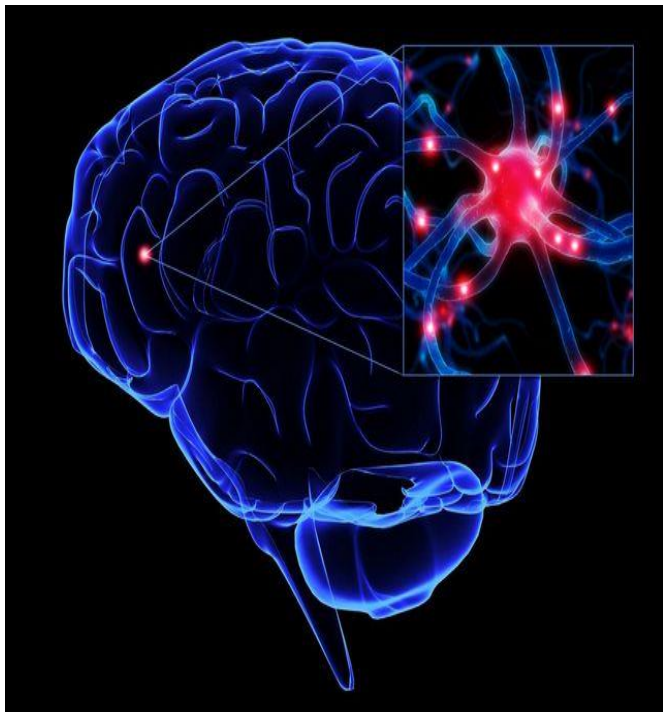
Пищеварительный тракт (ЯНЭК)

Печень

Система гемостаза



Патоморфологические изменения при гипоксии и асфиксии



- Отек мозга
- Геморрагический
инфаркт
(кровоизлияние)
- Лейкомаляция

Клиническая картина

Состояние новорожденного при рождении оценивают по шкале Вирджинии Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни ребенка.

Симптом	0 баллов	1 балл	2 балла
Частота сердцебиений	Пульс отсутствует	Менее 100 в минуту	Более 100 в минуту
Дыхательные движения	Отсутствуют	Редкие, нерегулярные, отдельные судорожные вдохи	Хорошие, громкий крик
Мышечный тонус	Вялый	Конечности несколько согнуты	Активные движения
Реакция на носовой катетер	Отсутствует	Гримаса	Кашель, чихание
Цвет кожных покровов	Общая бледность или цианоз	Тело розовое, акроцианоз	Весь розовый, красный

ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО – ШКАЛА АПГАР

В данном случае каждая буква фамилии APGAR описывает один из параметров оценки состояния ребенка:

- ❖ **A** (appearance) - **внешний вид**
- ❖ **P** (puls) - **пульс**
- ❖ **G** (grimace) - **grimасы**
- ❖ **A** (activity) - **рефлекторные реакции, активность**
- ❖ **R** (respiration) - **дыхание**



Определяет степень гипоксии предложена американским врачом Вирджинией Апгар на 27 ежегодном конгрессе анестезиологов (22-25 сентября 1952 г.)

Критерии диагноза асфиксия новорожденного

- ❑ Низкая оценка по шкале Апгар на 1 и 5 мин (меньше 7 баллов).
- ❑ Нарушение функции жизненно важных органов – ЦНС, дыхания, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, желудочно-кишечного тракта.
- ❑ Ацидоз в пуповинной крови ($\text{pH} < 7,2$).



Критерии диагноза асфиксия новорожденного

- Тромбоцитопения – (170 тыс. и меньше)
- Нарушение свертывания крови (начало на 4-5 мин.)
- Гипопротеинемия (меньше 50 г/л, 47г/л)
- Гипонатриемия (меньше 130 ммоль/л)
- Гиперкалиемия (больше 6 ммоль/л)
- Гипокальциемия (меньше 0,8 ммоль/л)
- Азотемия (мочевина больше 10 ммоль/л, креатинин больше 0,17 ммоль/л).



Диагностические критерии асфиксии

(Американская академия педиатрии, Американский колледж акушеров)

- ❑ Глубокий метаболический или смешанный ацидоз ($\text{pH} < 7,0$) в артерии пуповины.
- ❑ Персистенция оценки по шк. Апгар 0-3 балла больше 5 мин.
- ❑ Неврологические осложнения (поражение ЦНС): судороги, кома, мышечная гипотония.
- ❑ Полиорганная дисфункция (с-мы поражения сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной с-м и с-мы гемостаза).



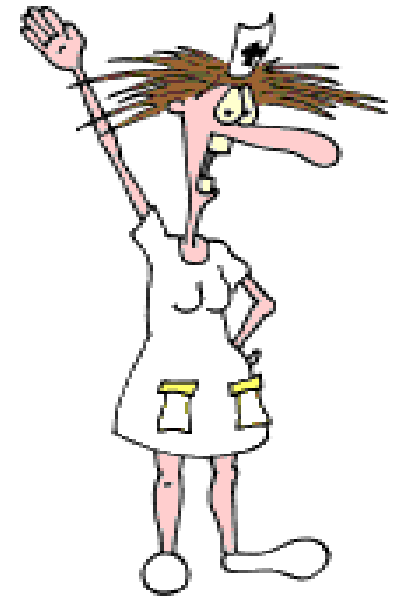
Легкая степень тяжести асфиксии

- ❖ Первый вдох ребенок делает в первую минуту.
- ❖ Оценка новорожденного по Апгар 6-7 баллов.
- ❖ Дыхание ослабленное.
- ❖ Сниженный мышечный тонус.
- ❖ Цианоз (синюшность) носогубного треугольника.



Средняя степень тяжести асфиксии («синяя асфиксия»):

- ❖ Оценка по шкале Апгар через одну минуту — 4-6 баллов.
- ❖ В первые минуты жизни ребенок вялый, реакция на осмотр и раздражения слабая, физиологические рефлекс новорожденного угнетены.
- ❖ Кожные покровы **цианотичные**, однако при проведении оксигенации быстро розовеют, остается акроцианоз.
- ❖ При аускультации — тахикардия, тоны сердца звучные или приглушены.
- ❖ Дыхание ритмичное с подвздохами, характерны повторные кратковременные апноэ.



Тяжелая форма асфиксии («бледная» асфиксия):

- ❖ Оценка по шкале Апгар 0-3 балла.
- ❖ Мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр и болевое раздражение снижены или отсутствуют.
- ❖ Физиологические рефлексы новорожденных в первые часы жизни не вызываются.
- ❖ Цвет кожных покровов **цианотично-бледный** или **бледный** и восстанавливается при активной оксигенации (чаще ИВЛ) до розового медленно.
- ❖ Тоны сердца приглушены или глухие, пульс при рождении менее 100 в минуту, замедляющийся или установившийся.
- ❖ Меконий отходит до или во время рождения.
- ❖ **Кардиореспираторная депрессия** при рождении — синдром, характеризующийся выявлением при рождении и в первые минуты жизни угнетения основных жизненных функций, включая брадикардию, гипотонию, неэффективное дыхание, но при отсутствии в крови гипоксемии, гиперкапнии.



Осложнения асфиксии

- ❑ **Ранние** - развиваются в первые часы и сутки жизни:
 - ❖ поражений мозга (отек, внутричерепные кровоизлияния, некрозы и др.)
 - ❖ гемодинамические - часты (легочная гипертензия, сердечная недостаточность)
 - ❖ почечные
 - ❖ легочные
 - ❖ желудочно-кишечные
 - ❖ геморрагические (анемия, тромбоцитопения, ДВС-синдром).
- ❑ **Поздние** — с конца первой недели жизни и позднее:
 - ❖ инфекционные (пневмонии, менингит, сепсис)
 - ❖ неврологические (гидроцефальный синдром, гипоксически-ишемическая энцефалопатия).

Таким образом:

Асфиксию диагностируют на основании:

- ❑ Клинических данных, в частности оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни.
- ❑ Динамики основных клинико-лабораторных параметров.

Лечение асфиксии новорожденных

Асфиксия новорожденных — терминальное состояние, выведение из которого требует использования общепринятых реанимационных принципов, сформулированных П. Сафаром (1980) как ABC-реанимация, где:

- **A — airway** — освобождение, поддержание свободной проходимости воздухоносных путей;
- **B — breath** — дыхание, обеспечение вентиляции — искусственной (ИВЛ) или вспомогательной (ВВЛ);
- **C — cordial circulation** — восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Алгоритм первичной помощи новорожденному, родившемуся в асфиксии, включает несколько этапов:

- ❑ **I этап реанимации** - начинается с отсасывания катетером содержимого полости рта в момент рождения головки или сразу после рождения ребенка.
- ❑ **II этап реанимации** - восстановление внешнего дыхания. Проводят детям с отсутствием или с неэффективностью самостоятельного дыхания (редкое, генерализованный цианоз или бледность и др.).
- ❑ **III этап реанимации** - терапия гемодинамических и метаболических расстройств.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Год окончания действия: 2022

ID: 596

Разработчик клинической рекомендации

- Российское общество акушеров-гинекологов

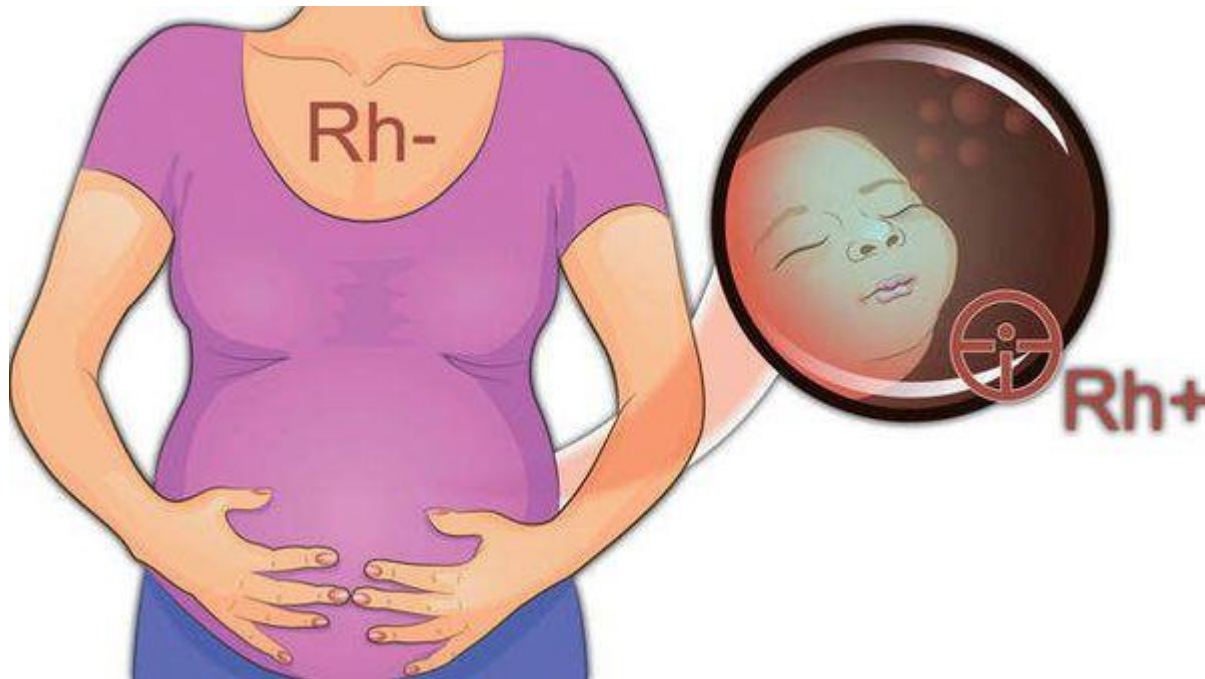
Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

**Гемолитическая
болезнь плода и
новорожденного.**

**Профилактика
резус-
конфликтных
состояний**

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБ)

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБ) — это заболевание, при котором эритроциты плода и новорожденного разрушаются антителами матери. Это происходит из-за несовместимости крови матери и плода по антигенам эритроцитов (красных кровяных клеток), чаще всего по резус-фактору и системе групп крови, реже по другим факторам крови.

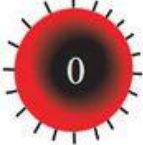
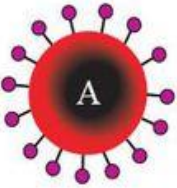
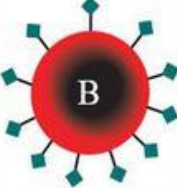
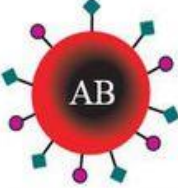
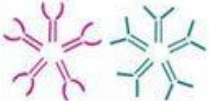







- ❖ Известно более 250 эритроцитарных антигенов, которые образуют более 20 антигенных систем.
- ❖ Однако наиболее важное клиническое значение имеют антигены резус-фактора (Rh) и системы групп крови (ABO).

Группы антигенов эритроцитов

Группы заболеваний по характеру иммунологического конфликта между кровью матери и плода и возникновению ГБ:

- ❖ **несовместимость по резус-фактору (95% - ГБП)**
- ❖ **несовместимость по системе АВ0 (5% - ГБП)**
- ❖ **несовместимость по другим антигенам эритроцитов**

	Группа 0 (I)	Группа А (II)	Группа В (III)	Группа АВ (IV)
Тип эритроцитов				
Антитела в плазме	 α- и β-агглютинины	 β-агглютинины	 α-агглютинины	Нет
Антигены на эритроцитах	Нет	 А-агглютиноген	 В-агглютиноген	 А- и В-агглютиногены

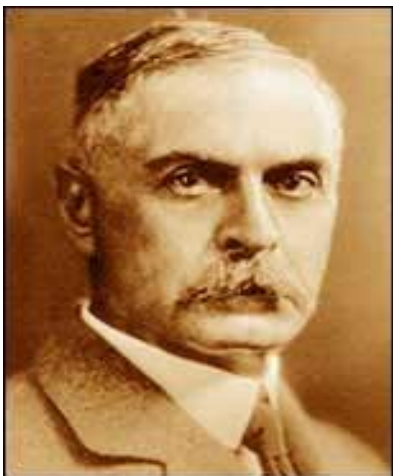
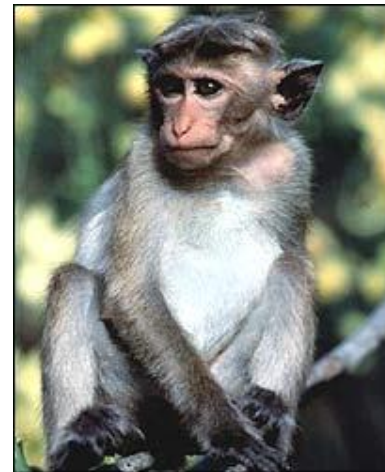
Название системы	ISBT символ системы	Номер системы	Количество антигенов в системе
AB0	AB0	001	4
MNS	MNS	002	43
P	P1	003	1
Rh	RH	004	48
Lutheran	LU	005	19
Kell	KEL	006	24
Lewis	LE	007	6
Duffy	FY	008	6
Kidd	JK	009	3
Diego	DI	010	21
Yt(Cartwright)	YT	011	2
Xg	XG	012	1
Scianna	SC	013	4
Dombrock	DO	014	5
Colton	CO	015	3
Landsteiner-Wiener	LW	016	3
Chido-Rodgers	CH/RG	017	7
Hh	H	018	1
Kx	XK	019	1
Gebrich	GE	020	7
Cromer	CROM	021	11
Knops	KN	022	8
Indian	IN	023	2
Ok	OK	024	1
Raph	RAPH	025	1
JMH	JMH	026	1
I	I	027	1
Globoside	GLOB	028	1
GIL	GIL	029	1

ГБП в результате резус-изоиммунизации (синонимы - эритробластоз плода, гемолитическая желтуха)

- ❑ **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.**
- ❑ **Резус-изоиммунизация** (синонимы: резус-конфликт, резус-сенсibilизация, резус-аллоиммунизация) - **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 системе резус.**

Система Резус-фактора

- Антигены Rh названы по имени *обезьяны резуса*, у которой они были сначала обнаружены.

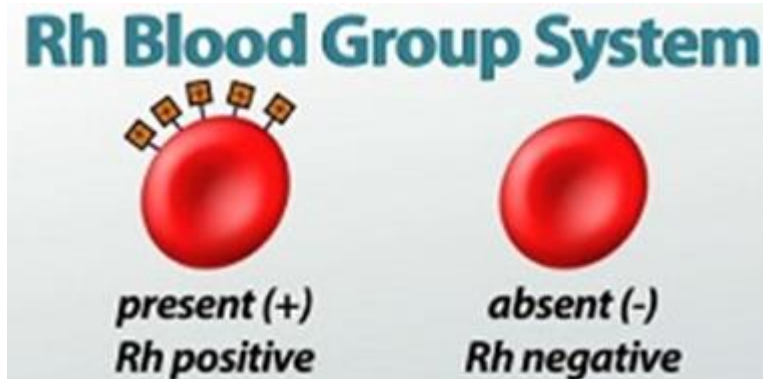
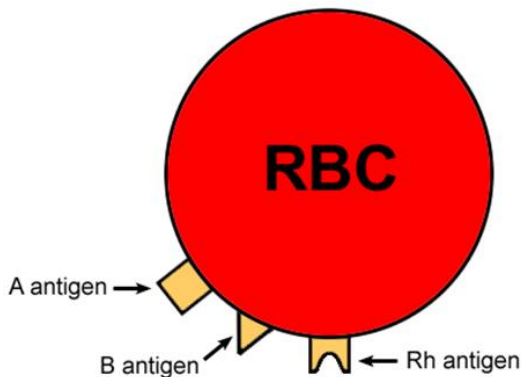


Karl Landsteiner
1868-1943

Гены	В локусе 1 хромосомы (1p36.2 – 34). Это группа сцепленных генов – CDE. Самый сильный ген – D.
Антигены	В мембране эритроцитов
Антитела	В плазме крови



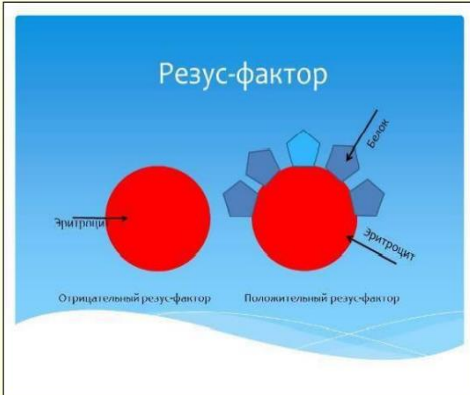
Alexander S. Wiener
1907–1976



Антигенная система резус

- Резус-фактор — это белок, который располагается на поверхности красных кровяных телец — эритроцитов
- Система резус состоит из 6 антигенов:

- C, c
- D, d
- E, e



- Rh-положительные эритроциты содержат D-фактор
- Rh-отрицательные эритроциты его не имеют, хотя в них как есть другие антигены системы резус.
- Rh-положительные лица могут быть
 - гомозиготными (DD)
 - гетерозиготными (Dd)
- Rh-отрицательные лица (dd) не содержат D-антиген

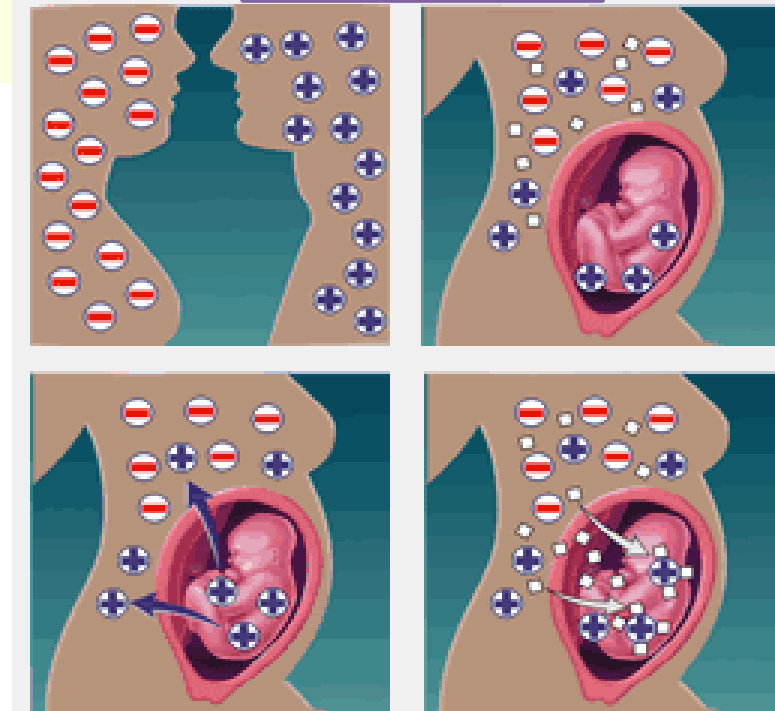
		father	
		D	D
mother	d	Dd	Dd
	d	Dd	Dd

100% Rh+ children

		father	
		D	d
mother	d	Dd	dd

50% Rh+ children

Резус-конфликт



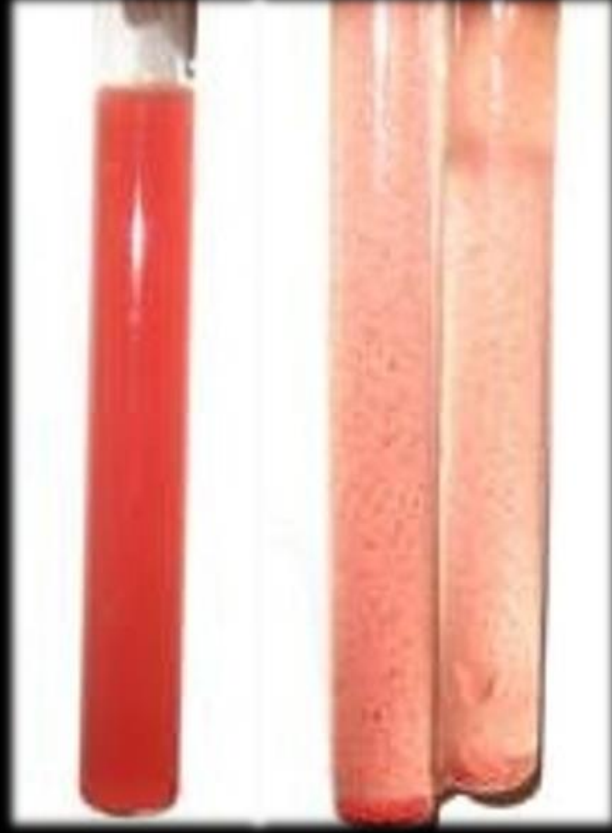
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) —

изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам (АГ)

- АГ локализуются на эритроцитах плода,
- антитела (АТ) к ним вырабатываются в организме матери



резус - отрицательными Rho (-)



резус - положительными Rho (+)



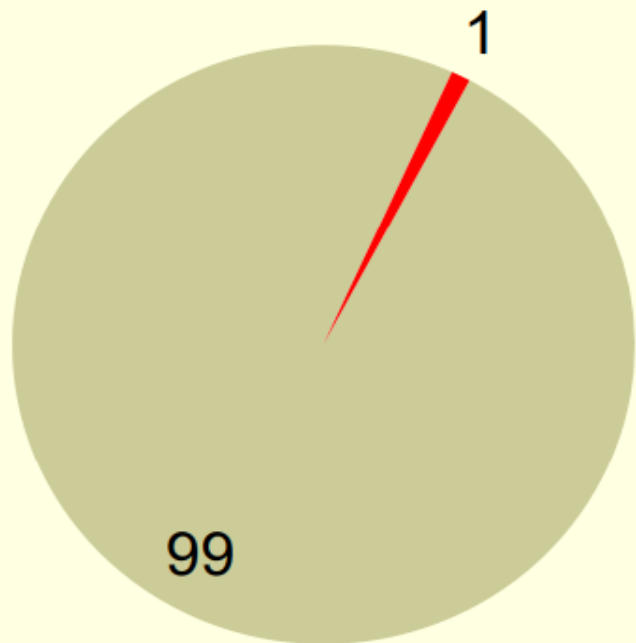
Методика определения резус-фактора Rho(D) с помощью реакции конглотинации с применением стандартной сыворотки и желатина

Эпидемиология заболевания

- ❑ **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.
- ❑ Среди перинатальной смертности гемолитическая болезнь новорождённых занимает 5 место.
- ❑ **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.

Эпидемиология заболевания

**ГБН в России в 2014-16 годах
диагностировалась у 0,9-
1,0% новорожденных
(согласно 32 форме Росстата)**



- новорожденные без ГБН
- новорожденные с ГБН

**Показатели перинатальной
смертности при ГБН
остаются высокими и
составляют 15-16 ‰**

Группы риска по развитию ГБН

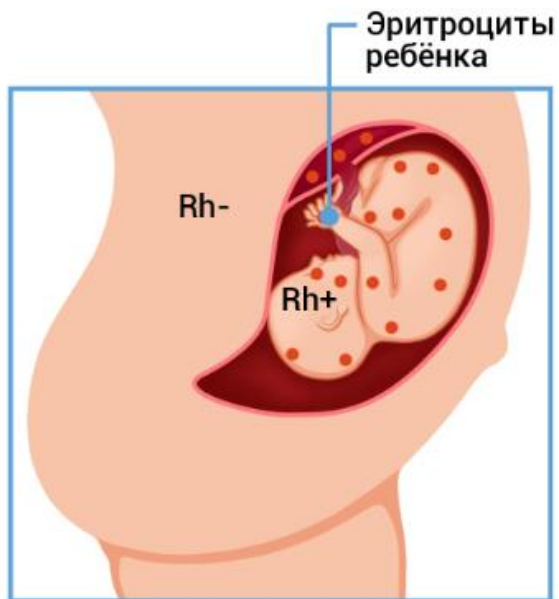
- ❑ Дети, имеющие А (II), В (III) или АВ (IV) группы крови, рождённые от матерей с 0 (I) группой крови.**
- ❑ Дети с резус-положительным фактором, рождённые от матерей с резус-отрицательным фактором.**
- ❑ Дети с редкими антигенами, определяющими группу крови или резус-фактор, рождённые от матерей, у которых отсутствуют данные антигены.**

Этиология и патогенез

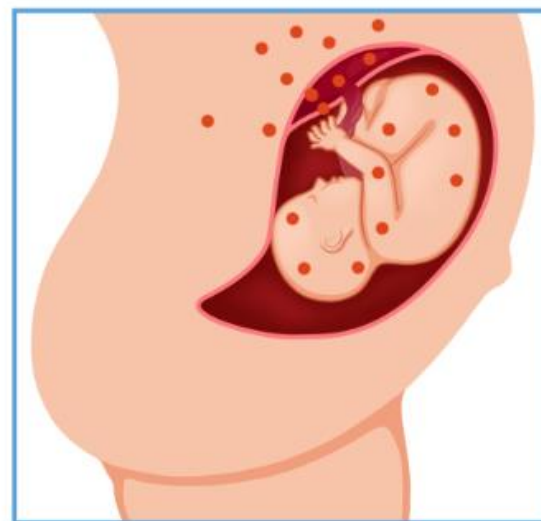
- ❑ **Резус-изоиммунизация**, в основном, развивается при несовместимости крови матери и плода по антигену RhD.
- ❑ Также **ГБП** может развиваться при несовместимости крови матери и плода по антигенам C, c, E, e.
- ❑ Женщина с **резус-отрицательной** принадлежностью крови сенсibiliзируется:
 - ❖ во время беременности при попадании в кровотоки Rh(D) антигена плода, унаследованного им от биологического отца;
 - ❖ вне беременности при трансфузии компонентов резус (D)-положительной донорской крови.

Этапы изоиммунизации

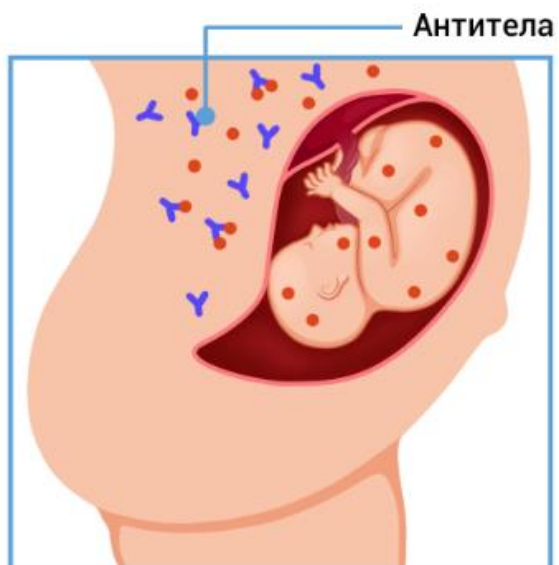
- ❑ **Первым этапом** иммунного ответа матери является **выработка IgM антител**, обладающих высокой молекулярной массой и не проходящих через плацентарный барьер в кровотоки плода.
- ❑ **Следующими этапами** развития изоиммунизации является **образование IgG антител**, обладающих низкой молекулярной 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.**



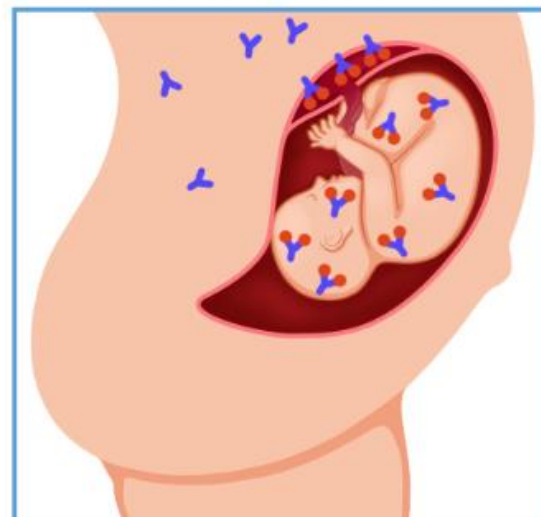
У матери Rh-, а у ребёнка Rh+



Эритроциты проходят через плаценту

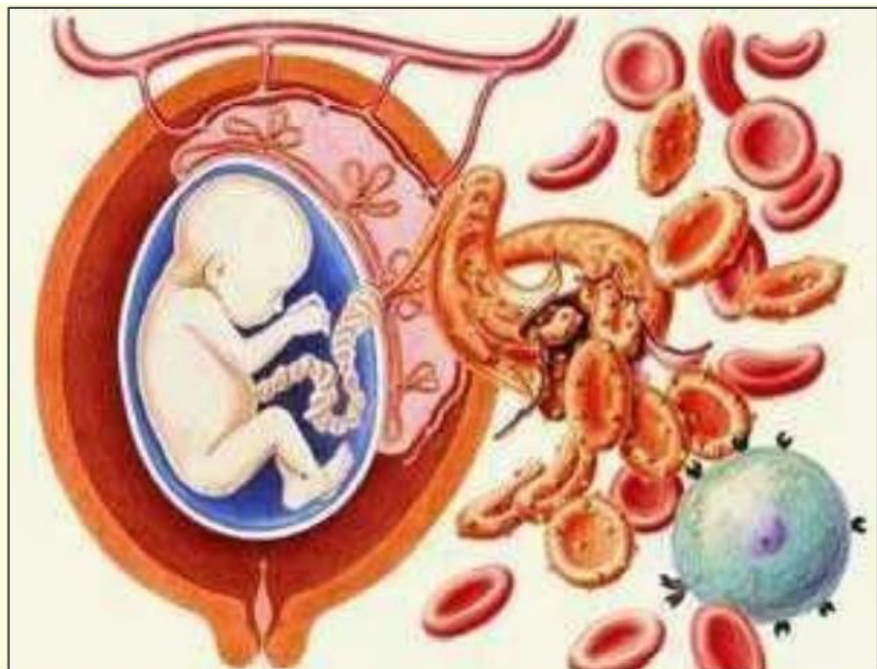


Организм матери вырабатывает антитела



Антитела матери атакуют эритроциты ребёнка

РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПЕРВОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ



□ Эритроциты плода проникают через плацентарный барьер:

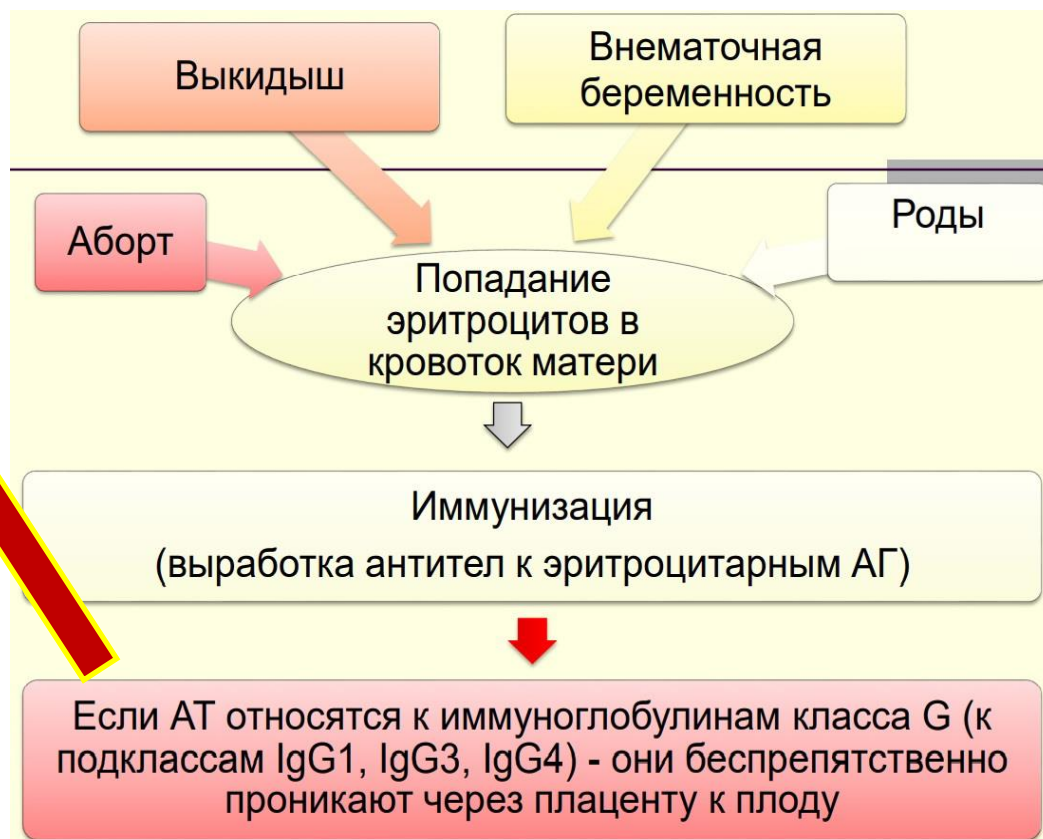
- ❖ I триместре – в **5-7%** случаев
- ❖ II триместре – в **15-16%** случаев
- ❖ III триместре – в **29-30%** случаев

□ У резус-отрицательных женщин, рожаящих резус-положительных детей частота – **10-15%**.

РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПЕРВОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Проникновение их усиливается при нарушении целостности ворсин хориона:

- гестоз,
- угроза прерывания беременности,
- преждевременная отслойка плаценты,
- экстрагенитальная патология,
- проведение инвазивных процедур – биопсии хориона, амниоцентеза, кордоцентеза

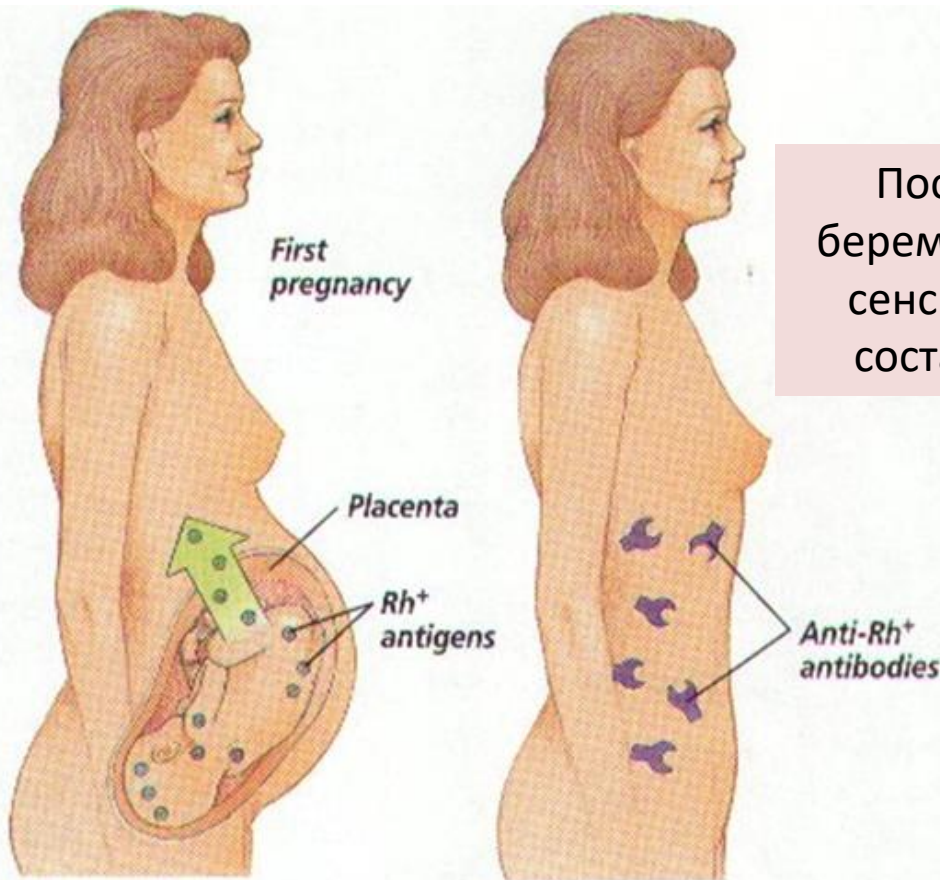


При амниоцентезе во II и III триместрах – у 20% беременных. При самопроизвольных и искусственных абортах – у 15%.

Патогенез ГБП: первая беременность

- 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.

Первая беременность Rh+ плодом

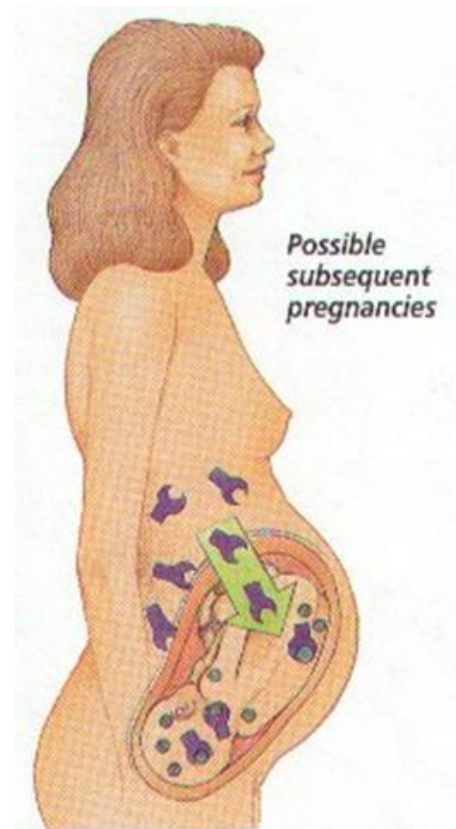


A Mother is exposed to Rh antigens at the birth of her Rh+ baby.

B Mother makes anti-Rh+ antibodies.

После первой беременности риск сенсбилизации составляет **10%**.

Вторая беременность Rh+ плодом



C During the mother's next pregnancy, Rh antibodies can cross the placenta and endanger the fetus.

Патогенез ГБП: вторая и последующие беременности

- При последующих беременностях попадание эритроцитов плода в кровоток матери вызывает быстрый иммунный ответ, **IgG антитела проникают к плоду**, развиваются:
 - ❖ гемолиз
 - ❖ анемия
 - ❖ активизация очагов экстрамедуллярного кроветворения
 - ❖ гепатоспленомегалия.

- Вследствие «перегрузки» клеток печени железом и продуктами распада глобина **нарушается ее белковая синтетическая функция**, что приводит к:
 - ❖ гипопротеинемии
 - ❖ гипоальбуминемии
 - ❖ в последующем - к усилению проницаемости стенок сосудов.

Патогенез ГБП: вторая и последующие беременности

- ❑ 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**.

Попадая в кровотоки плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода



Эритроциты плода разрушаются



Из разрушенных эритроцитов выделяется вещество - билирубин



Увеличиваются в размерах селезенка и печень плода, участвующие в утилизации разрушенных эритроцитов



Развивается анемия (малокровие) у плода



Билирубин оказывает токсическое действие на органы и ткани плода, особенно на его нервную систему



Кислородное голодание плода



Гемолитическая болезнь плода

Классификация заболевания

□ **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)

Критерии установления диагноза ГБП

- **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**
 - ❖ **лабораторных данных в виде:**
 - ✓ **анемии**
 - ✓ **увеличения числа бластных форм эритроцитов у плода.**

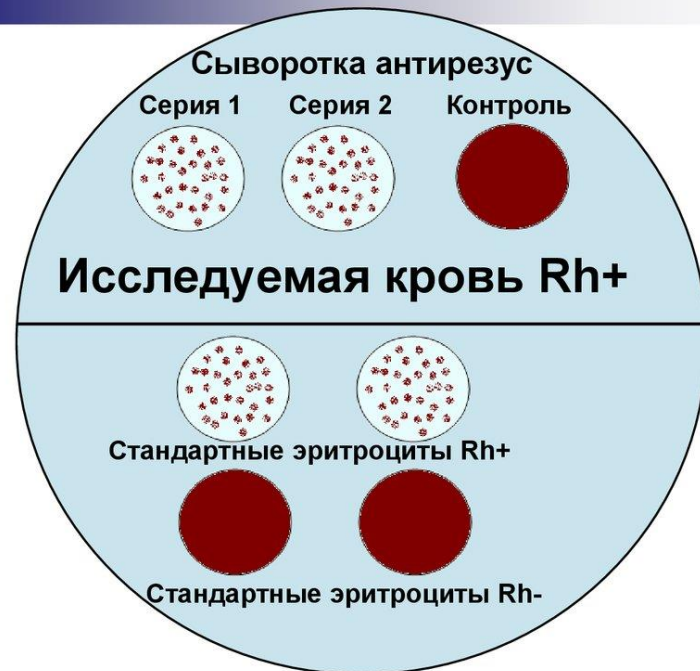
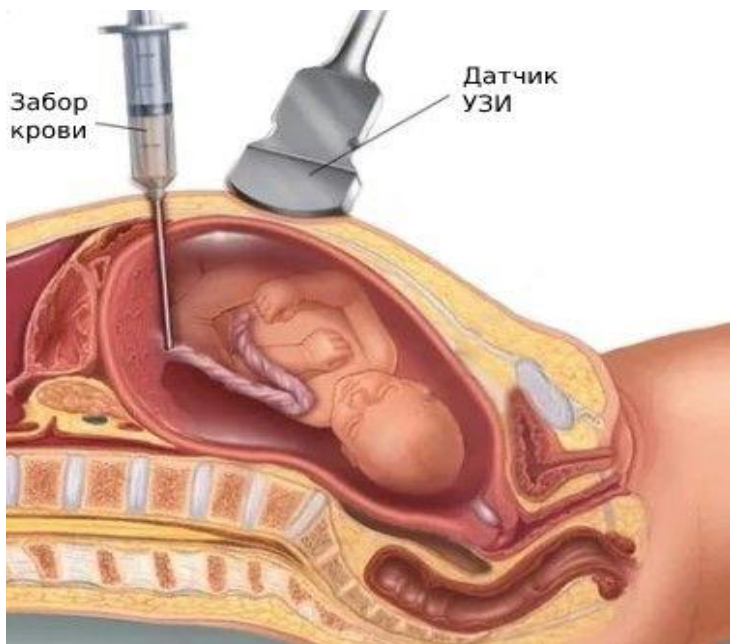


Лабораторные диагностические исследования

- Для своевременной диагностики рекомендовано направлять резус-отрицательную беременную пациентку на определение антиэритроцитарных (антирезусных) антител **при 1-м визите**, затем (при отсутствии антител) - **в 18-20 недель** беременности и **в 28 недель** беременности.

Комментарии:

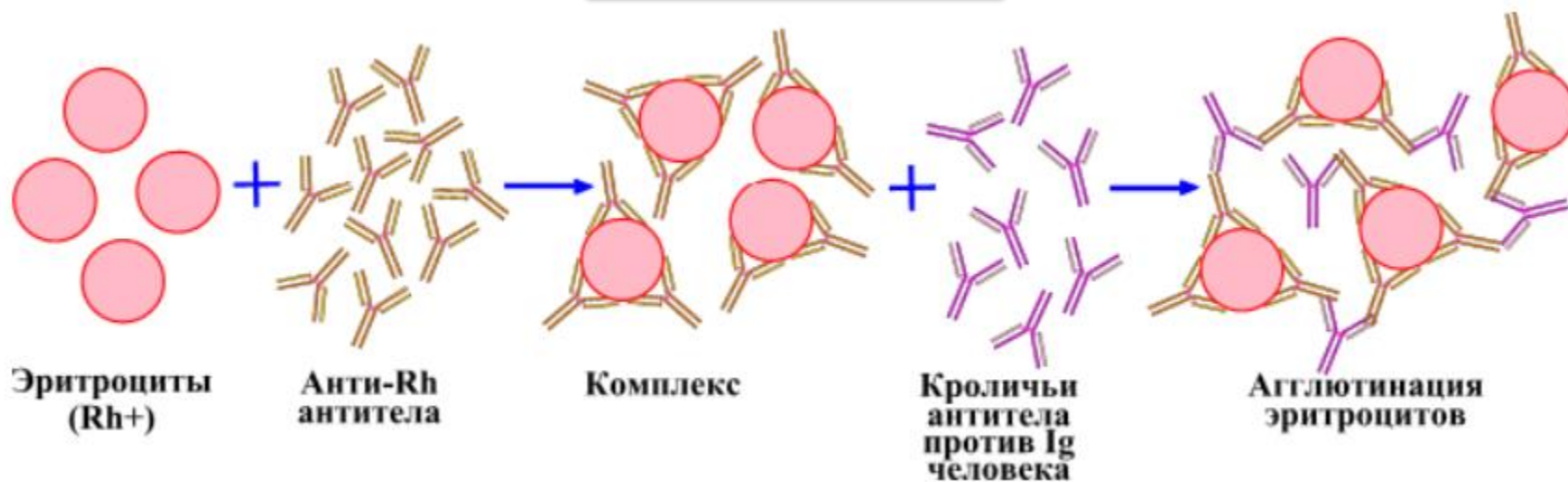
- ❖ Если профилактика резус-изоиммунизации проводится **позже 28 недель** беременности, то определение анти-Rh-антител проводится перед введением иммуноглобулина человека антирезус Rho[D]; **более частое определение анти-Rh-антител нецелесообразно.**
- ❖ Следует определить резус-фактор мужа/партнера:
 - При **резусотрицательной** 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 **на сроке 12 недель 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**.

ДИАГНОСТИКА РЕЗУС-ИЗОИММУНИЗАЦИИ

Реакция Кумбса



- ❑ Степень выраженности изоиммунизации беременной пациентки оценивается по **величине титра анти-Rh-антител**.
- ❑ Однако, выявление и определение значений титра антител не позволяют достоверно установить **наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода**, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору.

Проведения кордоцентеза при ГБП

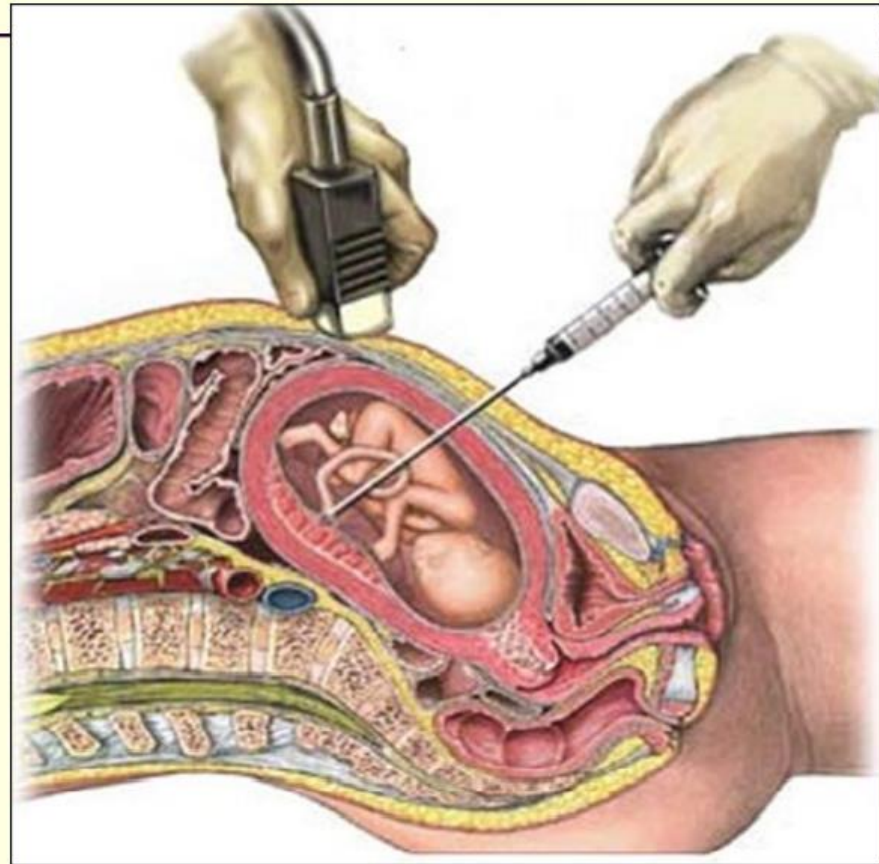
- Для **определения состояния плода** рекомендовано исследование крови плода, которое включает:
 - определение основных групп по системе АВ0
 - определение антигена D системы Резус (резус-фактор)
 - исследование уровня общего гемоглобина в крови,
 - оценка гематокрита
 - исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови
 - прямой антиглобулиновый тест (прямая проба 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 **эритроцитной массы, отмытой от лейкоцитов и тромбоцитов (ЭМОЛТ)**.

Исследование плодовой крови, полученной путем кордоцентеза (пункции пуповины).

- Проводят с 18 нед. беременности по показаниям, полученным при доплерометрии, свидетельствующим о наличии у плода тяжелой анемии.
- Исследование включает: определение группы крови, резус-принадлежности плода, уровней гемоглобина, гематокрита, показателей КОС, пробу Кумбса и концентрацию билирубина.



Снижение на 15% и более показателей Hb и Ht (25 л/л и менее), свидетельствуют о развитии тяжелой анемии

Не рекомендовано!

- ❑ Для определения степени тяжести ГБП исследование **оптической плотности билирубина околоплодных вод**, полученных при амниоцентезе, так как, данное исследование является **низкоинформативным** и может привести к ятрогенным осложнениям вследствие проведения амниоцентеза.

Инструментальные диагностические исследования



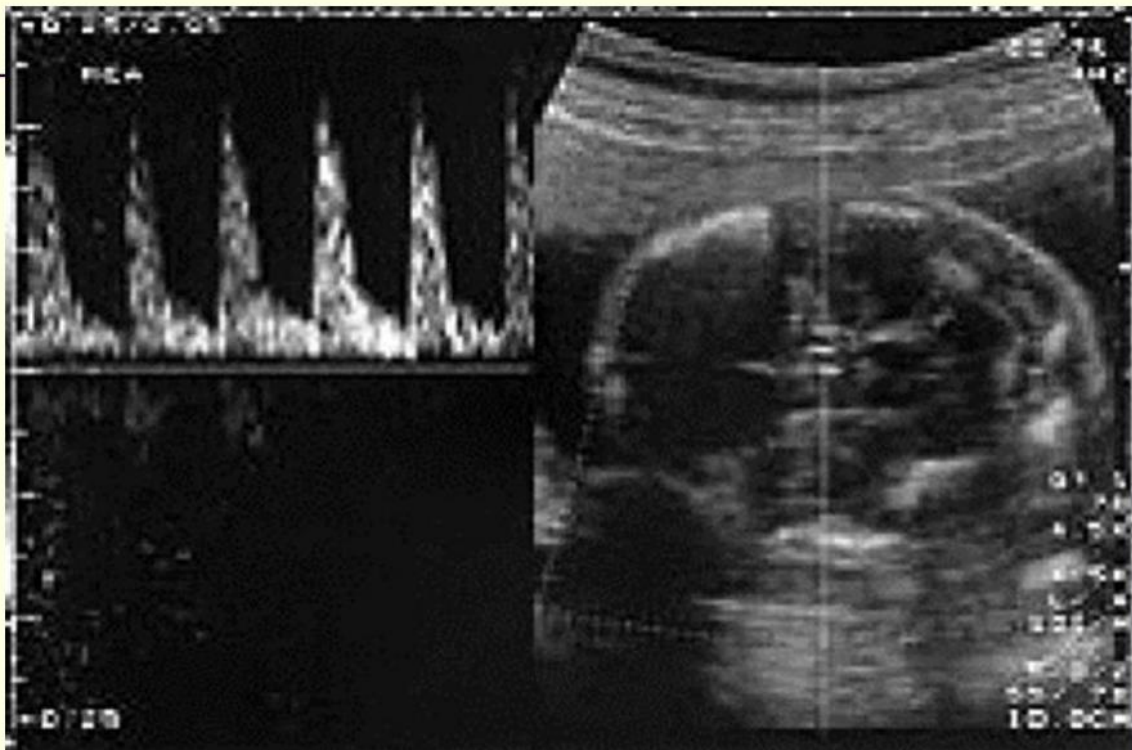
Для диагностики **анемии у плода** рекомендовано направлять беременную пациентку при наличии резус-изоиммунизации на **ультразвуковую доплерографию с определением максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МССК СМА) плода - с 18-19 недель** беременности.

Диагностика анемии у плода после 35-й недели беременности

- ❑ Однако следует иметь в виду, что **после 35 недели беременности** диагностическая значимость данного неинвазивного теста **несколько снижается**, и комплексная оценка состояния плода должна сочетать в себе оценку результатов **УЗ-фетометрии** и **КТГ**.

Кровоток в средней мозговой артерии при ГБП (доплерограмма)

Увеличение МСС СМА
плода для
соответствующего
срока беременности с
высокой
чувствительностью и
специфичностью
свидетельствует о
развитии у плода
гипердинамического
типа кровообращения,
характерного для
анемии



Повышение значений МСС СМА плода более 1,5 МоМ характерно для выраженной 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**.

Комментарий:

- ❖ Выявление при УЗИ плода **асцита и анасарки** (сочетание гидроперикарда, гидроторакса, отека подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода) является **запоздалым свидетельством крайне тяжелого течения ГБП!!!**

Медикаментозная терапия

□ Для лечения резус-изоиммунизации и ГБП **не рекомендованы:**

- десенсибилизирующая терапия
- иммуноцитотерапия
- пересадка кожного лоскута от мужа
- гемосорбция
- плазмаферез
- иммуносорбция

При их применении, в виду потери времени, возможно развитие крайне тяжелых форм ГБП.

Комментарий:

❖ **Эффективных методов медикаментозной терапии резус-изоиммунизации и ГБП в настоящее время не существует.**

Лечение тяжелых форм гемолитической болезни плода

*Общепризнанным доказанным методом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода являются **внутриутробные внутрисосудистые переливания плоду эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами при помощи отмывания и фильтрации (ЭМОЛТ)***

Этот метод лечения является наиболее успешным в истории перинатальной медицины!

Внутриутробные переливания ЭМОЛТ плоду

Комментарий:

- ❖ **Внутриутробные переливания могут проводиться многократно, последнее переливание обычно проводится на 32 неделе 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.**

Внутрисосудистое переливание эритроцитарной массы, обеднённой лейкоцитами и тромбоцитами при помощи отмывания и фильтрации (ЭМОЛТ) плоду позволяет:

❖ Повысить уровень гематокрита и гемоглобина до нормальных значений



Предотвращение развития или разрешение уже развившегося отека плода.



Пролонгирует беременность до сроков, близких к доношенному.

❖ Способствует ослаблению иммунного ответа беременной вследствие снижения относительного количества резус-положительных эритроцитов в циркуляции плода.

□ При выраженной отечной форме гемолитической болезни плода переливание ЭМОЛТ дополняют введением плоду 20% раствора альбумина.

Осложнения ЭМОЛТ

- ❑ **тромбоз сосудов пуповины**
 - ❑ **отслойка плаценты**
 - ❑ **острая гипоксия плода**
- ❑ **преждевременный разрыв плодных оболочек**
 - ❑ **преждевременные роды**
 - ❑ **развитие инфекции**
- ❑ **кровотечение из места прокола пуповины**

Родоразрешение при резус-изоиммунизации

При ГБП рекомендовано определять срок и метод родоразрешения индивидуально с учетом:

- ❖ акушерского анамнеза
- ❖ состояния плода
- ❖ возможностей акушерской и неонатальной служб родовспомогательного учреждения.

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.**

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.

Комментарии:

- ❖ При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера или резус-отрицательной принадлежности крови у плода при неинвазивном тестировании, введение иммуноглобулина человека антирезус 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 иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно.

Комментарии:

- ❖ 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.

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 иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно.

Комментарий:

- ❖ **Дополнительную профилактику резусизоиммунизации на ранних сроках беременности необходимо проводить непосредственно после прерывания беременности или при факте установления гибели плода.**
- ❖ **После антенатального профилактического введения иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] в течение 12 недель возможно выявление следовых уровней титра анти-Rh-антител.**

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.**

При резус-положительной принадлежности крови новорожденного рекомендовано проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации матери путем **внутримышечного введения иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] 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).

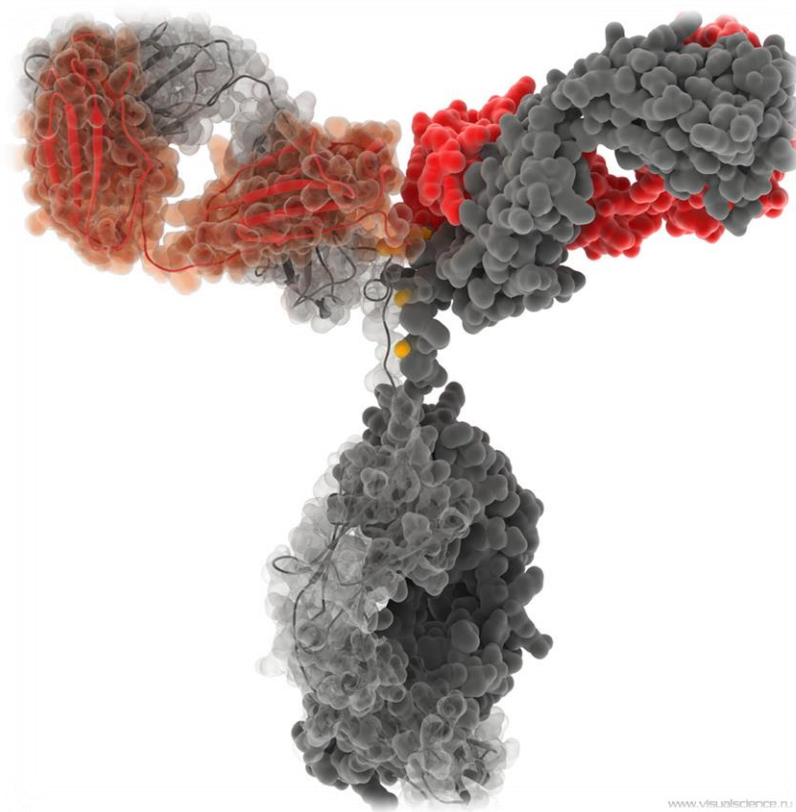
Таким образом, **ПРОФИЛАКТИКА** заключается:

Введение анти-Rh₀(D)-
иммуноглобулина
в срок 28 недели
беременности **и в первые**
72 часа после родов,
абортов, амниоцентеза,
операции при
внематочной
беременности.



ПРОФИЛАКТИКА РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ

*Механизм действия :
анти-Rh₀(D)-
иммуноглобулин
(антитело) связывается
с Rh(+)[D(+)] клетками
плода (антигеном)*



Анти-Rh₀(D)-иммуноглобулин

Препараты

Rhophylac[®] - Финляндия



КамРОУ - Израиль



Оценка эффективности профилактики резус-изоиммунизации

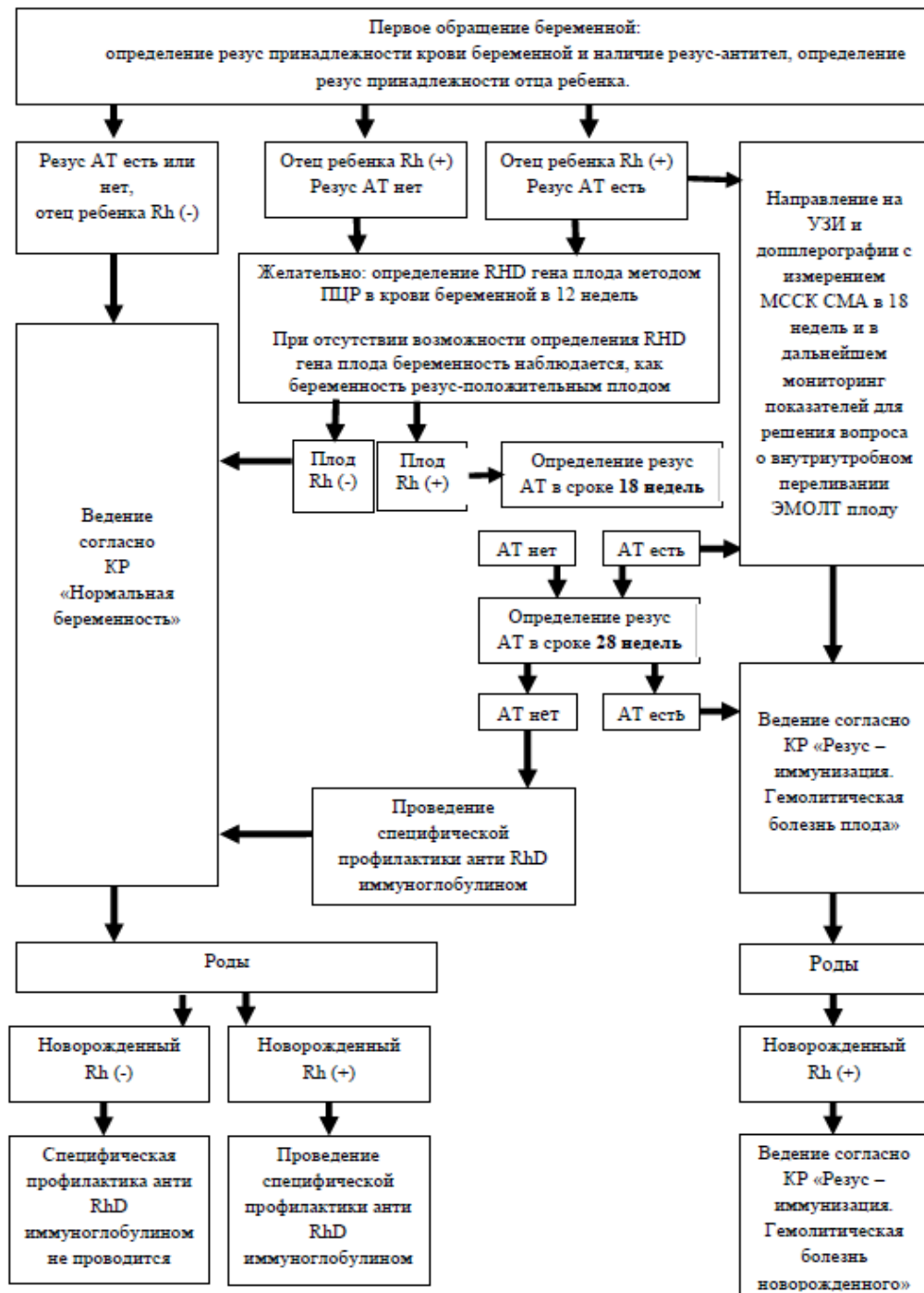
- ❑ Исследование по определению в крови женщины **наличия** и **титра** анти-Rh-антител – показано через 6-12 месяцев после родов.
- ❑ Отсутствие антител указывает на эффективность проведенной профилактики резус-изоиммунизации, вероятность которой при комбинированной антенатальном и постнатальном введении анти-Rh(D)-иммуноглобулина снижается примерно **в 100 раз.**

Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

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.**

Алгоритм действия врача



Примечание:
 МСС СМА - максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии

Резус-изоиммунизация
 Гемолитическая болезнь плода.
 Клинические рекомендации
 РОАГ. 2020

Таким образом, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЗУС-ИЗОИММУНИЗАЦИИ

- ❑ Переливание крови без учета резус-принадлежности женщинам с резус-отрицательной кровью.
- ❑ Роды, самопроизвольные и медицинские аборт, внематочная беременность у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови.
- ❑ Инвазивные и лечебные вмешательства во время беременности (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, кровотечения, серкляж, редукция числа плодов при многоплодии, поворот плода на головку при тазовом предлежании).
- ❑ Кровотечения во II и III триместре при данной беременности.
- ❑ Внутриутробная гибель плода при данной беременности.
- ❑ Абдоминальные травмы.

**Перинатология как наука.
Перинатальная смертность,
причины и способы
профилактики.**



□ **Перинатология** (др.- греч. *peri* - вокруг и лат. *natus* - рождение) - наука, которая изучает перинатальный период беременности.

□ **Перинатология** находится на стыке акушерства и педиатрии.



Профессор Шабалов Н.П.



Актуальность

- ❑ Перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья будущих поколений во всех странах мира.
- ❑ Перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья будущих поколений во всех странах мира.
- ❑ За последние годы в большинстве стран мира существенно снижена перинатальная и младенческая смертность.
- ❑ Начало XXI века ознаменовалось переходом от стремления снизить перинатальную смертность к главной цели – улучшить здоровья плода и новорожденного, реально снизить перинатальную *заболеваемость*.

Перинатальный период:

- Начинается с 22-й полной недели (154-го дня) внутриутробной жизни плода. В указанный срок беременности масса тела плода составляет 500 грамм.**
- Заканчивается спустя 7 полных дней после рождения новорожденного.**

Структура перинатального периода

Перинатальный период (от др.-греч. *peri* - около + лат. *natalis* — относящийся к рождению) – **околородовой период.**

Делится на:

- **антенатальный** (лат. *ante* - перед) – **дородовой** (начиная с **22 нед**; масса плода 500 граммов и более, длина 35 сантиметров и более)
- **интранатальный** (лат. *intra* - внутри) – **непосредственно роды**
- **постнатальный** (лат. *post* — после) = **ранний неонатальный период** – **7 дней (неделя) после родов**

Аntenатальный (пренатальный) период
- это период внутриутробного развития
плода от момента образования зиготы до
родов.

Аntenатальный период
условно делят на:

- ❑ Эмбриональный (до 9 недели)
- ❑ Фетальный (с 9-й недели до рождения):
 - ❖ ранний (с 9-й до 29-й недели)
 - ❖ поздний (с 29-й до рождения)



События в эмбриональном и фетальном периодах:

В эмбриональном периоде:

- закладка и дифференцировка тканей
- первичное становление их функций
- формирование частей тела и внутренних органов

В фетальном периоде:

- созревание организма
- тонкая дифференцировка органов и тканей
- быстрый рост плода

Интранатальный период

Это период охватывающий промежуток времени от начала появления схваток до окончания периода изгнания, т. е. до рождения ребёнка из родовых путей.

- Продолжительность интранатального периода составляет от 2-4 до 15-18 часов.**

Неонатальный период - начинается от момента рождения и заканчивается через 28 полных дней после рождения.

❑ **Ранний неонатальный период (ранний период новорожденности)** - с момента рождения до 6 дней 23 ч и 59 мин жизни

В это время наблюдаются пограничные состояния:

- ❖ физиологический катар кожи
- ❖ физиологическая желтуха
- ❖ физиологическая потеря массы тела и др.

❑ **Поздний неонатальный период (поздний период новорожденности)** – от 7 дней до 27 дней 23 ч 59 мин. , продолжительность - 21 день.

- ❖ В этот период наблюдается восстановления после дезадаптационных синдромов.



Приказ №1687н Минздравсоцразвития РФ от 27.12.2011 г.

«О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи»

- ❑ Моментом рождения ребенка является момент отделения плода от организма матери посредством родов.
- ❑ Медицинскими критериями рождения являются:
 - ❖ срок беременности 22 недели и более;
 - ❖ масса тела ребенка при рождении 500 грамм и более (или менее 500 грамм при многоплодных родах);
 - ❖ длина тела ребенка при рождении 25 см и более (в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна).



Приказ №1687н Минздравсоцразвития РФ от 27.12.2011 г.

«О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи»

Живорождением является момент отделения плода от организма матери посредством родов при **сроке беременности 22 недели и более** при массе тела новорожденного **500 грамм и более** (или менее 500 грамм при многоплодных родах) или в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна, при **длине тела новорожденного 25 см и более** при наличии у новорожденного **признаков живорождения:**

- ❖ дыхание
- ❖ сердцебиение
- ❖ пульсация пуповины или произвольные движения мускулатуры независимо от того, перерезана пуповина и отделилась ли плацента.



Приказ №1687н Минздравсоцразвития РФ от 27.12.2011 г.
«О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи»

□ Мертворождением является момент отделения плода от организма матери посредством родов при **сроке беременности 22 недели и более** при массе тела новорожденного **500 грамм и более** (или менее 500 грамм при многоплодных родах) или в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна, при **длине тела новорожденного 25 см и более** при **отсутствии у новорожденного признаков живорождения.**



Перинатальная смертность

Перинатальная смертность определяется числом погибших плодов, начиная с **22 недели** гестации (масса плода 500 граммов и более, длина 25 сантиметров и более), **во время родов** и новорождённых **в первые 7 дней (168 часов) после рождения** и рассчитывается на **1000 живорождённых**.

- ❖ Умерших в анте- и интранатальном периодах относят к **мёртворожденным** (показатель мертворождаемости)
- ❖ число умерших в первые 7 дней после родов составляет **раннюю неонатальную смертность**.

Таким образом:

Перинатальная смертность включает в себя:

❖ **Аntenатальную смертность** - в период от 22 недель до начала родов.

❖ **Интранатальную** - во время родов.

❖ **Раннюю неонатальную** - до 7 суток после родов.

$$\text{Мертворождаемость, ‰} = \frac{\text{Число мертворожденных}}{\text{Число родившихся детей (живых + мертвых)}} \times 1000.$$

$$\text{Ранняя неонатальная смертность, ‰} = \frac{\text{Число детей, умерших в первые 168 ч}}{\text{Число детей, родившихся живыми}} \times 1000.$$

$$\text{Перинатальная смертность, ‰} = \frac{\text{Число мертворожденных + число детей, умерших в первые 168 ч}}{\text{Число родившихся детей (живых + мертвых)}} \times 1000.$$

$$\text{Аntenатальная мертворождаемость, ‰} = \frac{\text{Число антенатально умерших детей}}{\text{Число родившихся детей (живых + мертвых)}} \times 1000.$$

$$\text{Интранатальная мертворождаемость, ‰} = \frac{\text{Число интранатально погибших детей}}{\text{Число родившихся детей (живых + мертвых)}} \times 1000.$$

Критерии

- ❑ В России **до 2012** года перинатальная и младенческая смертность рассчитывалась по более мягким критериям. В статистику включались только дети, умершие до рождения, массой более 1000 грамм, и сроком гестации от 28 недель. Младенцы, родившиеся с более низкими показателями, регистрировались только после того, как они проживут 7 дней.
- ❑ **С 2012** года в России введены критерии, рекомендованные ВОЗ. Согласно этим критериям в статистике перинатальной смертности учитываются все плоды массой от 500 грамм или **сроком от 22 полных недель гестации, а также новорождённые до 7 дней**. После перехода на новые правила младенческая смертность в России выросла **на 18%**.

Причины перинатальной смертности

Самые частые причины, от которых может произойти смерть плода и новорождённого:

- ❖ асфиксия
- ❖ врождённые аномалии
- ❖ дыхательные расстройства
- ❖ инфекционные заболевания
- ❖ осложнения беременности и родов

Факторы риска – как показания к детальному обследованию беременных, начиная с I триместра

Наиболее распространённые **факторы риска** перинатальной смертности:

- угроза прерывания беременности в ранние сроки
- профессиональные вредности
- неблагоприятные экологические факторы
- самопроизвольные выкидыши в анамнезе
- вирусные инфекции во время беременности
- возраст матери более 35 лет
- вредные привычки (алкоголизм, наркомания)
- наличие в семье ребенка с врожденным пороком развития
- наследственные заболевания в семье
- прием лекарственных препаратов в ранние сроки беременности
- кровнородственные браки

Ультразвуковое исследование

- Подлинную революцию в акушерстве произвело широкое внедрение в практику (УЗИ).
- Безвредность и доступность, высокая информативность метода делают УЗИ незаменимым при обследовании беременных.
- УЗИ является единственным неинвазивным методом оценки состояния плода при различных видах акушерской патологии, особенно в ранние сроки беременности.



УЗИ позволяет:

- ❑ Установить наличие беременности, в том числе многоплодной (2,5-3 недель)
- ❑ Диагностировать некоторые врожденные пороки развития плода
- ❑ Следить за ростом и развитием плода
- ❑ Следить за состоянием плаценты
- ❑ Следить за количеством околоплодных вод
- ❑ Всем женщинам во время беременности рекомендовано три скрининговых УЗИ:
 - ❖ в 11-14 недель
 - ❖ в 18-21 недели
 - ❖ в 30-34 недели
 - ❖ остальное - по показаниям.

Под контролем УЗИ осуществляют:

- Кордоцентез для взятия крови плода.
- Внутриутробные гемотрансфузии.
- Амниоцентез.
- Биопсию хориона.
- Шунтирование при обструкции мочевыводящих путей и гидроцефалии у плода.
- Дренаж кистозных образований, асцита или плеврального выпота у плода.

Допплерометрия плода - метод выбора

- ❑ Большие диагностические возможности открыло использование в акушерстве доплерометрического исследования кровотока в системе мать-плацента-плод.
- ❑ Важным этапом в развитии эхоаграфии в акушерстве стало использование цветного доплеровского картирования (ЦДК).
- ❑ Оно позволяет визуализировать и идентифицировать мельчайшие сосуды, в том числе микроциркуляторного русла, и тем самым открывает новые перспективы для ранней диагностики акушерских осложнений, связанных с формированием плацентарной недостаточности.
- ❑ При сроке от 18-19 до 25-26 недель доплерометрия - метод выбора.

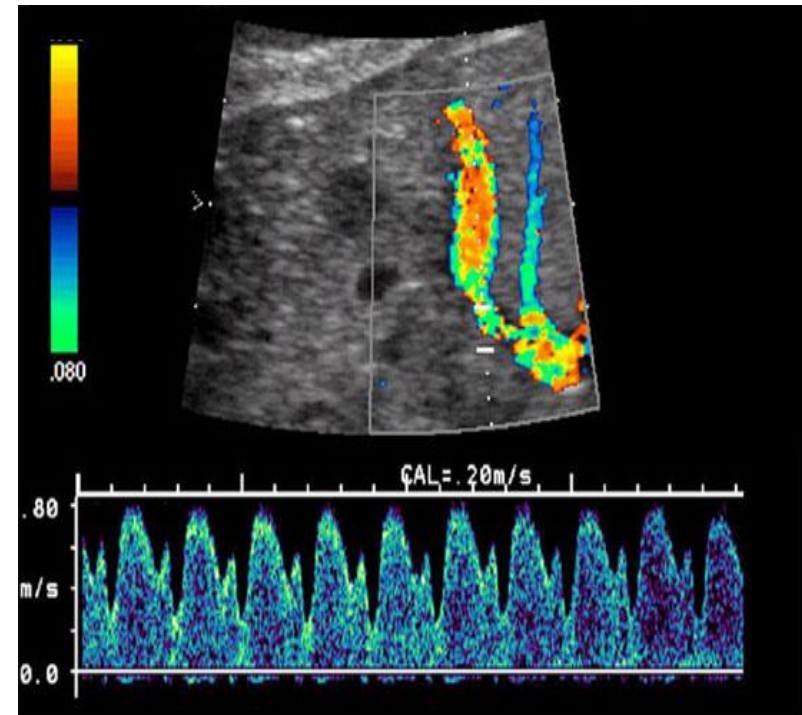


Биофизический профиль плода (БПП)

Биофизический профиль плода - комплексная оценка данных бесстрессового теста и УЗИ в реальном масштабе времени, позволяющая судить о состоянии плода.

БПП включает оценку 6 параметров:

- ❖ нестрессового теста - НСТ
 - ❖ дыхательных движений плода - ДДП
 - ❖ двигательной активности - ДА
 - ❖ тонуса - Т плода
 - ❖ объема околоплодных вод - ООВ
 - ❖ степени зрелости плаценты - СЗП
- определение БПП для получения объективной информации возможно уже с начала III триместра беременности.



Пренатальный скрининг

- ❑ Разновидность скрининга, комплекс медицинских исследований (лабораторных, ультразвуковых), направленный на выявление группы риска по развитию пороков плода во время беременности.
- ❑ Слово «пренатальный» означает «дородовый», а слово «скрининг» - «просеивание».

Включает:

❖ Неинвазивные методы:

- УЗИ
- биохимия крови

❖ Инвазивные методы:

- хорионбиопсия
- кордоцентез
- амниоцентез

Пренатальный скрининг в I триместре

□ УЗИ

□ Комбинированный тест (проводят в срок **11-13 нед** беременности – т.е. до 14 нед) включает определение биохимических маркеров:

- ❖ концентрации свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина (**β -ХГЧ**) и плацентарного протеина А, ассоциированного с беременностью (**РАРР-А**);
- ❖ измерение толщины воротникового пространства (**ТВП**) и копчико-теменного размера (**КТР**) эмбриона с помощью УЗИ.



□ Программный комплексный расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией.

Пренатальный скрининг во II и III триместрах

- ❑ При сроке беременности **18-21 неделя** - проведение **УЗИ** для исключения поздно манифестирующих врожденных аномалий развития плода.
- ❑ При сроке беременности **32-34 недели** – **УЗИ**.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»

Пренатальный скрининг (клинический случай)

СПб ГБУЗ "Городская поликлиника №46" Женская консультация №6

Протокол
скринингового ультразвукового обследования
с 11 недель 0 дней до 13 недель 6 дней беременности
(в первом триместре беременности)

23 апреля 2015 года Вид исследования: трансабдоминальный

Ф.И.О. — Кл В возраст 30 лет

Менструальный цикл регулярный.

Первый день последней менструации: 15.01.2015 Срок беременности: 14 нед. 0 дн.

В полости матки определяется один живой плод.

КТР (копчико-теменной размер) 75 мм, соответствует 13 нед. 5 дн.

Сердцебиение плода ритмичное. 156 ударов в 1 мин.

ТВП (толщина воротникового пространства) 1.6 мм (норма).

Желточный мешок: не визуализируется.

ОСМОТРЕНЫ:

Полушария головного мозга	<u>Осмотрено</u>	Кости свода черепа	<u>Осмотрено</u>
Глазницы	<u>Осмотрено</u>	Желудок	<u>Осмотрено</u>
Профиль лица	<u>Осмотрено</u>	Кишечник	<u>Осмотрено</u>
Позвоночник	<u>Осмотрено</u>	Ребра	<u>Осмотрено</u>
4-камерный срез сердца	<u>Осмотрено</u>	Мочевой пузырь	<u>Осмотрено</u>
Кисти	<u>Осмотрено</u>	Стопы	<u>Осмотрено</u>
Место прикрепления пуповины к брюшной стенке	<u>Осмотрено</u>		

Врожденные пороки развития и эхографические маркеры хромосомной патологии не выявлены.

Околоплодные воды: нормальное количество

Плацента располагается в дне матки,
Внутренний зев не расширен.


Миометрий однородной эхоструктуры, узлы

Визуализация: удовлетворительная

Заключение: Беременность 13 нед. 5 дн.

Рекомендуется контрольное УЗИ в 18-21 недель беременности.

Рекомендуется биохимический скрининг на сроке беременности до 13 нед. 6 дн.

Ф.И.О. врача Расторгуева М.А подпись 



Пренатальный скрининг

(клинический случай)

ООО НПП "ИБС"

ФГБНУ "НИИАГиР им.Д.О.ОТТА"

СПб, Менделеевская линия д.3, тел. 328-98-09, 328-02-62

Фамилия: **П К.В.** Дата рождения: **09.02.1985** Кол-во плодов: **1**
Срок беременности основан: **По данным УЗИ от 23.04.2015: КТР 75 мм** Предполагаемая дата родов: **25.10.2015**

Код образца: **151864** Дата ввода данных: **30.04.2015** Вес беременной: **60 кг**
Дата забора крови: **24.04.2015** Срок берем-ти на момент взятия крови: **13 нед. 5 дней**
КТР: **75 мм** КТР2: **75 мм** БПР: **75 мм** БПР2: **75 мм** ОГ: **75 мм** ОГ2: **75 мм**
Маркер Конц. ед. изм. Корр. MOM
hCGb 27,8 ng/mL 0,66
NB Присутствует
NT 1,6 mm 0,92
PAPP-A 5 389,6 mU/L 0,94

Заболевание: Синдром Дауна
Возрастной риск: **1:890** Расчетный риск: **1:18000** **низкий риск**
Граница риска: **1:250**

Заболевание: Синдром Эдвардса
Возрастной риск: **1:8000** Расчетный риск: **1:100000** **низкий риск**
Граница риска: **1:100**

Заболевание: Синдром Патау
Возрастной риск: **1:2400** Расчетный риск: **1:100000** **низкий риск**
Граница риска: **1:100**

Заболевание: Синдром Тернера
Возрастной риск: **1:6500** Расчетный риск: **1:100000** **низкий риск**
Граница риска: **1:100**

Важно!! Граница уровня риска по синдрому Дауна принята 1 к 250.

При сдаче крови в диагностически некорректные сроки или неправильном указании данных пациентки расчет риска может быть недостоверен.

При выявлении высокого риска рекомендуется консультация специалиста по пренатальной диагностике.

Отрицательный результат скрининга не исключает возможность рождения ребенка с ВПР.

Дата распечатки: 30.04.2015

Хорионбиопсия

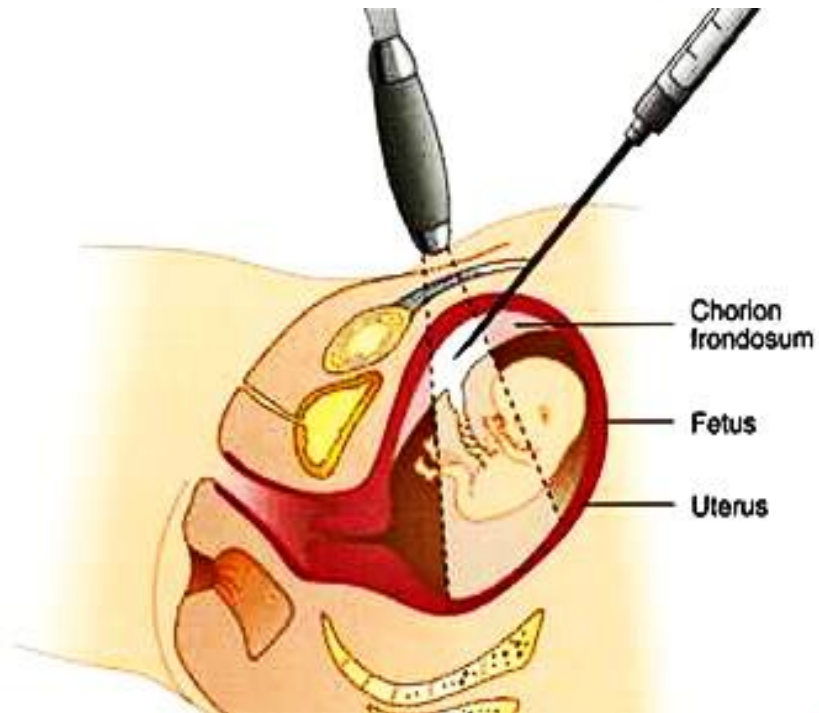
❑ **Хорионбиопсия** – инвазивная процедура, заключается в получении ворсин хориона для последующего исследования в целях диагностики врожденных и наследственных заболеваний плода; проводят в 10-12 недель беременности.

Показания:

- ❖ Возраст беременной 35 лет и старше.
- ❖ Наличие в семье ребенка:
 - ✓ с множественными ВПР
 - ✓ с синдромом Дауна
- ❖ При предыдущих беременностях диагностирование у плода синдрома Дауна или других хромосомных болезней.
- ❖ Аномалии кариотипа у родителей.
- ❖ Присутствие биохимических и/или ультразвуковых маркеров хромосомных болезней или ВПР у плода.
- ❖ Определение пола плода при наличии X-сцепленных генных заболеваний.

По технике доступа: трансабдоминальная; трансцервикальная

Хорионбиопсия



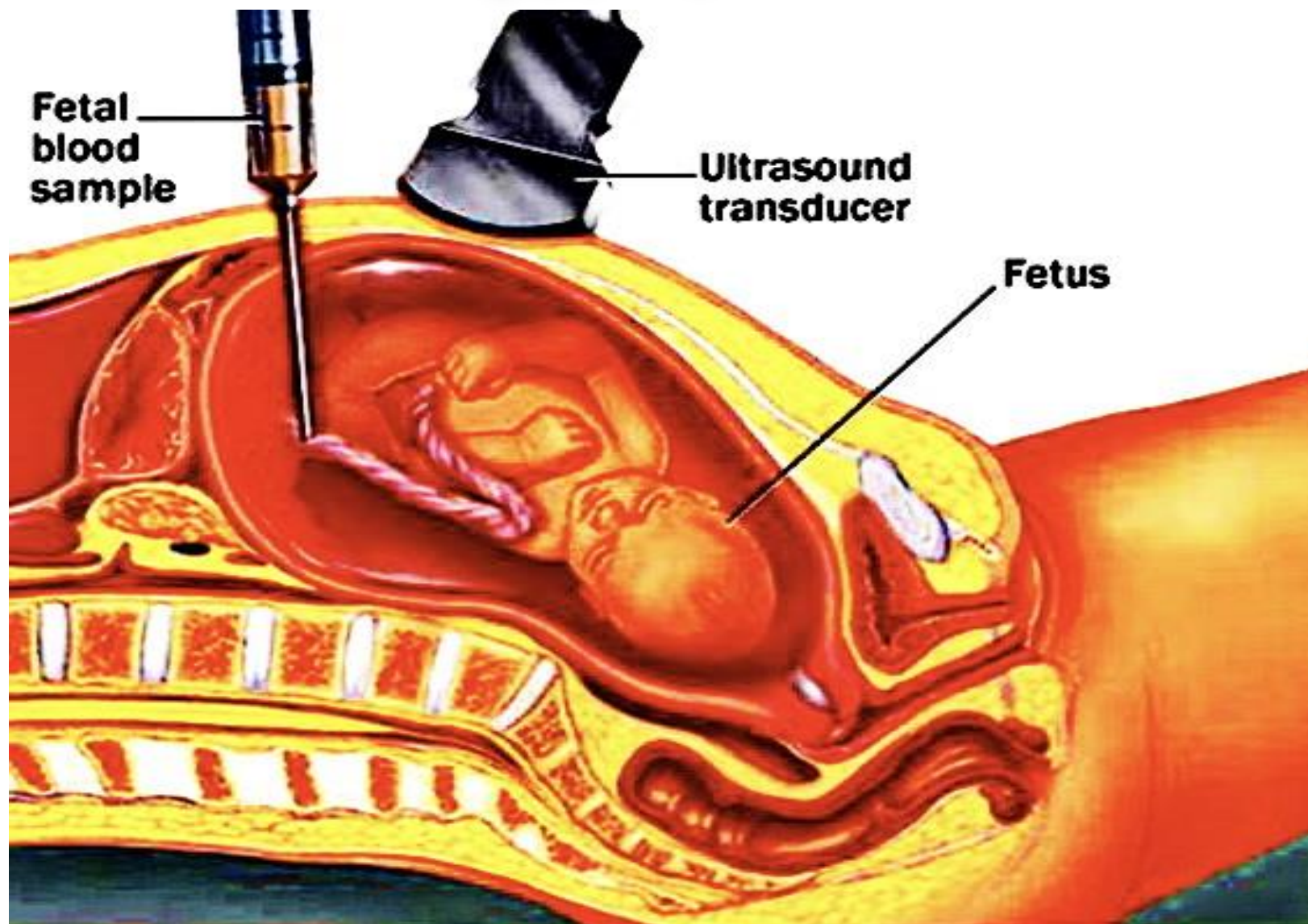
Кордоцентез

Кордоцентез — инвазивная процедура, в ходе которой проводят пункцию сосудов пуповины с целью получения крови для лабораторных исследований или введения лекарственных препаратов плоду.

Показания:

- ❖ Пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний.
- ❖ Является методом выбора для получения плодового материала у sensibilized по эритроцитарным антигенам беременных.
- ❖ Диагностика и оценка степени тяжести заболеваний плода (гемолитической болезни, внутриутробных инфекций).
- ❖ Оценка функционального состояния плода (КОС, биохимические показатели крови, уровень гормонов).
- ❖ Фетотерапия (введение препаратов крови и/или лекарственных средств).

Кордоцентез



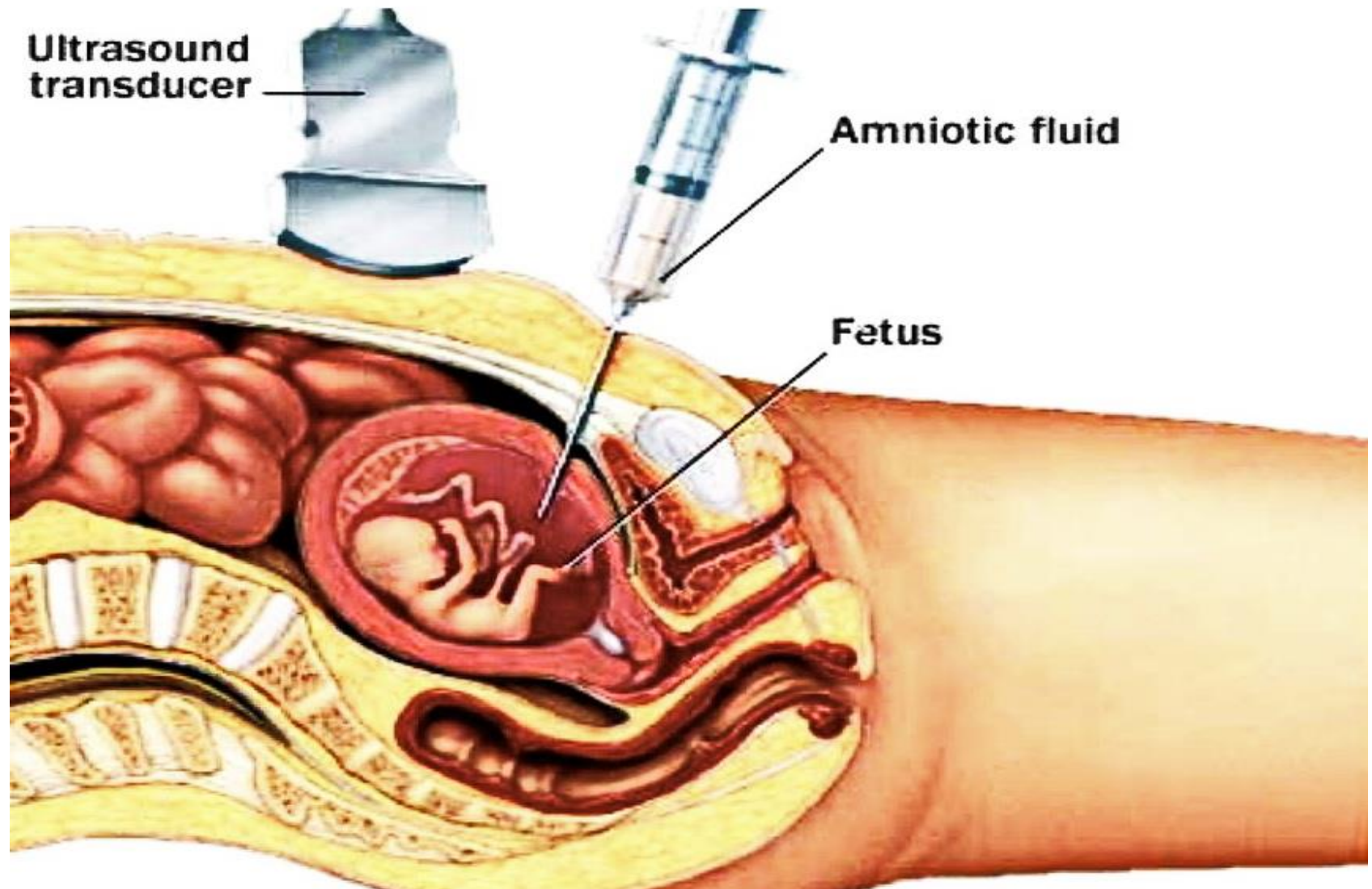
Амниоцентез

□ Амниоцентез – инвазивная процедура, заключается в пункции амниотической оболочки с целью получения околоплодных вод для последующего лабораторного исследования, амниоредукции или введения в амниотическую полость лекарственных средств; выполняется в I, II и III триместре беременности (оптимально — на сроке 16-20 нед беременности).

Показания:

- ❖ Пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний.
- ❖ Лабораторное обнаружение врожденных и наследственных заболеваний основано на цитогенетическом и молекулярном анализе амниоцитов.
- ❖ Амниоредукция (при многоводии).
- ❖ Интраамниальное введение препаратов для прерывания беременности во II триместре.
- ❖ Оценка состояния плода во II и III триместре беременности:
 - ✓ степень тяжести гемолитической болезни плода (ГБП)
 - ✓ зрелость сурфактантов легких
 - ✓ диагностика внутриутробных инфекций
- ❖ Фетотерапия.
- ❖ Фетохирургия.

Амниоцентез



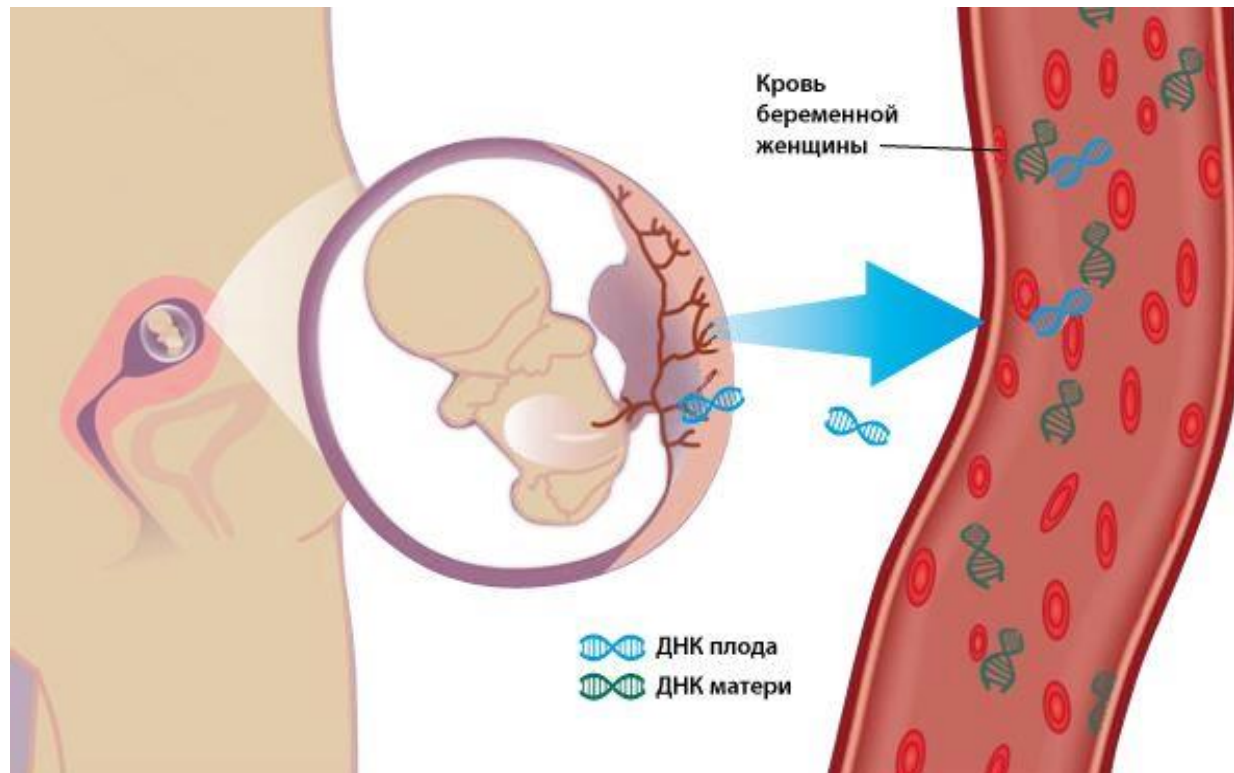
Неинвазивные пренатальные ДНК-тесты и патология плода

- ❖ **Синдром Дауна.** Самое частое хромосомное заболевание: тяжелая умственная отсталость и врожденные пороки.
- ❖ **Синдром Эдвардса.** Нарушение интеллекта, дефекты развития мозга и других органов. Только 5% таких детей доживает до года.
- ❖ **Синдром Патау.** Тяжелые пороки развития. Выживаемость до года 5%.
- ❖ **Синдром Клайнфельтера** (только у мальчиков). Бесплодие, импотенция, поражение эндокринной системы.
- ❖ **Синдром Тернера** (только у девочек). Ожирение, маленький рост, физическая отсталость, поражение сердца.
- ❖ **Дополнительные X и Y хромосомы.** Нарушение психического и физического развития.

Неинвазивные пренатальные ДНК-тесты

- ❑ При развитии плода в утробе матери постоянно происходит обновление его клеток. ДНК из отмирающих клеток плода (фетальная ДНК) попадает в кровоток беременной женщины. Такая **фетальная ДНК** может быть выделена из материнской крови уже на **пятой неделе беременности**, и почти всегда на **девятой неделе**.
- ❑ Концентрация **фетальной ДНК** обычно составляет 10 до 15 процентов от общей ДНК в крови матери **в конце первого и начале второго триместра**, когда обычно проводится пренатальная диагностика. Концентрация возрастает с увеличением гестационного возраста и может быть выше, чем 50 процентов от общей ДНК в материнском кровотоке поздней стадии беременности.
- ❑ В некоторых, очень редких, случаях концентрация фетальной ДНК может быть недостаточной, для диагностики, это, бывает, как правило у женщин с избыточным весом, поскольку большой объем материнской плазмы приводит к сильному "разведению" фетальной ДНК.

Возможности неинвазивного пренатального ДНК-теста



- ❖ Неинвазивная пренатальная диагностика хромосомной патологии
- ❖ Неинвазивное определение отцовства
- ❖ Неинвазивное определение пола плода
- ❖ Неинвазивное определение резус-фактора

