

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

30 декабря 2022 г. № 128

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам с резус-иммунизацией и другими формами изоиммунизации» (прилагается).

2. Признать утратившим силу абзац второй пункта 1 постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 44 «Об утверждении клинических протоколов».

3. Настоящее постановление вступает в силу с 3 апреля 2023 г.

Министр

Д.Л.Пиневич

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
30.12.2022 № 128

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам с резус-иммунизацией и другими формами изоиммунизации»

ГЛАВА 1

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях женщинам

с резус-иммунизацией и другими формами изоиммунизации (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – О36 Медицинская помощь матери при других установленных или предполагаемых патологических состояниях плода (О36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери; О36.1 Другие формы изоиммунизации, требующие предоставления медицинской помощи матери); Р55 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (Р55.0 Резус-изоиммунизация плода и новорожденного; Р55.1 АВ0-изоиммунизация плода и новорожденного; Р55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного; Р55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная); Р56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью (Р56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией; Р56.9 Водянка плода, обусловленная другой и неуточненной гемолитической болезнью).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

аллоиммунные антиэритроцитарные антитела – антитела (иммуноглобулины) к антигенам эритроцитов;

гемолитическая болезнь плода (далее – ГБП) и новорожденного (далее – ГБН) – заболевание, характеризующееся гемолизом эритроцитов плода и новорожденного под воздействием антиэритроцитарных антител матери, проникающих в кровотоки плода через плацентарный барьер, при несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, и проявляющееся развитием анемии, увеличением числа бластных форм эритроцитов, гипербилирубинемии;

изоиммунизация – процесс образования аллоиммунных антиэритроцитарных антител к антигенам эритроцитов, отсутствующих у данного пациента;

изоиммунизация по другим антигенам эритроцитов – гуморальный иммунный ответ на эритроцитарные антигены при несовместимости матери и плода по другим (не системы Резус и не системы АВ0) антигенам эритроцитов, в том числе систем Келл, Даффи, Кидд, Левис, MNSs, Р, Лютеран;

изоиммунизация по системе АВ0 – гуморальный иммунный ответ на эритроцитарные антигены при несовместимости матери и ребенка по антигенам эритроцитов системы АВ0;

резус-иммунизация – гуморальный иммунный ответ резус-отрицательной матери на эритроцитарные антигены системы Резус плода, при котором образуются антирезусные антитела, которые приводят к гемолизу эритроцитов и гемолитической желтухе.

4. Классификация изоиммунизации по характеру иммунологического конфликта между кровью матери и плода: по резус-фактору, по системе АВ0, по другим антигенам эритроцитов.

5. Классификация гемолитической болезни:

по срокам реализации: плода и новорожденного;

по формам течения: желтушная, анемическая, желтушно-анемическая, отечная;

по степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

6. Патогенетически изоиммунизация между матерью и плодом может развиваться при наличии у плода антигена, которого нет на эритроцитарной мембране у матери, так как во время любой беременности фетальные эритроциты попадают в кровотоки матери. Некоторые виды антиэритроцитарных антител (например, анти-Д антитела системы Резус, анти-К антитела системы Келл и некоторые другие) обладают высокой степенью агрессивности и вызывают гемолиз эритроцитов плода. При каждой последующей беременности усиливается синтез антиэритроцитарных антител, в результате чего увеличивается риск развития тяжелых форм ГБП и ГБН. Чаще всего резус-иммунизация развивается при резус(Д)-отрицательной принадлежности крови матери и резус(Д)-положительной принадлежности крови плода, но может наблюдаться по антигенам С, с, Е,

е этой системы. Изоиммунизация по системе АВ0 возникает при группе крови матери 0 (I) и группе крови плода – А (II), В (III) или АВ (IV).

ГЛАВА 2 ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА

7. Диагноз «Резус-иммунизация» устанавливается после выявления в крови матери антиэритроцитарных антител системы Резус.

8. Диагноз «Изоиммунизация по системе АВ0» устанавливается после выявления в крови матери антиэритроцитарных антител анти-А и (или) анти-В.

9. Диагноз «Изоиммунизация по другим антигенам эритроцитов» устанавливается после выявления в крови матери антиэритроцитарных антител к другим (не системы Резус и не системы АВ0) антигенам эритроцитов, в том числе систем Келл, Даффи, Кидд, Левис, MNSs, Р, Лютеран.

10. Диагноз «ГБП» устанавливается при выявлении анемии и (или) гипербилирубинемии в крови плода, взятой при кордоцентезе.

11. Диагнозы, указанные в пунктах 7–10 настоящего клинического протокола, устанавливает врач-акушер-гинеколог.

ГЛАВА 3 ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГБП И ГБН

12. При выявлении антиэритроцитарных антител в сыворотке крови беременной женщины врач-акушер-гинеколог определяет наличие факторов риска развития ГБП и ГБН.

13. По мере возникновения факторов риска развития ГБП и ГБН необходимо проводить корректировку диагностики и лечения женщины и технологического уровня оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи (далее – технологический уровень).

14. Анамнестические факторы риска развития ГБП и ГБН:

14.1. факторы, связанные с предыдущими беременностями: прерывания беременности; кровотечения при предыдущих беременностях (отслойка нормально или низко расположенной плаценты, угрожающий самопроизвольный аборт либо преждевременные роды); инвазивные диагностические исследования при предыдущих беременностях (амниоцентез, биопсия ворсин хориона, кордоцентез); особенности родоразрешения (кесарево сечение, ручное обследование полости матки, ручное отделение плаценты и выделение последа); отсутствие медицинской профилактики резус-иммунизации в течение предыдущих беременностей, в послеродовом периоде, после абортов (самопроизвольных, медицинских, медикаментозных), эктопической беременности; выявление антиэритроцитарных антител в сроке до 12 недель беременности, раннее появление признаков ГБП и тяжесть ГБН; особенности лечения ГБН (заменное переливание крови, трансфузия компонентов крови, инфузионная терапия, фототерапия);

14.2. факторы, не связанные с беременностью: трансфузии компонентов крови в анамнезе; использование одного шприца в случае инъекционного потребления наркотиков или наркозависимости.

15. Врачом-акушером-гинекологом в зависимости от степени агрессивности антиэритроцитарных антител выполняется определение групп риска развития ГБП и ГБН:

15.1. группа А – к высокой степени иммуногенности относятся антиэритроцитарные антитела: анти-D (система Резус), анти-K (система Келл), анти-c (система Резус), анти-C (система Резус), анти-E (система Резус), анти-Fy^a (система Даффи), анти-Jk^b (система Кидд), анти-A (системы АВ0), анти-B (системы АВ0);

15.2. группа В – к низкой степени иммуногенности относятся антиэритроцитарные антитела: анти-e (система Резус), анти-C^w (система Резус), анти-Kp^a или анти-Kp^b (система Келл), анти-CE (система Резус), анти-s (система MNS);

15.3. группа С – к очень низкой степени иммуногенности относятся антиэритроцитарные антитела: анти-S (система MNSs), анти-M (система MNSs), анти-Fy^b (система Даффи), анти-N (система MNSs), анти-Do^a (система Домброк), анти-Co^a (система

Колтон), анти-Di^a (система Диего), анти-Di^b (система Диего), анти-Lu^a (система Лютеран), анти-Yt^a (система Картрайт);

15.4. группа D – неиммуногенные антиэритроцитарные антитела: анти-Le^a (система Левис), анти-Le^b (система Левис), анти-P (система P).

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА ИЗОИММУНИЗАЦИИ И ГБП

16. Диагностика изоиммунизации включает:

16.1. определение иммунологических особенностей крови беременной женщины – определение группы крови по системе АВ0, резус-принадлежность, наличие антиэритроцитарных антител (в случае их выявления – установление специфичности и титра антиэритроцитарных антител) при первой явке;

16.2. определение фенотипа по системе Резус и Келл при выявлении антиэритроцитарных антител у беременной женщины;

16.3. выявление вариантных антигенов:

D weak антиген – медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи как при резус-положительной принадлежности крови;

D partiale антиген – медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи как при резус-отрицательной принадлежности крови;

16.4. скрининг антиэритроцитарных антител в 28–29, 34–35 и 37 недель беременности, независимо от резус-принадлежности;

16.5. скрининг антиэритроцитарных антител в 18–21, 28–29, 34–35 и 37 недель беременности, при резус(D)-отрицательной принадлежности крови, а также при выявлении антиэритроцитарных антител анти-D (система Резус), анти-K (система Келл), анти-c (система Резус), анти-C (система Резус), анти-E (система Резус), анти-Fy^a (система Даффи), анти Jk^b (система Кидд) при первой явке;

16.6. определение группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности биологического отца ребенка при резус(D)-отрицательной принадлежности крови беременной женщины;

16.7. выполнение неинвазивной пренатальной диагностики (далее – НИПД) резус(D)-принадлежности крови плода методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) в сроке с 12 до 32 недель беременности в случае неизвестной либо резус-положительной принадлежности крови биологического отца ребенка. Для НИПД резус(D)-принадлежности крови плода используется периферическая венозная кровь беременной женщины, из которой выделяется свободно циркулирующая дезоксирибонуклеиновая кислота плода. НИПД резус(D)-принадлежности крови плода выполняется только к антигену D. При выявлении резус(D)-отрицательной принадлежности крови плода дальнейшее медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи осуществляется без риска развития резус(D)-иммунизации или ГБП и ГБН. При отсутствии возможности выполнения НИПД резус(D)-принадлежности крови плода медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи осуществляется как при беременности резус(D)-положительным плодом.

17. Ультразвуковое исследование плода с фетометрией выполняется беременным женщинам с наличием антиэритроцитарных антител в 18–21, 32–35 недель беременности, перед родоразрешением и по медицинским показаниям:

17.1. при выявлении анти-D антител и резус(D)-положительной принадлежности крови плода по данным НИПД методом ПЦР, либо неопределенной резус(D)-принадлежности крови плода, выполняется контроль доплерометрии (далее – ДПМ) с оценкой пиковой систолической скорости кровотока (далее – ПССК) в средней мозговой артерии (далее – СМА) плода 1 раз в 14 дней с 18–20 недель до родоразрешения. При необходимости выполняется идентификация антиэритроцитарных антител с определением их подклассов и концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБП и ГБН при резус-иммунизации (определение подклассов (IgG1, IgG3));

17.2. при выявлении анти-D антител и резус(D)-отрицательной принадлежности крови плода по данным НИПД методом ПЦР выполняется контроль ДПМ с оценкой ПССК в СМА плода 1 раз в 4–5 недель с 18–20 недель беременности до родоразрешения;

17.3. при выявлении анти-К (система Келл), анти-с (система Резус), анти-С (система Резус), анти-Е (система Резус) антител выполняется контроль ДПМ с оценкой ПССК в СМА плода 1 раз в 14 дней с 18–20 недель до родоразрешения;

17.4. при выявлении анти-Fy^a (система Даффи), анти Jk^b (система Кидд); анти-А (системы АВ0), анти-В (системы АВ0), анти-А, В (системы АВ0), анти-А1 (системы АВ0) антител и антиэритроцитарных антител В, С, D групп агрессивности выполняется контроль ДПМ с оценкой ПССК в СМА плода в 18–21, 32–35 недель беременности и перед родоразрешением.

18. Оценка показателей ПССК в СМА плода проводится согласно приложению. Увеличение ПССК в СМА плода по данным ДПМ (зона А) свидетельствует о высоком риске анемии плода и ГБП и является медицинским показанием для госпитализации беременной женщины в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (далее – РНПЦ «Мать и дитя») для подтверждения диагноза ГБП и определения медицинских показаний для выполнения кордоцентеза и внутриутробной трансфузии компонентов крови.

19. Диагностика ГБП проводится при взятии образца венозной крови плода при кордоцентезе. Определяется группа крови по системе АВ0 и резус(D)-принадлежность крови плода, количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит, концентрация общего билирубина, общего белка.

ГЛАВА 5

ЛЕЧЕНИЕ ИЗОИММУНИЗАЦИИ

20. Специфического лечения изоиммунизации не существует.

21. Лечение ГБП выполняется методом внутриутробной трансфузии компонентов крови в РНПЦ «Мать и дитя» в сроках беременности с 18 недель до родоразрешения.

22. Родоразрешение беременных женщин с наличием антиэритроцитарных антител осуществляется в организациях здравоохранения III–IV технологического уровня: группа А риска развития ГБП и ГБН – в сроках беременности 37–38 недель, группы В, С, D риска развития ГБП и ГБН – в сроках беременности 37–39 недель. Наличие у беременных женщин антиэритроцитарных антител не является медицинским показанием к родоразрешению путем кесарева сечения. В случае выполнения внутриутробной трансфузии компонентов крови при ГБП при настоящей беременности, родоразрешение женщин осуществляется в РНПЦ «Мать и дитя».

ГЛАВА 6

МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕЗУС(D)-ИММУНИЗАЦИИ

23. Медицинская профилактика резус(D)-иммунизации проводится всем резус(D)-отрицательным несенсибилизированным (без анти-D антител) женщинам при резус(D)-положительной принадлежности крови биологического отца ребенка путем внутримышечного введения человеческого анти-D иммуноглобулина в следующих случаях:

23.1. при нормально протекающей беременности всем женщинам с резус(D)-отрицательной принадлежностью крови на 28–32 неделе беременности – в дозе 1500 МЕ (не менее 1250 МЕ). В случае, если человеческий анти-D иммуноглобулин не был введен в сроки беременности 28–32 недели, допускается его введение до 34 недель беременности включительно;

23.2. после родов не позднее 72 часов при резус(D)-положительной принадлежности крови новорожденного – в дозе 1500 МЕ (не менее 1250 МЕ). В случае, если постнатальная медицинская профилактика не проведена за 72 часа, допускается введение человеческого анти-D иммуноглобулина в течение 10 дней после родоразрешения;

23.3. при прерывании беременности (самопроизвольные, медицинские, медикаментозные аборты), эктопической беременности в сроке с 5 до 12 недель – в дозе 750 МЕ (не менее 625 МЕ), в сроке после 12 недель – в дозе 1500 МЕ (не менее 1250 МЕ);

23.4. при угрожающем самопроизвольном аборте в сроках беременности более 12 недель, сопровождающихся кровянистыми выделениями – в дозе 1500 МЕ (не менее 1250 МЕ). При сохраняющихся кровянистых выделениях рекомендуется введение человеческого анти-D иммуноглобулина в такой же дозе каждые 6 недель;

23.5. при инвазивных внутриматочных хирургических вмешательствах (амниоцентез, биопсия ворсин хориона, кордоцентез, фетоскопические хирургические вмешательства, амниодренирование) в случае, если хирургическое вмешательство проводится в сроке беременности от 5 до 12 недель – в дозе 750 МЕ (не менее 625 МЕ), если в сроке беременности более 12 недель – в дозе 1500 МЕ (не менее 1250 МЕ);

23.6. резус(D)-отрицательным иммунизированным беременным женщинам, у которых выявлены аллоиммунные антиэритроцитарные антитела, не относящиеся к антителам анти-D, осуществляется медицинская профилактика резус(D)-иммунизации.

24. Наличие другого вида антиэритроцитарных антител (например, системы MNS, Даффи, Келл и некоторых других) не является медицинским противопоказанием для введения человеческого анти-D иммуноглобулина.

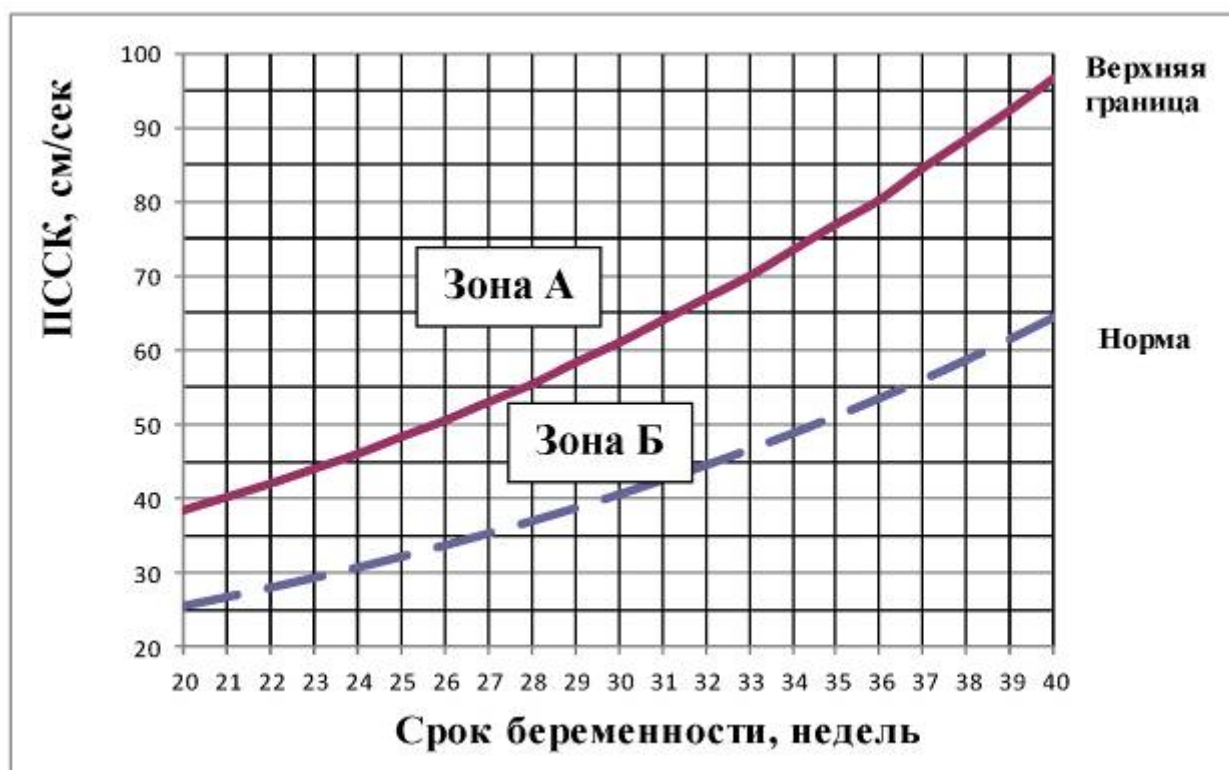
25. Контроль антиэритроцитарных анти-D антител после введения человеческого анти-D иммуноглобулина проводится не ранее, чем через 8 недель от даты его введения, в связи с тем, что пассивные антиэритроцитарные антитела сохраняются в сыворотке крови от 8 до 12 недель. Это необходимо учитывать при индивидуальном подборе эритроцитарных компонентов крови для проведения трансфузии по медицинским показаниям. Сохраняющиеся в небольшом титре антиэритроцитарные анти-D антитела свидетельствуют об эффективности медицинской иммунопрофилактики (но не об изоиммунизации), что не исключает необходимость повторного введения человеческого анти-D иммуноглобулина в первые 72 часа после родов.

26. В случае установления резус(D)-отрицательной принадлежности крови плода по данным НИПД методом ПЦР медицинская профилактика резус(D)-иммунизации не проводится.

27. При выявлении антиэритроцитарных антител в сыворотке крови беременной женщины подбор совместимых донорских эритроцитов в случае необходимости их трансфузии проводится в клинико-диагностической лаборатории службы крови.

Приложение
к клиническому протоколу
«Медицинское наблюдение
и оказание медицинской
помощи женщинам с резус-
иммунизацией и другими
формами изоиммунизации»

Оценка показателей ПССК в СМА плода*



* Зона А – увеличение ПССК в СМА плода указывает на снижение гематокрита и концентрации гемоглобина в крови плода; зона Б – нормальные показатели ПССК.