Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

HAMİLƏLİKDƏ REZUS-İZOİMMUNİZASİYA ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

(2-ci nəşr, yenilənmiş)



Bakı
2022

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
kollegiyasının 14 noyabr 2022-ci il tarixli
17 saylı qərarı ilə təsdiq edilmişdir

HAMİLƏLİKDƏ REZUS-İZOİMMUNİZASİYA ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL

(2-ci nəşr, yenilənmiş)

Bakı – 2022

618.3-06: 616.15-097
H 25

H 25 Hamiləlikdə rezus-izoimmunizasiya üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş). B.: 2022. – 52 səh.

Bu klinik protokol tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ceyhun Məmmədovun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi kollegiyasının 20 fevral 2014-cü il tarixli 05 saylı qərarı ilə təsdiq edilmiş "Hamiləlikdə rezus-izoimmunizasiya üzrə klinik protokol”un yenilənmiş variantıdır.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

Sevinc Məmmədova	ADBTİA (Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyəsi və İdman Akademiyası, Tibbi və bioloji elmlər kafedrasının müdiri, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, əməkdar həkim
Vəfa Qurbanova	Baku Medical Plaza klinikasının doğuşayardım işi üzrə koordinatoru, Ana və Uşaq sağlamlığı və Sübutlu təbabət üzrə mütəxəssis, tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Günel Əfəndiyeva	Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya kafedrası, həkim-mütəxəssis
Pakizə Rüstəmova	Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Elmi laboratoriyasının böyük elmi işçisi, biologiya üzrə fəlsəfə doktoru
İrada Abasova	Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Rəyçi:

Leyla Rzaquliyeva	Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Mamalıq və ginekologiya kafedrasının müdiri, tibb elmləri doktoru, professor

İxtisarların siyahısı

A/c anticisim
A/g antigen
ACOG *American College of Obstetricians and Gynecologists* (Amerika Mamalıq və Ginekologiya Kolleci)
AMİ amniotik maye indeksi
Anti-D Ig anti-D immunoqlobulin **B/d** bətndaxili
BDT bətndaxili transfuziya
BKİ bədən kütlə indeksi
BV beynəlxalq vahid
DAQ döl-ana qanaxması
DAQM duz, adenin, qlükoza və mannitol əlavə edilmiş məhlul
DAT döl-ana transfuziyası
DHX dölün hemolitik xəstəliyi
DKS düz *Kumbs* sınağı
DMM dopplerometrik müayinə
DNT dezoksiribonuklein turşusu
D/y dölyanı
DYHX dölün-yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyi
ə/d əzələdaxili
CMV sitomeqalovirus
EDTA etilen diamin tetraasetat
Hb hemoqlobin
Ht hematokrit
Ig immunoglobulin
İSÇ istmik-servikal çatışmazlıq
XBT-10 xəstəliklərin beynəlxalq təsnifatı, 10-cu baxış
XXN xorion xovları nümunəsi və ya
XXB xorion xovları biopsiyası
İXQ insan xorionik qonadotropini (hCG – Human chorionic gonadotropin)
KTQ kardiotokoqrafiya
LTTEK *leykosit və* trombositlərdən təmizlənmiş *eritrosit kütləsi*
QS qanaxınının sürəti
QDKS qeyri-düz *Kumbs* sınağı
QİPT qeyri-invaziv prenatal test (NIPT – Noninvasive

prenatal testing)

OBA SSZ orta beyin arteriyasında sistolik sürətlərinin zirvəsi (MCA PSV - middle cerebral artery peak systolic velocities)

Maks.QSS qanaxınının maksimal sistolik sürəti

MoM **(***Multiples of Median*) çoxsaylı median

NICE *National Institute for Health and Clinical Excellence* (Milli Sağlamlıq və Klinik Təkmilləşdirmə İnstitutu)

O2 oksigen

OBA orta beyin arteriyası

PZR polimeraz zəncirvari reaksiya

RAADP rutin Antenatal Anti-D Profilaktika

RCOG *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (Britaniya Krallığının Mamalıq və Ginekologiya Kolleci)

RDS respirator distress sindromu

Rh D müsbət/mənfi qan qrupuna aiddir

sdDNT sərbəst döl DNT-si (ffDNA – free fetal DNA)

TQV turşu-qələvi vəziyyəti

USM ultrasəs müayinəsi

YHX yenidoğulmuşların hemolitik xəstəliyi

V/d **v**enadaxili

Protokol doğuşayardım müəssisələrində çalışan həkim mama-ginekoloqlar, neonatoloqlar, ultrasəs diaqnostika həkimləri, həkim- laborantlar və mamalar üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Pasiyent qrupu: Rezus (Rh) mənfi qan mənsubiyyəti olan hamilə qadınlar.

Protokol Rh mənfi qan mənsubiyyəti olan qadınlarda Rh-izoimmunizasiyanın diaqnostikası, hamiləliyin aparılması, Rh uyğunsuzluğa qarşı immunprofilaktika üsullarının tətbiqi üzrə sübutlu təbabətə əsaslanan tövsiyələrin verilməsi ***məqsədini daşıyır.***

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Rh-izoimmunizasiya – hestasiya müddətində qanın rezus faktoruna əsasən Rh mənfi (Rh–) ana ilə Rh müsbət (Rh+) döl arasında yaranan izoimmunoloji uyğunsuzluq vəziyyətinə deyilir.

Döl-ana transfuziyası (DAT) – hamiləlik və ya doğuş zamanı (xüsusilə doğuşun III dövründə) Rh– ananın qan dövranına cift vasitəsilə Rh+ döl qanının az miqdarda sızması prosesinə deyilir.

Atadan irsən qazanılmış, lakin anada olmayan hər hansı döl qan qrupu faktoru doğumdan əvvəl və ya döğum zamanı DAQ səbəbindən anada immun reaksiyasını stimullaşdıra bilər. Anada immun reaksiyalar qan transfuziyası zamanı da baş verə bilər. Belə ki, anada anticisimlərinin əmələ gəlməsi və ya "alloimmunizasiya"sonradan bu anticisimlərin dölün qan dövranına keçidi və "hücumu" nəticəsində hemolitik xəstəliyə səbəb ola bilər. Diaqnoz zamanında qoyulmazsa alloimmunizasiya ciddi dərəcədə perinatal xəstəlik və ölümlə nəticələnə bilər. Hamiləlik müddəti artdıqca DAT-nin tezliyi də artır.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT

O36.0 Anaya tibbi yardımın göstərilməsini tələb edən rezus-izoimmunizasiya
Anti-D Rh-anticismlər
Rh uyğunsuzluq (dölün hidropsu ilə)

O36.1 Anaya tibbi yardımın göstərilməsini tələb edən immunizasiyanın digər formaları

AB0-izoimmunizasiya
ƏGO izoimmunizasiya (dölün hidropsu ilə)

P55 Döl və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyi

P55.0 Döl və yenidoğulmuşun rezus-izoimmunizasiyası

P55.8 Döl və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyinin digər formaları

P55.9 Döl və yenidoğulmuşun dəqiqləşdirilməmiş hemolitik xəstəliyi

P56 Dölün hemolitik xəstəliklə əlaqədar hidropsu

Çıxarılıb: dölün ƏGO hidropsu (P83.2)
dölün hemolitik xəstəliklə əlaqədar olmayan hidropsu (P83.2)

P56.0 Dölün izoimmunlaşma ilə əlaqədar hidropsu

P56.9 Dölün digər və dəqiqləşdirilməmiş hemolitik xəstəliklə əlaqədar hidropsu

P57 Nüvə sarılığı
İzoimmunlaşma ilə bağlı sarılığı

P57.0 İzoimmunlaşma ilə əlaqədar nüvə sarılığı

P58 İfrat hemolizlə əlaqədar neonatal sarılıq

EPİDEMİOLOGİYA

Rh uyğunsuzluq tezliyi irqi və etnikmənsubiyyətə görə dəyişilir. Afro-amerikalıların yalnız 5-8%-i, asiyalıların və yerli amerikalıların 1-2%-i ilə müqayisədə ağdərilərin təxminən 15%-i Rh-neqativdir. Ağdərili Rh-mənfi qadının Rh-müsbət kişi ilə cütləşmə şansı təqribən 85% təşkil edir, onların 60%-i heterozigot, 40%-i isə D lokusunda homozigotdur.

Hər növbəti hamiləliklə Rh-izoimmunizasiya riski artır və 90-98% hallarda dölün və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyinə (DHX, YHX) səbəb olur.

1969-cu ildən başlayaraq Rh– qadınlarda doğuşdan sonra anti-D Ig tətbiqi nəticəsində Rh-izoimmunizasiya ilə bağlı perinatal və neonatal ölüm göstəriciləri 46/100000 doğulmuşdan 1,6/100000 doğulmuşa qədər enmişdir (1990-cı ildə).

DÖL-ANA TRANSFUZİYASININ RİSK AMİLLƏRİ

Hamiləlik zamanı aşağıda sadalanan vəziyyətlər və tibbi prosedurlar DAT riskini artırır. Müəyyən bir hamilədə

sensibilizasiyanın inkişaf riskini artıran səbəblərə diqqət yetirək:

- təkrar hamiləlik zamanı: əgər doğuşla, özbaşına və ya süni abortlarla bitən ilk hamiləlikdə anti-Rh0 (D)-immunoqlobulinlə profilaktika aparılmayıbsa;
- hamilədə döl və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyi ilə ağırlaşan mamalıq anamnezinin olmasına, o cümlədən ante-, intra- və ya postnatal ölümə;
- anamnezdə immunoprofilaktika aparılmayan ektopik hamiləliyin olmasına;
- fərdi donor seçimi olmayan hamilə qadının qanköçürmə anamnezinə.

Bundan əlavə, hazırki hamiləlik zamanı alloimmunizasiya riskini artıran amillər aşağıda sadalananlar hesab olunur:

- anamnezdə özbaşına düşük, tibbi abort, uşaqlıqdankənar hamiləlik
- inkişafdan qalmış hamiləlik
- qanaxmalar, ciftin vaxtından əvvəl ayrılması
- invaziv prenatal manipulyasiyalar: amniosentez, xorion xovlarının biopsiyası, kordosentez, döldaxili hemotransfuziyalar
- dölün izah oluna bilinməyən hidropsu (*hydrops fetalis*)
- qarın nahiyəsinə vurulan zərbələr (avtomobil qəzası zamanı və s.)
- dölün qeyri-düzgün vəziyyəti ilə əlaqədar xarici döndərilməsi
- doğuş, qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı
- ölü doğulma
- əkizlər (doğuşda risk ehtimalı)
- ciftin əllə ayrılması və xaric edilməsi
- Rh uyğun olmayan qanın köçürülməsi və s.

RH-İZOİMMUNİZASİYANIN DÖLƏ VƏ YENİDOĞULMUŞA TƏSİRİ

Rh-alloimmunizasiya yalnız Rh-müsbət döldən kifayət miqdarda eritrositlərin onun Rh-mənfi anasının qan dövranına daxil olduqda baş verə bilər. Alloimmunizasiyaya səbəb olan kifayət qədər döl-ana qanaxması ən çox doğuş zamanı, doğuşların 15-50%-də baş verir. Qeysəriyyə əməliyyatı ilə aparılan doğuşda isə, çoxdöllü hamiləlik,

plasenta gəlişi qanaxması və ya onun zorla ayrılması, ciftin əl ilə çıxarılması və bətndaxili manipulyasiya kimi hallar yaşanarsa alloimunizasiya riski artır. Rh alloimmunizasiyasının təxminən 1-2% -i doğuşdan əvvəl bətndaxili döl-ana qanaxması nəticəsində baş verir. Rh-izoimmunizasiya ana orqanizminə təsir göstərmir və yalnız hamiləlikdə dölün və yenidoğulmuşun vəziyyətinin dəyişməsində öz əksini tapır. Bu dəyişikliklər eritrositlərin hemolizi nəticəsində baş verir və müxtəlif dərəcəli anemiya, sarılıq və hidropsun inkişafına səbəb olur. YHX ana IgG-anticisimlərinin dölün eritrositlərinə məxsus antigenlərə təsiri nəticəsində döl və ya yenidoğulmuşun eritrositlərinin məhvinə səbəb olan bir prosesdir. Proses bətndaxili dövrdən başlayaraq ağır anemiya, döl hidropsu və bətndaxili ölümlə nəticələnə bilər. Körpələrdə eritrositlərin parçalanması daha çox doğuş zamanı özünü büruzə verir, lakin anemiya və sarılıq həyatın ilk günlərində daha da ağırlaşır. Əgər sarılıq ağırdırsa və hemotransfuziya zamanında aparılmazsa artmış bilirubin bazal qanqliyalara nüfuz edərək, körpələrin 70% -nin ölümünə, sağ qalan körpələrdə isə qalıcı beyin zədələnməsinə səbəb ola bilər.

Hemoliz nəticəsində döl və yenidoğulmuşun zədələnmə dərəcəsi aşağıda sadalanan səbəblərdən asılıdır:

- hamiləlik zamanı hemolizin başlanma müddətindən
- a/c-nin səviyyəsindən
- anada a/c titrinin kritik həddə çatdığı hestasiya müddətindən
- döl orqanizminin kompensator imkanlarından
- yenidoğulmuşun vaxtından əvvəl dünyaya gəlməsi və yetişkənlik səviyyəsindən.

DİAQNOSTİKA

Ana və dölün qanı arasındakı immunoloji uyğunsuzluğun təbiətinə görə DHX formaları:

- Rh faktoruna görə uyğunsuzluq;
- Digər eritrosit antigenlərinə görə uyğunsuzluq;
- ABO sisteminə görə uyğunsuzluq.

Anemiyanın ağırlığı və dölün hidropsuna görə DHX-nin formaları:

- orta dərəcə anemiya;
- ağır anemiya;
- dölün hidropsu ilə ağır anemiya.

Döldə hemoqlobin/ hematokrit səviyyəsinə görə DHX-nın

formaları (*cədvəl 1*):

- yüngül anemiya – orta dəyərlərlə müqayisədə (Hb <0,84 Mom) bu müddət üçün 20 q/l-ə qədər hemoqlobin çatışmazlığı;
- orta ağır anemiya – hemoqlobin çatışmazlığı 20-70 q/l (Hb <0,65 Mom);
- Ağır anemiya – 70 q / l-dən çox hemoqlobin çatışmazlığı (Hb <0,55 Mom).

Cədvəl 1

Hb normal dəyərləri ≥0.84 MoM; döldə yüngül anemiya zamanı (Hb <0,84 MoM); orta anemiya zamanı (Hb <0,65 MoM) və ağır anemiya zamanı (Hb <0,55 MoM)

Gestasiya yaşı (həftələr)	Dölün hemoqlobin konsentrasiyası (q/dl)			
	Median	**0,55 MoM**	**0,65 MoM**	**0,84 MoM**
18	10,6	5,8	6,9	8,9
19	10,9	6	7,1	9,1
20	11,1	6,1	7,2	9,3
21	11,4	6,2	7,4	9,5
22	11,6	6,4	7,5	9,7
23	11,8	6,5	7,6	9,9
24	12	6,6	7,8	10
25	12,1	6,7	7,9	10,2
26	12,3	6,8	8	10,3
27	12,4	6,8	8,1	10,4
28	12,6	6,9	8,2	10,6
29	12,7	7	8,3	10,7
30	12,8	7,1	8,3	10,8
31	13	7,1	8,4	10,9
32	13,1	7,2	8,5	11
33	13,2	7,2	8,6	11,1
34	13,3	7,3	8,6	11,1
35	13,4	7,4	8,7	11,2
36	13,5	7,4	8,7	11,3
37	13,5	7,5	8,8	11,4
38	13,6	7,5	8,9	11,4
39	13,7	7,5	8,9	11,5
40	13,8	7,6	9	11,6

Hamilələrdə Rh-izoimmunizasiyanın diaqnostikası mümkün olan səbəblərin təyininə, izoimmunizasiya riskinin müəyyən edilməsinə

və hazırkı hamiləlikdə onun təzahürü dərəcəsinə, eyni zamanda qeyri-invaziv və invaziv müayinə üsullarının köməyilə dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə əsaslanır.

Anamnezdən alınan məlumatların təhlili: anamnezdə Rh-izoimmunizasiyaya səbəb olan amillərin aşkarlanması və onların əsasında hazırkı hamiləlik zamanı risk dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsi (yüksək, orta və ya aşağı)

- *Yüksək risk.* Anamnezdə:
  - ✓ Rh-izoimmunizasiya səbəbindən dölə b/d qan köçürülməsi
  - ✓ hamiləliyin 34-cü həftəsinədək doğulan yenidoğulmuşa əvəzedici qan köçürülməsi
  - ✓ DHX-nin ödem forması səbəbindən dölün ölümü
- *Orta risk.* Anamnezdə:
  - ✓ Rh-izoimmunizasiya səbəbindən doğuşun vaxtından əvvəl induksiyası
  - ✓ hamiləliyin 34-cü həftəsindən sonra doğulan yenidoğulmuşa əvəzedici qan köçürülməsi
  - ✓ əvvəlki hamiləliklərdən (nəticəsindən asılı olmayaraq: doğuş, abort, uşaqlıqdankənar hamiləlik və s.) sonra anti- D immunprofilaktikanın aparılmaması
- *Aşağı risk.* Anamnezdə:
  - ✓ əvvəlki hamiləliklər zamanı müəyyən edilmiş Rh-izoimmunizasiya səbəbindən doğuşun vaxtından əvvəl başa çatdırılmasına göstərişin olmaması və sağlam uşağın doğulması

Laborator müayinələri:

- Tibb müəssisəsinə ilk müraciətdə bütün hamilə qadınlarda qan qrupunun və Rh mənsubiyyətinin müəyyən edilməsi*
- Anada Rh– qan olduqda, atanın qan qrupu və Rh mənsubiyyətinin müəyyən edilməsi
- Atada Rh+ qan olduqda, Rh– ananın venoz qanında a/c titrinin müəyyən edilməsi hamiləliyin erkən müddətlərində tibb müəssisəsinə ilk müraciət zamanı aparılmalıdır. Hamiləliyin gedişində a/c titrinin müayinə tezliyi hamiləliyin sayca neçənci olduğundan, əvvəlki müayinələrdə a/c-nin titrindən, doppler müayinəsində

dölün vəziyyətindən asılıdır. A/c-nin titri 1:8 və ondan yuxarı olduqda klinik əhəmiyyətli hesab olunur; dölün zədələnməsi və anemiyası a/c-nin titri ≥1:64 olduqda qeyd olunur. Klinik səhvə yol verməmək üçün dinamikada a/c titrinin müqayisəsi eyni laboratoriyada aparılmalıdır (*Əlavə 1*)

∗ bax: "Fizioloji hamiləliyi olan qadınlara antenatal qulluq üzrə klinik protokol". Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Bakı - 2008. – 20 səh

- Dölün qan qrupu və Rh mənsubiyyətinin təyini hazırkı hamiləlik zamanı döldə orta beyin arteriyasında qanaxını sürəti artdıqda, anada a/c-nin titri kritik göstəricilərə çatdıqda və əvvəlki hamiləliklərdə DHX/YHX barədə məlumat olduqda aparılır (müayinə üçün şərait olarsa). Müayinə qeyri- invaziv üsulla (ananın venoz qanında) və ya invaziv üsullarla (amniosentez, kordosentez, XXB) aparıla bilər.
- **Döl genotipinin təyini**

Dölün a/g növü ata genotipinin heterozigot və ya naməlum olduğu hesab edildikdə qiymətləndirilməlidir. Amniosentez 2 ml amniotik mayedə kultivasiya olunmamış amniositlər üzərində polimeraz zəncirvari reaksiyası (PZR) vasitəsi ilə dölün qan qrupunun təyini üçün istifadə edilən əsas üsuldur. PZR -nin həssaslıq və spesifikliyi müvafiq olaraq 98,7% və 100%, müsbət və mənfi proqnozlaşdırıcı dəyərlərlə 100% və 96,9% olaraq bildirilir.

Bu məqsədlə XXB metodunun da istifadə edilməsinə baxmayaraq, bu üsulun tətbiqi tövsiyə edilmir, çünki xorion xovlarının qoparılması lazımsız bətndaxili DAQ və alloimmunizasiyanın ağırlaşması ilə nəticələnə bilər. Əgər dölün sözügedən eritrosit antigeni üçün mənfi olduğu aşkar edilərsə, əlavə testlərə ehtiyac olmaya bilər. Yanlış-mənfi nəticələrin təsadüf tezliyi aşağı (1-3%) olsa da, periodik qeyri-invaziv dəyərləndirmə ilə təsdiqini tapır.

Ana plazmasının və ya serumunun molekulyar analizi ilə döldə D-nin aşkarlanması ikinci trimestrdə 99%-dən çox dəqiqliklə qiymətləndirilə bilər. Bu, ananın plazmasında olan dölün DNT-nin yüksək konsentrasiyası səbəbindən mümkündür. Bununla belə, qeyd

etmək lazımdır ki, bu geniş istifadə olunan klinik alət deyil.

- Doğuş zamanı göbək ciyəsindən götürülmüş qanda yenidoğulmuşun qan qrupu, Rh mənsubiyyəti, Hb, Ht və bilirubin təyin edilir.

Dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi: Rh-izoimmunizasiya nəticəsində döldə yaranan dəyişikliklərin erkən aşkarlanması və dinamikada vəziyyətinə nəzarət edilməsi məqsədilə aparılır. Bu döldə sürətlə inkişaf edən anemiyanın vaxtında aşkarlanması və DHX-nin müalicə taktikasının düzgün seçilməsi üçün çox əhəmiyyətlidir: b/d hemotransfuziya və ya doğuş başa çatdırıldıqdan sonra yenidoğulmuşun müalicəsi.

Dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və Rh mənsubiyyətinin təyini üçün təhlükəsiz, qeyri-invaziv və proqnostik baxımdan əhəmiyyətli olan müayinə üsullarına üstünlük verilməlidir.

Hazırda qeyri-invaziv müayinə üsulları Rh-izoimmunizasiya zamanı dölün vəziyyətinin dinamikada qiymətləndirilməsi üçün **skrininq** kimi qəbul olunur. İnvaziv üsullarla dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi **təsdiqedici**, dəqiqləşdirici hesab edilir və yalnız zərurət olduqda aparılır.

Dölün vəziyyətinin qeyri-invaziv müayinə metodları:

Son onillikdə, mamalıq praktikasında, döldə anemiyanın mövcudluğu və ağırlıq dərəcəsinin diaqnostikası üçün döl-plasentar qan axınının Dopplerometrik tədqiqatı geniş istifadə olunur: dölün OBA-da Maks.QSS hamiləliyin 18-19 həftəsindən təyin edilir. Dölün beyin arteriyasında aparılan Dopplerometrik tədqiqatlar hamiləliyin qeyd olunan dövründə ağır anemiya zamanı döldə adaptiv şəkildə inkişaf edən maksimal sistolik sürət normal fizioloji dəyərlərə nisbətən 1.5 dəfədən çox artımla özünü göstərərək (1,5 MoM-dan daha çox), hiperdinamik qan dövranı növünü vaxtında aşkar etməyə imkan verir. Bu diaqnostik meyar hamiləliyin 35-ci həftəsinə qədər etibarlıdır. Sonradan OBA-da dölün qan axınının sürəti ilə qanda hemoqlobinin səviyyəsi arasında əks asılılıq pozulur.

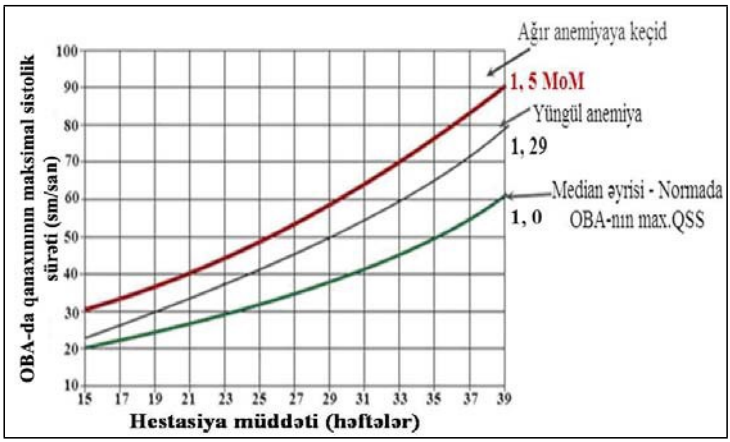
Dopplerometrik müayinə (DMM): Rh-izoimmunizasiya zamanı qanaxını sürəti (QS) əsasında döldə anemiya dərəcəsini dinamikada qiymətləndirməyə imkan verir. Anemiya zamanı O2- nin

daşınmasının və toxumaların oksigenlə təchizatının pozulması, kompensator olaraq, QS-nin artmasına səbəb olur. Yaranan dəyişikliklər daha dəqiqliklə dölün orta beyin arteriyasında (OBA) qanaxınının maksimal sistolik sürətinin (Maks.QSS) ölçülməsi ilə təyin olunur.

Döldə anemiyanın ağırlıq dərəcəsi artdıqca Hb miqdarının hətta minimal azalması qan axınının əhəmiyyətli dərəcədə sürətlənməsinə səbəb olur.

Rh– hamilələrdə dölün anemiyasının qeyri-invaziv monitorinqi üçün "qızıl" standart DMM ilə OBA-da Maks.QSS-nin təyini hesab olunur və müəyyən diaqnostik məhdudluğa baxmayaraq skrininq üsulu olaraq qəbul edilir.

Hər hestasiya müddəti üçün dölün OBA-da Maks.QSS-nin istinad (*median* – **1,0)** və keçid (**1,5 MoM**) göstəricilər müəyyən edilmişdir (*Əlavə 2*). Dölün OBA-da Maks. QSS-nin MoM göstəriciləri: yüngül anemiya üçün ≥1,29 MoM, orta-ağır anemiya üçün ≥1,44 MoM, ağır anemiya üçün ≥1,55 MoM hesab edilir (bax: *Şəkil 1*). Maks.QSS-in 1,55 MoM-dən çox yüksəlməsi böyük həssaslıq (90-100%) və spesifikliyi ilə döldə ağır anemiyanın inkişaf etməsindən xəbər verir.



Şəkil 1. DMM zamanı dölün OBA-da Maks.QSS göstəriciləri
(Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. Kenneth J. Moise Jr, MD VOL. 112, NO. 1, July 2008 Clinical Expert Series
http://issuu.com/olinad_2005/docs/management-of-rhesus-alloimmunization-in-pregnancy)

Dölün DMM monitorinqinin başlanma vaxtı Rh-izoimmunizasiya riskinin səviyyəsindən və laborator müayinələrin nəticələrindən asılıdır: ***aşağı risk hallarında – 32-ci həftədə, orta risk hallarında – 28-ci həftədə, yüksək risk hallarında – hamiləliyin artıq 18-ci həftəsində.***

Müayinələrin tezliyi DHX-nin ağırlıq dərəcəsindən asılıdır: ***döldə anemiya əlamətləri olmadıqda müayinələr hər 2 həftədən bir aparılır, anemiya qeyd olunduqda isə – hər həftə təkrarlanır***.

Döldə anemiyanın ağırlıq dərəcəsi və hamiləliyin aparılma taktikası onun OBA-da qanaxını sürətinin göstəricisinə əsasən müəyyən edilir. Belə hallarda hestasiya müddətindən asılı olaraq invaziv dəqiqləşdirici üsullardan istifadə olunur (diaqnostik və müalicəvi məqsədlə). Hamiləliyin 35-ci həftəsindən sonra DMM-nin göstəriciləri proqnostik cəhətdən etibarlı hesab olunmur.

- **USM** dölün orqanlarında struktur dəyişikliklərini müəyyən etməyə imkan verir, çünki ağırlaşan anemiya nəticəsində bir çox sistem və orqanların funksiyaları pozulur. DHX-nin morfometrik meyarlarına amniotik maye indeksi (AMİ), ciftin qalınlığı, göbək ciyəsi venasının diametri, baş və qarın həcminin nisbəti, orqanların struktur anomaliyaları daxildir. Lakin döldə nəzərə çarpan hidrops əlamətləri olmadığı halda bu meyarlar DHX-nin proqnozu üçün kifayət qədər həssas və spesifik hesab edilmir.

Dölün hidropsunun USM meyarlarına aiddir: ciftin qalınlaşması, boşluqlarda mayenin toplanması – qarın boşluğunda (boylama kəsikdə assit bəzən qaraciyərin ön kənarı və qarının ön divarı arasında aypara şəklində görünür), plevral boşluqda, adətən, 2 tərəfli su yığılması, perikardda çoxsululuq, nəzərə çarpan hepato-splenomeqaliya (qaraciyərin uzunluğu və dalağın perimetri ölçülür), kardiomeqaliya, dölün baş, bədən və ətraflarında dərialtı toxumanın ödemi, ödem hesabına bağırsaq divarının exogenliyinin artması. Dölün generalizə olunmuş ödemi (*hidrops fetalis*) onun kritik vəziyyətinin son mərhələsini bildirir və proqnozu əlverişsizdir. Diferensial diaqnostika dölün hidropsunun qeyri-immun səbəbləri ilə aparılmalıdır, məsələn, xromosom anomaliyaları, çoxsaylı inkişaf qüsurları, dölün ürək aritmiyası və s.

Çoxsululuq DHX-nin yüngül və orta ağır forması üçün xarakterik əlamət deyil, lakin döl hidropsunun əmələ gəlməsi ilə birlikdə

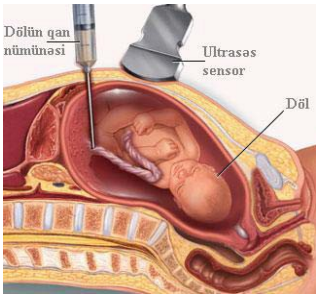
proqnostik cəhətdən əlverişsiz hesab olunur.

Rh-izoimmunizasiya zamanı USM hamiləliyin 18-ci həftəsindən aparılır. Müayinələrin təkrarlanması DMM göstəricilərinin dinamikasından asılıdır. DHX zamanı USM planlaşdırdıqda döldə baş verən dəyişikliklərin sürətlə inkişaf etməyini nəzərə almaq lazımdır (həftədən həftəyə).

- **KTQ** – DHX zamanı dölün funksional vəziyyətini və nəzərə çarpan b/d hipoksiyanı qiymətləndirmək üçün hamiləliyin 28-ci həftəsindən aparılır. Dölün funksional vəziyyəti pozulduqda monitorinq gündəlik aparılmalıdır.

Dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün invaziv üsullar daha dəqiq hesab edilir və qeyri-invaziv skrininq üsullarından sonra DHX-nin ağırlıq dərəcəsinin təsdiqlənməsi məqsədilə 3-cü səviyyəli doğuşayardım müəssisələrində aparılır.

- **Rh-izoimmunizasiya zamanı kordosentez** – diaqnostika (dölün genotipi və anemiya dərəcəsinin təyini) və müalicə (b/d hemotransfuziya) məqsədilə hamiləliyin 18-ci həftəsindən aparıla bilər. Prosedur USM altında qarının ön divarından keçməklə dölün göbək ciyəsindən qanın götürülməsindən ibarətdir. Kordosentez üçün yeganə göstəriş – DMM nəticələrinə əsasən dölün ağır anemiyasıdır. Dölün ağır anemiyası əlamətləri təyin edildikdə, kordosentez aparıldıqdan sonra təcili dölün qan qrupu, Hb, Ht təyin edilir və dərhal göbək ciyəsinə b/d (0) Rh– qan köçürülür (*Şəkil 2*). Ağırlaşmalar: göbək ciyəsinin punksiyası yerindən qanaxma, göbək ciyəsinin hematoması, DAT və s. Əks-göstərişlər: hamiləliyin pozulma təhlükəsi.



Şəkil 2. Rh-izoimmunizasiya zamanı kordosentez

(Mayo Clinic. http://www.mayoclinic.org/procedure/percutaneous-umbilical- blood-sampling/multimedia/cordocentesis/IMG-20006443)

- **Rh-izoimmunizasiya hallarında amniosentez** və dölyanı mayenin müayinəsi 2006-cı ilədək dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün əsas diaqnostik üsul hesab olunurdu; DMM-in üstünlüyü və yüksək proqnostik əhəmiyyəti sübut olunduqdan sonra amniosentez öz əhəmiyyətini itirmişdir.

Rh-İZOİMMUNİZASİYA HALLARINDA HAMİLƏLİYİN APARILMA TAKTİKASI

Rh-izoimmunizasiya zamanı hamiləliyin aparılma taktikası əsaslanmalıdır: qanda a/c titrinə, dölün DMM-nin göstəricilərinə və hestasiya müddətinə.

Tibb müəssisəsinə ilk müraciəti zamanı bütün hamilə qadınlar ABO qan qrupu, Rh-D növü və eritrosit anticisimlərinin mövcudluğunun müəyyən edilməsi baxımından yoxlanılmalıdır. **Hamilənin qanı Rh– olduqda**, atanın Rh mənsubiyyəti müəyyən edilir.

1. **Atanın qanı Rh+ olduqda,** Rh-izoimmunizasiya dərəcəsini qiymətləndirmək üçün hamilənin qanında a/c titri təyin edilir.
   İlk müayinə zamanı qanda a/c olmadıqda laboratoriya qiymətləndirmələri hər sonrakı hamiləlikdə təkrarlanmalıdır. Amerika Qan Bankları Assosiasiyası həmçinin hamiləliyin 28-ci həftəsində, doğuşdan sonra və hamiləlik dövründə hər hansı bir hadisə zamanı anti-D immun qlobulini tətbiq etməzdən əvvəl təkrar a/c skriningini tövsiyə edir. Bütün müayinələrdə a/c tapılmadıqda rutin antenatal anti-D immunprofilaktika iki dəfə aparılır: anti-D Ig 1250 BV (250 mkq) dozada hamiləliyin 28-ci və 34-cü həftələrində təyin olunur. Sonradan bu hamiləlik zamanı a/c təyin olunmur!
   Doğuşdan sonra uşağın qanı Rh+ olduqda ilk 24-72 saat ərzində zahı qadına anti-D Ig standart dozada 1500 BV (300 mkq) təyin olunur (bax: postnatal anti-D immunprofilaktika).
2. **İlk müayinə zamanı qanda a/c aşkarlandıqda** hamilə sonrakı müayinələr, eləcə də hamiləlik və doğuşun aparılması üçün perinatal mərkəzə göndərilməlidir. Laboratoriyalar arasında titrləmə nəticələrinin fərqli olması qeyri-adi deyil, ona

görə də xəstənin monitorinqi zamanı titrlər eyni laboratoriyadan alınmalıdır və bir vahiddən daha çox durulaşdırmanın dəyişikliyi əhəmiyyətlidir. Kritik titr dölün ağır eritroblastoz riski və hidropsu ilə əlaqəlidir və əksər mərkəzlərdə bu titr 1:8 və 1:32 arasındadır. İlkin anticisim titri 1:8 və ya daha az olarsa, xəstə hər 4 həftədən bir titrin qiymətləndirilməsi ilə nəzarət edilə bilər.

İlk prenatal gəlişdə qeyri-D antigenləri üçün müsbət olan xəstəyə qulluq strategiyaları:

Eritrosit alloimmunizasiyasının qarşısını almaq üçün anti-D immun qlobulinin istifadəsi dölün anemiyasına və yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyinə səbəb olan qeyri-Rh-D alloimmunizasiyalarının sayının nisbi artmasına səbəb oldu. Eritrositlərin səthində "kiçik" antigenlər kimi tanınan yüzlərlə başqa fərqli a/g mövcuddur. Bu kiçik a/g görə alloimmunizasiya hallarının çoxu uyğun olmayan qanköçürmə nəticəsində baş verir. Ümumilikdə, kiçik a/g qarşı a/c mamalıq xəstələrinin 1,5-2,5%-də rast gəlinir. Kiçik a/g qarşı yönəlmiş bir çox a/c döl eritroblastozuna səbəb olmasa da, bəzən buna təsadüf edilir (Əlavə 5). Ümumiyyətlə, klinik əhəmiyyət kəsb edən kiçik antigenlərdən birinə qarşı anticisimləri olan hamilə xəstəyə qulluq Rh-D alloimmunizasiya olmuş hamilələrin qayğısına bənzəyir. Əhəmiyyətli bir istisna Kell qan qrupu sisteminin K və ya K1 antigenlərinə qarşı alloimmunizasiyadır. Kell alloimmunizasiyası daha az proqnozlaşdırılan görünür və əksər hallarda digər eritrosit a/g səbəbindən alloimmunizasiyadan daha ağır döl anemiyası ilə nəticələnir. Bəzi ekspertlər Kell alloimmunizasiyası səbəbindən anemiya mexanizminin Rh-D alloimmunizasiyasından fərqli olduğuna inanırlar və təcrübə göstərir ki, ana Kell a/c titrləri və amniotik maye ΔOD450 dəyərləri Rh-D sensibilizasiyada olduğu kimi döl anemiyasının dərəcəsini proqnozlaşdırmır. Kell alloimmunizasiyası hallarında bilirubinin amniotik mayedə ölçülməsi aldadıcı ola bilər. Bununla belə, Doppler tədqiqatlarının nəticələri ağır döl anemiyasının proqnozlaşdırılmasında dəqiq görünür.

3. **Perinatal mərkəzdə:** anamnezə əsasən Rh-izoimmunizasiya riski təyin olunur, a/c-nin titri və dölün vəziyyəti qiymətləndirilir. Bu zaman hamiləliyin sayı da nəzərə alınmalıdır: birinci hamiləlik zamanı a/c titrinin

artması Rh- izoimmunizasiya və DHX riskinin yüksək olmasına işarə edir (texniki səhv istisna olunması məqsədilə təkrar müayinə aparılmalıdır).

4. **DMM-nin başlanma vaxtı və aparılma tezliyi** Rh-izoimmunizasiya riskinin ağırlıq dərəcəsindən və a/c-nin titrindən asılıdır (bax: Diaqnostika).
5. **A/c-nin titri dinamikada** 2 həftədən bir təyin olunur.
6. **Qanda a/c titri ≤1:16 olduqda** və DMM ilə anemiya təyin edilmədikdə doğuş vaxtında başa çatdırıla bilər – hamiləliyin 38-39-cu həftələrində doğuşun induksiyası.
7. **Qanda a/c titri ≥1:32 olduqda** DMM ilə OBA-da Maks.QSS dinamikada izlənilməlidir: döldə anemiya əlamətləri olmadıqda – 2 həftədən bir, anemiya olduqda – hər həftə.
8. **DMM zamanı döldə anemiya olmadıqda** hamiləliyin 38-39-cu həftələrində doğuşun induksiyası aparılır.
9. **DMM zamanı döldə ağır anemiya aşkarlandıqda** (OBA-da Maks.QSS hestasiya müddəti üçün ≥1,55 MoM), hamiləliyin aparılma taktikası hestasiya müddətinə əsasən seçilir.
10. **Hamiləliyin müddəti 34 həftədən az olduqda** kordosentez vasitəsilə döl qanının müayinəsi aparılır. Döldə ağır anemiya (Ht <30%) və ya ödem qeyd olunduqda b/d hemotransfuziya aparılmalıdır (USM nəzarəti altında göbək ciyəsi venasına eritrosit kütləsi köçürülür). Hemotrasfuziyadan əvvəl və sonra döldə Ht yoxlanılır. Ehtiyac olduqda, b/d hemotransfuziya 1-2 həftədən bir təkrarlana bilər (dölün diri qalma ehtimalı 90% təşkil edir).
11. **Kordosentezin icrası üçün texniki imkan olmadıqda** və DMM zamanı döldə ağır anemiya aşkarlandıqda dölün respirator distress sindromunun (RDS) profilaktikası aparılır və hamiləlik vaxtından əvvəl başa çatdırılır.
12. **Hamiləliyin müddəti 34 həftədən yuxarı olduqda** və DMM zamanı döldə orta ağır və ağır anemiya aşkarlandıqda, hamiləlik təcili başa çatdırılmalıdır.
13. **Doğuşun başa çatdırılması üsulu** hamiləliyin hestasiya

müddəti, dölün vəziyyəti, doğuş yollarının hazırlıq dərəcəsi və hamiləliyin sayından asılıdır.

14. **Alloimmunizasiya olunmuş pasiyentin körpəsini dünyaya gətirmək üçün ən yaxşı vaxt** Bu mübahisəli mövzudur və mövzu ilə bağlı ədəbiyyat məhduddur. Standart müalicə, dölün yaşaması üçün lazım olan hestasiya yaşına çatdırılana qədər hamiləliyin uzadılmasıdır. Anamnez və antenatal tədqiqatlar yalnız dölün yüngül hemoliz olduğunu göstərirsə, hamiləliyin 37-38 həftəsində doğuşun induksiyası ilə icrası məqsədəuyğundur. Dölün ağciyər yetkinliyi amniosentezlə sənədləşdirilərsə, induksiya daha erkən nəzərdən keçirilə bilər. Çoxsaylı invaziv prosedurlar tələb edən ağır sensibilizasiya ilə hamiləliklərdə davamlı göbək ciyəsi qan nümunəsinin götürülməsi və transfuziya riskləri nəzərə alınmalı və erkən doğuşla bağlı olan neonatal risklərlə müqayisə edilməlidir. Əksər neonatal reanimasiya şöbələrində 32 həftəlik hamiləlikdən sonra ümumi neonatal sağqalma 95%-i keçdiyini nəzərə alsaq, sonuncu transfuziyanın hamiləliyin 30-32 həftəsində həyata keçirilməsi, doğuşun isə 32-34 həftəsində başa çatdırılması məqsədəuyğundur. Bir sıra müəlliflər neonatal xəstələnmə hallarını məhdudlaşdırmaq üçün damardaxili transfuziya mümkün olduqda, hamiləliyin 36 həftəsinə qədər bətndaxili transfuziyanı tövsiyə edirlər. Daha sonra doğuş 37 və 38 həftəlik hamiləlik arasında həyata keçirilə bilər.
15. **DHX-nin ağır forması olmadıqda** və hestasiya müddəti yetişmış hamiləliyə yaxın (36 həftədən yuxarı) olduqda doğuş təbii doğuş yolları ilə həyata keçirilir (doğuşun induksiyası).

Qeyd: Bəzi eritrosit antigenləri üçün qeyri-invaziv genotipləmə mümkün deyil. Bu hallarda invaziv testlərin (XXB və ya amniosentez) prosedur risklərini (doğuş, alloimmunizasiyanın ağırlaşması) nəzərə alaraq, hamiləliyin idarə olunmasına verdiyi fayda ilə tarazılaşdırılmalıdır. Bu üsullar adətən yalnız anamnezdə DYHX ilə bağlı mühüm bir problemin olması və ya OBA Doppler ultrasəs zamanı döldə anemiyanın inkişafının müəyyən edildiyi və

BDT nəzərdən keçirildiyi təqdirdə göstərilə bilər.
Alloimmunizasiya baş verərsə, invaziv testlər əks göstəriş deyil.

16. **DHX-nin ağır forması olduqda** dölün daha çox zədələnməsinin qarşısı alınması məqsədilə hamiləlik qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdırılmalıdır.
17. **Uşaq doğulduqdan sonra** dərhal göbək ciyəsi kəsilməlidir və göbək ciyəsi venasından götürülmüş qanın qrupu, Rh mənsubiyyəti, Hb, Ht və bilirubin təyin olunmalıdır.
18. **Yenidoğulmuşun qanı Rh+ olduqda** doğuşdan sonra anti-D Ig ilk 72 saat ərzində yalnız qadının qanında Rh a/c olmadıqda təyin edilir (bax: postnatal anti-D immunprofilaktika).

Döldə anemiya riski olduqda mütəxəssisə nə vaxt müraciət edilməlidir:

Anticisim səviyyə/titri xüsusi hüduddan yuxarı və artan olduqda və ya döldə anemiyanı ifadə edən ultrasəs göstəriciləri müəyyən edildikdə, o zaman DYHX-ni səbəb kimi istisna etmək üçün əgər anamnezdə izah edilməmiş ağır neonatal sarılıq, transfuziya və ya mübadilə transfuziyası tələb edən neonatal anemiya varsa mütəxəssisə müraciət edilməlidir.

Mütəxəssisə müraciət anticisim növündən, onun səviyyəsindən və ya titrlərindən asılıdır. Döldə anemiya riski ən çox anti-D, anti-c və anti-K ilə olur.

Bu anticisimlərdən əlavə digər anticisimlər olsa belə, onlar nadir hallarda döl anemiyasına səbəb olur: bu zaman da mütəxəssisə müraciət edilə bilər. (Əlavə 5)

Alloimmunizasiya baş verdikdən sonra, döl anemiya riski altında ola bilər və bu risk artan a/c titrləri ilə əlaqələndirilir**.**

Döldə anemiya riskli hamiləliklərə nəzarət

DYHX riskinin qiymətləndirilməsi üçün alloimmunizasiyanın səbəbi, müvafiq keçmiş anamnez və hamiləliyin nəticələri müəyyən edilməlidir.

Əgər döl ana a/c üçün döldə anemiyaya səbəb ola bilən müvafiq antigeni daşıyırsa və əgər a/c səviyyələri/titrləri yuxarıda göstərilən səviyyələrdən daha yüksək olarsa, hamiləlik hər həftə ultrasəs müayinəsi ilə, xüsusən də döldə OBA SSZ qiymətləndirilərək

yoxlanılmalıdır. OBA SSZ median (MoM) həddinin 1,5 qatından yuxarı qalxarsa və ya döl anemiyasının digər əlamətləri olarsa, invaziv müalicənin nəzərdən keçirilməsi üçün mütəxəssisə müraciət edilməlidir.

Anti-K aşkar edildikdən sonra döl monitoringi tələb olunur (yuxarıda olduğu kimi).

Risk altında olan hamiləliklərdə hər həftə OBA SSZ izlənilməlidir. Döl anemiyasının riskləri anti-D, anti-c və anti-K a/c ilə müəyyən edilsə də və həftəlik monitorinq məqsədəuyğun olsa belə, digər daha az rast gəlinən a/c üçün risklərin dəqiq ölçülməsi çətindir.

Tədbirli yanaşma OBA SSZ istifadəsi ilə hər 1-2 həftədən bir ultrasəs monitorinqinin aparılması hesab edilir. OBA SSZ müdaxilə həddini aşarsa, BDT sahəsində təcrübəsi olan döl tibb mütəxəssisinə müraciət edilməlidir. OBA SSZ monitoringi 100% həssaslıq və 12% yanlış müsbət nisbətlə orta və ya ağır döl anemiyasını proqnozlaşdırır.

OBA-nın monitorinqi anemiyanı göstərirsə (OBA SSZ > 1.5 MoM), döl qan nümunəsi və ehtimal ki, BDT göstərişdir. 36 həftədən etibarən OBA SSZ ilə monitorinq ehtiyatla aparılmalıdır, çünki onun döl anemiyasının aşkarlanması üçün həssaslığı azalır. Artan OBA SSZ səbəbiylə bu hamiləlik arxasında narahatlıq varsa, döl anemiyasının idarə edilməsində təcrübəli mütəxəssisdən əlavə məsləhət alınmalıdır. Əgər hamiləliyin 36 həftəsindən sonra, yüksək və ya artan a/c səviyyələrinə baxmayaraq, OBA SSZ səviyyələri normaldırsa, sonrakı müalicə də döl mütəxəssisi ilə müzakirə edilməlidir.

Dölün transfuziyası üçün tələb olunan donor qan növü:

BDT üçün eritrosit preparatları O qrup olmalıdır (aşağı titr hemolizin) və ya döl ilə eyni olan ABO (əgər məlumdursa) və ananın eritrosit a/c uyğun gələn antigen(lər) üçün mənfi olmalıdır.

BDT yalnız lazımi invaziv bacarıqlara malik və müvafiq perinatal hematoloji ekspertizası olan neonatal tibb bölmələrində aparılmalıdır.

Qan QDAT-a (qeyri-düz antiqlobulin testi) görə ana plazması ilə çarpaz-uyğun olmalıdır və ananın a/c statusu ilə müəyyən edilmiş müvafiq antigen(lər) üçün mənfi olmalıdır. Ananın əlavə

alloimmunizasiya risklərini azaltmaq üçün K-mənfi qan tövsiyə olunur. Bu qan 5 gündən az sitrat fosfat dekstroza (CPD) antikoaqulyantında olmalı, sitomeqalovirusa (CMV) qarşı seroneqativ, şüa ilə işlənməli və şüalandıqdan sonra 24 saat ərzində transfuziya edilməlidir. Qan paketlərində hematokrit (qablaşdırılmış eritrosit həcmi) 0,70-0,85 olmalıdır. BDT üçün 4ºC–də saxlanılmış qan heç vaxt birbaşa köçürülməməlidir. İstisna hallarda, O RhD-müsbət, c-mənfi qan istifadə edilməlidir: DYHX-da anti-c alloimmunizasiyası səbəbindən RhD-mənfi qanın yeridilməsi zərərlidir.

Transfuziya tələbatı riski yüksək olan eritrosit anticisimləri ilə hamilə qadınlarda (plasenta previa, oraq hüceyrə xəstəliyi və s.) müayinə tezliyi:

Eritrosit a/c olan və qanköçürmə tələbi yüksək olan hamilələrdən ən azı hər həftə çarpaz-uyğunluq nümunəsi götürməlidirlər.

Əgər anaya transfuziya lazımdırsa, eyni ABO qrupu, RhD tipli K mənfi və CMV mənfi olan eritrosit komponentləri seçilməlidir.

Müntəzəm antenatal profilaktika, potensial antenatal sensibilizasiyaedici hadisələr və postnatal profilaktika üçün qeyri-anti-D anticisimləri olan RhD-mənfi qadınlara anti-D immunoqlobulin təyin edilməlidir (*Əlavə 6*).

İmmun anti-D aşkar edilərsə, artıq profilaktikaya ehtiyac qalmır.

Əvvəllər anti-D profilaktikası almış qadınlarda anti-D anticisimlərinin immun və ya passiv olub-olmadığını müəyyən etmək üçün transfuziya laboratoriyası ilə əlaqə saxlayaraq müzakirə vacibdir.

Artıq sensibilizasiya olunmuş, yəni immun anti-D olan qadınlara anti-D profilaktika aparılmamalıdır.

Qeyri-RhD-sensibilizasiya olunmuş qadında əgər genotipləmə dölün RhD mənfi olduğunu göstərirsə və ya atanın RhD mənfi olduğu təsdiqlənirsə, anti-D profilaktikası tələb olunmur.

Bətndaxili transfuziya (BDT) üçün qan

Klinisist bilməlidir ki, BDT üçün qan neonatal mübadilədə istifadə olunan qanla eyni tələblərə malikdir, yalnız hematokriti 0,70-0,85-ə qədər artırmaq üçün qan mərkəzi tərəfindən plazma

ayrılaraq şüa ilə işlənilir

BDT üçün qan sifariş əsasında emal edilir, çünki emal edildikdən sonra onun istifadə müddəti yalnız 24 saatdır (fövqəladə hallar istisna olmaqla, adətən ən azı 1 iş günü bildiriş tələb olunur). Neonatal mübadilə qanında olduğu kimi, əgər anada anti-D, -c, -C, -E və ya -K-dan başqa a/c varsa, bütün müvafiq antigenlər üçün uyğun mənfi qanla təmin etmək məqsədilə müvafiq yerlərə əvvəlcədən xəbərdarlıq edilməlidir.

Neonatal mübadilə üçün qan

Qan yenidoğulmuş və ana ilə ABO uyğun olmalıdır (qadında mövcud olan anti-A və ya -B anticisimlərindən ABO DYHX-nin qarşısını almaq üçün), RhD mənfi (və ya yenidoğulmuş ilə eyni olan RhD), K mənfi, müvafiq antigen üçün mənfi olaraq qadında ona qarşı a/c varlığı və qadının qan nümunəsi ilə çarpaz-uyğunluğa malik olmalıdır.

Qan 5 gündən köhnə olmamalı (supernatantda* kaliumun aşağı səviyyəsini təmin etmək üçün), sitomeqalovirus (CMV) mənfi və şüa ilə işlənilməlidir (əgər şüalanmış qanın istifadəsi uşaq üçün mübadilə transfuziyasının təxirə salınması riskindən yüksək deyilsə) və hematokriti 0,50-0,60 olmaq şərti ilə plazmadan reduksiya olmalıdır (duz, adenin, qlükoza və mannitol ilə əlavə edilmiş məhlulda deyil).

Yenidoğulmuşda CMV infeksiyası riskini minimuma endirmək məqsədilə köçürülən qanda CMV mənfi olmalıdır və yenidoğulmuşa böyük həcmdə qan köçürüldüyünə görə transfuziya ilə əlaqəli transplantat-sahibinə qarşı xəstəliyin profilaktikası üçün qan şüa ilə işlənilməlidir. DAQM-da (duzlu məhlul – Saline, Adenin, Qlükoza, Mannitol) suspenziya olunmuş qanın tərkibində rikoşet hipoqlikemiyaya səbəb olan qlükoza, potensial diuretik və intraserebral təzyiq yaradan mannitol olduğundan *plazması azaldılmış qana üstünlük verilir*. Yenidoğulmuş üçün risklə əlaqəli yüksək hematokritin yolverilməz olduğunu nəzərə alaraq, qan mübadiləsindən sonra tövsiyə olunan hematokrit anemiyanın korreksiyasına kifayət qədər imkan verir.

Yenidoğulmuşa köçürülməsi üçün kiçik həcmli "əlavə" ("Top-up") qan

Qan yenidoğulmuş və ana ilə ABO uyğunluq təşkil etməlidir (qadında mövcud olan anti-A və ya -B anticisimlər səbəbindən ABO DYHX-nın qarşısını almaq üçün): RhD mənfi (və ya yenidoğulmuş

ilə eyni olan RhD), K mənfi, müvafiq a/g üçün mənfi qadında a/c olan və qadının qan nümunəsi ilə çarpaz qan uyğunluğu olmalıdır.
Yenidoğulmuşda, əvvəlki BDT istisnası ilə, qan CMV-mənfi olmalıdır, ***şüa ilə işlənilməsinə ehtiyac yoxdur*** və qan DAGM-da (plazmanın azalması əvəzinə) 35 günə qədər saxlanıla bilər (cünki əlavə transfuziya mübadilə transfuziyası ilə müqayisədə daha kiçik həcmlidir).
Yenidoğulmuşa transfuziyanı nəzərə alan klinisist körpədə BDT olub-olmadığını yoxlamalı, əgər BDT aparılıbsa, o zaman transfuziya ilə əlaqəli "sahibinin xəstəliyinin əleyhinə transplantat" reaksiyasının qarşısını almaq üçün ***qan şüa ilə işlənilməlidir***. Qan köçürmə ilə tolerantlıq və ya immunosupressiyanı stimullaşdırmağa imkan verən dölün fizioloji immun çatışmazlığı səbəbindən BDT üçün qanın şüa ilə işlənilməsi gərək olduğu halda, əlavə (az həcmli) neonatal transfuziyalarda əvvəl BDT aparılmadığı hallarda qanın şüa ilə işlənilməsi tələb olunmur.

Eritrosit a/c mövcudluğu məlum olan qadına təcili vəziyyətdə təyin edilən qan və ya qan komponentləri:

Digər a/c ilə uyğun gəlməyən ABO, RhD və K-uyğun qandan istifadə etmək qərarı (və ya O mənfi, burada qadının ABO və RhD qrupları məlum olmayan) risklər balansını nəzərə alaraq (hemolitik transfusiya reaksiyasına qarşı ağır qanaxma) qəbul edilməlidir.

Həyat üçün təhlükə yaradan qanaxma zamanı transfuziya gecikdirilməməlidir. Transfuziya laboratoriyası ilə sıx əlaqə vacibdir.

Əgər həyatı təhlükə yaradan qanaxma zamanı reanimasiya üçün digər anticisimlərə uyğun gəlməyən ABO-, RhD- və K-ahəng qandan istifadə olunursa, 1 q venadaxili metilprednizolonun yeridilməsi nəzərdən keçirilməli və qadın diqqətlə müşahidə edilməlidir. Ağır transfuziya reaksiyası inkişaf edərsə, tam reanimasiya tədbirləri, o cümlədən adrenalinin istifadəsi tələb oluna bilər. Ana eritrosit anticisimlərinin olması trombositlər, təzə dondurulmuş plazma, kriopresipitat və ya fraksiyalaşdırılmış məhsullar kimi digər qan komponentlərinə heç bir təsir göstərmir.

Doğum

Dölün anemiyasına səbəb eritrosit anticisimli qadınlar üçün doğum vaxtı anticisim səviyyəsindən/titrdən, yüksəlmə sürətindən, həmçinin hər hansı döl terapiyasına tələbdən asılı olacaq. Doğum rejimi, vaxtı

və yeri standart mamalığa əsaslanır.

Əgər qadın antenatal, intranatal və ya postnatal dövrdə əhəmiyyətli miqdarda qan köçürülməsi ehtiyac riski altındadırsa, onun müalicəsini çarpaz uyğunluq nümunələrini emal edə bilən və müvafiq uyğun qanı təcili təmin edə bilən mərkəzə yönəldilməsi nəzərə alınmalıdır.

"Yüksək riskli" hamiləlik olduğundan, doğum zamanı dölün ürəyinin davamlı elektron monitorinqi tövsiyə olunur.

Ümumiyyətlə, döldə anemiyaya səbəb ola bilən, lakin hamiləlik boyu stabil olan eritrosit anticisimlərinə görə doğum hamiləliyin 37-38 həftəsi arasında həyata keçirilməlidir. Əgər BDT tələb olunmamışsa, lakin anticisim səviyyəsi yüksəlirsə, daha erkən doğuş barədə düşünmək lazım gələ bilər. Əgər BDT-ya tələb varsa, doğum zamanı dölün kəskin anemiyasının olmamasından əminlik üçün doğum vaxtını müəyyən etmək lazımdır. Bu, son BDT-nin aparıldığı gestasiya müddətindən, həmçinin döldə hemoqlobin/hematokritin təxmin edilən düşmə sürətindən asılı olacaq. Doğum vaxtı ilə bağlı qərarlar ən uyğun şəkildə bu hamiləlikləri idarə edən tibb mütəxəssisləri tərəfindən verilir. Əvvəlki BDT özlüyündə elektiv qeysəriyyə əməliyyatı üçün göstəriş deyil. Transfuziya üçün təhlükəsiz qan əldə etməkdə çətinlik çəkən, massiv obstetrik qanaxma hallarında hematoloji ekspertiza və resurslara malik olmayan mamalıq şöbələrindənsə, daha mürəkkəb halların müalicəsini mövcud olan müasir imkanlı mərkəzlərdə davam etdirilməsi məqsədə uyğundur.

Göbək ciyəsi qanının tədqiqi

Əgər qadında klinik cəhətdən əhəmiyyətli a/c varsa (Əlavə 5), o zaman düz antiqlobulin testi (DAT), hemoqlobin və bilirubin səviyyələri üçün göbək ciyəsindən qan nümunələri götürülməlidir.

Anada immun eritrosit a/c olduğu bəllidirsə, ABO və RhD tipinə əlavə olaraq, göbək ciyəsi qanı tədqiqatları (DAT, hemoqlobin və bilirubin səviyyələri) aparılmalıdır. Müsbət DAT körpənin eritrositlərinin anticisimlə qapanmasını göstərsə də, özlüyündə hemolizin ağırlığını proqnozlaşdıra bilməz. Xüsusilə ABO DYHX-da DAT mənfi ola bilər. Buna görə də doğuşda anemiya və hemolizin dərəcəsini aydınlaşdırmaq üçün hemoqlobin və bilirubinin də səviyyələrini müəyyən etmək vacibdir. Qeyd olunan məsələyə bu tərzdə yanaşma müalicənin aşağıda göstərildiyi kimi idarə

olunmasına imkan yaradır.

Yenidoğulmuş müntəzəm qidalanmalıdır əks təqdirdə sarılığın ağırlaşma halı ilə üzləşmək mümkündür.

Dölün və ya neonatal anemiyanın minimal və ya heç bir riski olmayan eritrositlərin alloimmunizasiyası ilə fəsadlaşan hamiləliklər xüsusi müalicə tələb etmir.

Hemotransfuziya doğuş zamanı ağır anemiyanı idarə etmək və ağır hiperbilirubinemiyanı müalicə etmək üçün istifadə edilə bilər.

Belə bir transfuziya həm anticisimlə qapanmış eritrositləri, həm də artıq bilirubini kənar etmək məqsədi ilə həyata keçirilir.

Doğum sonrası mümkün fəsadlar:

Anamnezində DYHX olan hamiləlik və ya körpəsi olan qadın bütün sonrakı hamiləliklərdə erkən qiymətləndirmə üçün mütəxəssisə göndərilməlidir.

DYHX-nin təkrarlanma riski a/c tipindən, ata genotipindən, həmçinin döl anemiyasının ağırlığından və gestasiya müddətindən asılıdır.

Hamiləlik dövründə eritrosit a/c olan qadınların uşaqları üçün daha gec müddətdə mümkün fəsadlar:

Klinisist bilməlidir ki,

- ✓ bəzi körpələrdə doğuşdan sonra bir neçə həftə anemiya davam edə bilər
- ✓ bəzi körpələrdə adətən hiporegenerativ anemiya səbəbindən gec anemiya inkişaf edə bilər.

Doğumdan sonra bir neçə həftə sürən anemiya adətən davamlı hemolizə səbəb olan passiv şəkildə qazanılan ana anticisimlərinin fəaliyyəti nəticəsidir.

Transfuziya nəticəsində yenidoğulmuşların eritropoezinin müvəqqəti yatırılması gecikmiş anemiyanın inkişafına səbəb ola bilər. Bir neçə BDT tələb edən körpələr xüsusi risk altındadır.

Təsirə məruz qalan körpələrdə eritrosit miqdarının az olduğuna və eritropoetinin normal dəyərlərinə baxmayaraq, az sayda retikulositlərlə eritropoez yatırılmış olur. Əlavə ("Top-up") transfuziyalar yalnız körpə simptomatik olduqda tələb olunur.

Rekombinant eritropoetin istifadəsi zamanı "əlavə" transfuziyalara ehtiyacın və aparılma tezliyinin azalmasına dair bəzi sübutlar var.

Dölə bətndaxili LTTEK transfuziyası

- DHX-nın ağır formalarının müalicəsi üçün dölə uşaqlıqdaxili damardaxili LTTEK transfuziyalardan istifadə etmək tövsiyə olunur.

Şərh: Bətndaxili transfuziyalar dəfələrlə aparıla bilər, sonuncu transfuziya adətən hamiləliyin 32-ci həftəsində və dölün çəkisi 2000 qr-da aparılır. Lakin son illərdə hamiləliyin 35-36-cı həftələrində də transfuziyaların aparılması tendensiyası müşahidə olunur ki, bu da hamiləliyin 37-ci həftəsində doğuşun həyata keçirilməsinə imkan verir. Bu yanaşma yenidoğulmuşlarda vaxtından əvvəl doğumla bağlı ağırlaşmaların sayını azaldır. Dölə bətndaxili qanköçürmədən əvvəl və ya 34 həftəlik hamilə müddətinə çatdıqda doğum planlaşdırılarkən, bir dəfə standart sxemə uyğun olaraq respirator distress sindromun profilaktikası aparılır.

Reabilitasiya

Tətbiq edilmir.

LTTEK texnikası

LTTEK 0(I) qrupu Rh(D)mənfi olan donor qanından hazırlanır və yüksək hematokrit təmin edilir – 80-85, bu da feto-plasental dövriyyəyə olan həcm yükünü azaltmağa imkan verir.

Transfuziya sürəti ilkin feto-plasental həcmdən asılı olaraq 2-4 ml / dəq arasında müəyyən edilir.

LTTEK transfuziyasının son həcmi hamiləliyin hal-hazırda müəyyən olunmuş mərhələsində feto-plasental həcmə, ilkin hematokritin (və ya hemoqlobinin) dəyərinə və LTTEK-in hematokrit (və ya hemoqlobin) dəyərinə əsasən hesablanır.

Dölə LTTEK-nin v/d köçürülməsi hematokrit və hemoqlobinin səviyyəsini normal dəyərlərə yüksəldərək döldə ödemin qarşısının alınmasına və ya artıq inkişaf etmiş ödemin həll olunmasına və hamiləliyi tam döğum müddətinə yaxın dövrədək uzadılmasına imkan verir.

DHX-nin ifadə olunmuş ödem formasında LTTEK transfuziyası dölə 20% albumin məhlulunun əlavə olunması ilə tamamlanır. Yuyulmuş eritrositlərin dölə köçürülməsi dölün qan dövranında Rh-müsbət eritrositlərin nisbi sayının azalması səbəbindən hamilə qadının immun reaksiyasının zəifləməsinə kömək edir.

Kordosentez və sonrakı damardaxili transfuziya zamanı ağırlaşmaların əsas səbəblərindən biri olan həddindən artıq dölün

hərəkət fəaliyyətinin qarşısını almaq üçün sinir-əzələ muiorelaksantı ***pipekuronium*** dölün qan dövranına yeridilir.

Dölə kordosentez və LTTEK ilə bətndaxili transfuziya apararkən aşağıdakı ağırlaşmalar mümkündür: punksiya yerindən göbəkdən qanaxma; göbək damarlarının trombozu; göbəkdə hematomanın formalaşması; ciftin ayrılması; dölün kəskin hipoksiyası; amniotik mayenin vaxtından əvvəl axması; vaxtından əvvəl doğuş; infeksiya.

LTTEK-in hesablanmış həcminin köçürülməsinin sonunda, dölün anemiyasının bətndaxili korreksiyasının effektivliyini qiymətləndirmək üçün, hematokrit və hemoqlobinin transfuziyadan sonrakı səviyyələrini təyin etmək üçün döldən qan alınır.

Dölün təkrar hemotransfuziya ehtiyacı əvvəlki transfuziya zamanı hamiləlik müddəti, dölün son hematokrit dəyəri və OBA-da Maks.QSS-nin dəyişikliklərinin dinamikası ilə müəyyən edilir.

Qadının qanında Rh a/c olduğu halda doğuşdan sonra anti-D immunprofilaktika aparılmır!

ANTİ-D İMMUNPROFİLAKTİKA

Anti-D immunprofilaktika hamiləlik zamanı, doğuşdan və DAT riskini artıran digər vəziyyətlərdən sonra Rh– qadınlara insan anti-D Ig-nin təyinindən ibarətdir. Bütün vəziyyətlərə dair göstərişlər, şərtlər, dozalar aşağıda təqdim olunub.

Beynəlxalq standartlara əsasən anti-D Ig-nin qeydə alınması, istifadəsi digər qan preparatları kimi ciddi nəzarət altında olmalı və sənədləşdirilməlidir.

Anti-D Ig-nin təyini üsulu: anti-D Ig-nin deltavari əzələyə yeridilməsi daha məqsədəuyğundur, çünki sağrı nahiyəsində preparatın sorulması ləng gedir. Qadınlarda koaqulyasiya sistemi pozulduqda inyeksiya dəri altına təyin oluna bilər. Əzələdaxili nəzərdə tutulmuş anti-D Ig-nin inyeksiyaları venadaxili təyin olunmamalıdır (*Əlavə 3*).

Anti-D immunprofilaktika yalnız qanda a/c olmadıqda aparılır!

ANTENATAL DÖVRDƏ ANTİ-D İMMUNPROFİLAKTİKA

- **<u>Rutin antenatal anti-Rh immunprofilaktika (RAADP)</u>**

bütün Rh– hamilə qadınlara qanda a/c olmadıqda təyin olunmalıdır (izoimmunizasiya riskini 0,2%-dək azaldır).

İstifadə qaydası: anti-D Ig 1250 BV (250 mkq) dozada, iki dəfə təyin olunmalıdır: 1-ci doza – hamiləliyin 28-ci həftəsində, 2-ci doza
– 34-cü həftədə (28-ci həftədə təyin olunan birdəfəlik doza ilə müqayisədə bu rejim daha effektivdir).

Anti-D Ig-nin ilk dozasının təyinindən əvvəl hamiləliyin 27-ci həftəsində rutin olaraq qanda a/c-nin olub olmaması yoxlanılmalıdır. RAADP-nin anaya və dölə mənfi təsiri qeyd olunmayıb.

- **<u>DAT riskini artıran vəziyyətlərdə</u>**

Anti-D IgG bütün Rh– hamilələrə qanda a/c olmadıqda təyin olunmalıdır (izoimmunizasiya riskini 1%-dək azaldır).

İstifadə qaydası: anti-D Ig mümkün qədər tez (72 saat ərzində) təyin olunmalıdır. Anti-D Ig-nin dozası hestasiya müddətindən (USM ilə təsdiqlənmiş), klinik əlamətlərin təzahür dərəcəsindən və residivlərin tezliyindən asılıdır. DAT riskini artıran vəziyyət hamiləliyin 19+6 həftəsinə qədər yaranıbsa anti-D Ig 250 mkq dozada, 20 həftə və ondan sonrakı müddətdə – 500 mkq dozada təyin olunur **(D)**. Əgər DAT riskini yaradan vəziyyətlər RAADP-dən sonra baş verirsə, əlavə anti-D Ig – 500 mkq dozada təyin olunmalıdır.

- **<u>Düşükdən sonra anti-RhIgG təyini</u>:**
  - ✓ özbaşına tam və ya natamam düşük hamiləliyin 12-ci həftəsində və ondan sonrakı müddətdə baş verdikdə təyin olunur
  - ✓ hestasiya müddətindən asılı olmayaraq düşükdən sonra uşaqlıq boşluğunun küretajı (cərrahi və ya medikamentoz) aparıldıqda təyin olunur
  - ✓ özbaşına düşük hamiləliyin 12-ci həftəsinə qədər baş verdikdə cərrahi müdaxilə olmadığı halda təyin olunmur

- **<u>Düşük təhlükəsi olan hallarda anti-RhIg (USM-lə hestasiya müddəti təsdiqləndikdən sonra) təyini</u>:**

- ✓ hamiləlyin 12-ci həftəsindən sonra uşaqlıq yolundan qanaxma olduqda təyin olunur
- ✓ hamiləliyin 12-ci həftəsindən sonra qanaxmalar təkrarlanarsa anti-D Ig 6 həftəlik intervalla təyin olunur
- ✓ hamiləliyin müddəti 12-ci həftəyə yaxın olduqda anti-D Ig təkrarlanan güclü qanaxmalar və ya abdominal ağrı zamanı təyin olunur

Hamiləlik dövründə DAT riskini yaradan vəziyyətlərdən sonra anti-D Ig RAADP-dən asılı olmayaraq vurulmalıdır.

- **Uşaqlıqdankənar hamiləlikdən sonra** anti-D Ig təyin edilməlidir.
- **Hamiləliyin süni pozulmasından sonra** anti-D Ig hamiləliyin pozulması üsulundan (medikamentoz və ya cərrahi) və hestasiya müddətindən asılı olmayaraq təyin olunmalıdır.

DOĞUMDAN SONRA (POSTNATAL) ANTİ-D İMMUNPROFİLAKTİKASI

Bütün Rh– qadınlara qanda a/c olmadıqda və Rh+ uşaq doğulduqda doğuşdan sonra 72 saat ərzində anti-D Ig təyin olunmalıdır (Rh-izoimmunizasiya riskini 1,5%-dək azaldır).

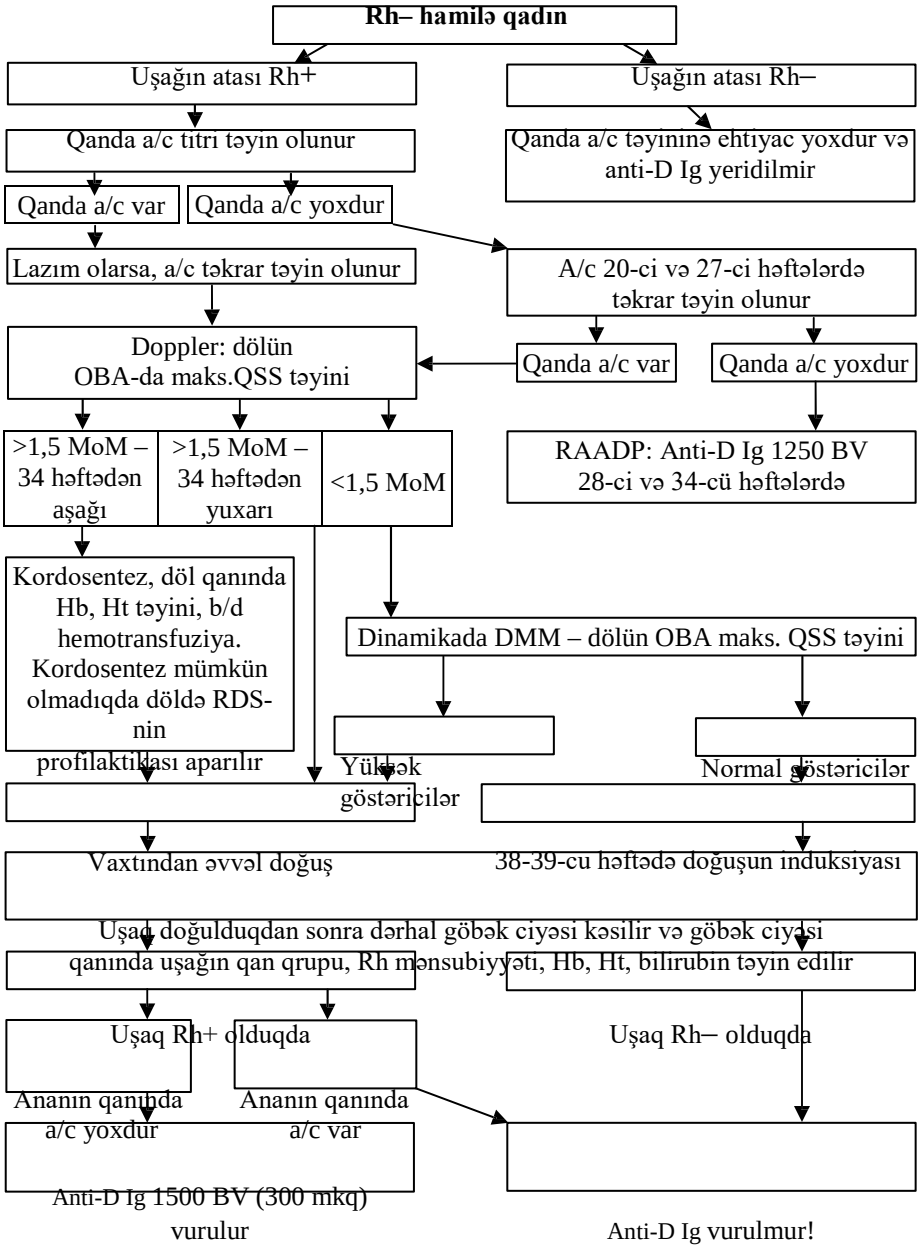
İstifadə qaydası: anti-RhIg doğumdan sonra standart dozada 1500 BV (300 mkq) təyin olunmalıdır.

Proqnoz – DHX-nin erkən aşkarlanmasından, ağırlıq dərəcəsindən və müalicənin vaxtında başlanmasından asılıdır.

Rh– qana mənsub olan qadınlar aşağıdakılar haqqında məlumatlandırılmalıdır:

- ilk hamiləliyin qorunmasının vacibliyi, abort və uşaqlıqdan kənar hamiləlikdən sonra Rh-izoimmunizasiyasının profilaktikası məqsədilə anti-D Ig-nin təyin edilməsinin məqsədəuyğun olması barədə
- hamiləliyi planlaşdırdıqda qadın gələcək Rh-izoimmunizasiya yaranma ehtimalını qiymətləndirmək üçün uşağın atasının qan qrupu və Rh mənsubiyyəti barədə
- Rh-sensibilizasiya yaradan vəziyyətlərdən, invaziv müdaxilələrdən sonra, eyni zamanda hamiləlik dövründə və doğuşdan sonra (72 saatdan gec olmayaraq) profilaktik olaraq anti-D Ig-nin tətbiqi barədə

Rh– qadınlarda hamiləliyin aparılması alqoritmi



Rh anticismlərin təyini

Ana qanı zərdabında, həmçinin döl qanında Rh a/c-nin təyininin çoxsaylı üsulları mövcuddur, lakin praktikada bu üsulların bir neçəsi tətbiq olunur. Anti-D a/c-nin təyini məqsədilə ən geniş istifadə olunan – Kumbs sınaqlarıdır[4].

Qeyri-düz Kumbs sınağı hamilənin qan zərdabında sərbəst vəziyyətdə olan Rh a/c-ni aşkarlamağa və onların spesifikliyini müəyyən etməyə imkan verir. Sınağın aparılması üçün müayinə olunan şəxsin qan zərdabı və məlum spesifikliyə malik olan standart eritrositlər istifadə olunur.

Qeyri-düz Kumbs sınağı iki mərhələdə aparılır.

Birinci mərhələdə qadının zərdabı 0 (I) qrupa malik olan donor eritrositləri ilə inkubasiya edilir. Bu zaman zərdabda a/c-lər olduqda onlar donor eritrositlərinin səthinə yapışır.

İkinci mərhələ yuyulmuş eritrositlərə antiqlobulin zərdabı əlavə edilir. Əgər pasiyentin qan zərdabı ilə *in vitro* inkubasiyadan sonra eritrositlərdə natamam bloklanmış a/c fiksə olunarsa, onların aqqlütinasiyası baş verir (reaksiya müsbətdir). Qeyri-düz Kumbs sınağı qanda dövr edən a/c-ni 95-99% hallarda aşkarlamaq iqtidarındadır.

Material*:* qan zərdabında a/c-nin və onların spesifikliyinin təyini üçün müayinə olunan şəxsin konservantsız qanı istifadə olunur. Saxlanma müddəti: temperaturu +4-8^{o}C olan mühitdə – 2 gündən artıq olmayaraq və ya buzlanmış vəziyyətdə 1 ay ola bilər. Üç dəfə izotonik məhlulda yuyulmuş Rh+ 0(I) qrup eritrosit kütləsi istifadə olunmalıdır. Standart eritrositlər EDTA konservantı ilə hazırlanır. Eritrositlər 3-4 dəfə plazmadan yuyulub təmizlənir: eritrositlərin 1 həcminə izotonik NaCl məhlulunun 3-5 həcmi əlavə edilib qarışdırılır, sonra 5-10 dəqiqə ərzində sentrifuqada 1500-2000 dövr/dəqiqədə fırladılır (eritrositlər tam çökənə qədər). Bundan sonra çöküntü üstündəki məhlul sorulur. Yuyulmuş eritrositlərdən suspenziya hazırlanır (4900 mkl NaCl +100 mkl yuyulmuş eritrositlər).

Metodika: ştativdə reaksiyaya daxil edilən sınaq nümunələrinin sayına uyğun həcmi 3-10 ml olan şüşələr yerləşdirilir. Sınaq şüşələri

adlandırılır və nişanlara uyğun olaraq onlara 100 mkl suspenziya əlavə olunur. Hər sınaq şüşəsinə 100 mkl müayinə olunan qanın zərdabı əlavə olunur, eritrositlərin zərdabla qarışması üçün çalxalanır və 60 dəqiqə ərzində 37°C-də termostatda yerləşdirilir. Sınaq şüşələrinə termostatdan çıxarıldıqdan sonra 3-5 ml izotonik NaCl məhlulu əlavə edilir, eritrositlər yuyulur, çalxalanır və sentrifuqaya yerləşdirilib fırladılır. Yuyulma 3-4 dəfə təkrarlanır, hər dəfə çöküntüüstü məhlul (supernatant maye) sorulur; sonra Kumbs sınağı üçün yuyulmuş eritrositlərə 2 damcı standart antiqlobulin zərdabı əlavə olunur və yaxşı qarışdırılır. Sınaq şüşəsi yüngül çalxalanır və eyni zamanda 20 dəqiqə ərzində reaksiyanın nəticələrinə nəzarət edilir.

Nəticələrin qiymətləndirilməsi: mənfi nəticə – aqqlütinasiya əlamətlərinin olmaması. Əgər aqqlütinasiya əlamətləri varsa, deməli müayinə olunan zərdabda natamam Rh a/c-lər var. A/c-nin aktivliyi titrin qiymətləndirilməsi ilə təyin olunur.

A/c titrinin təyini üçün sınaq şüşələrində NaCl fizioloji məhlulunda antiqlobulin zərdabının 10 durulaşdırılmış məhlulu hazırlanır: 1:2-dən 1:1024-dək nisbətində. Hər sınaq şüşəsinə 100 mkl NaCl əlavə olunur. Sonra 1-ci sınaq şüşəsinə 100 mkl zərdab əlavə olunur, qarışdırılır və alınan qarışıqdan 100 mkl götürülüb 2-ci sınaq şüşəsinə əlavə edilir. Bu prosedur eyni sxem üzrə 10-cu sınaq şüşəsinə çatanadək təkrarlanır. 10-cu sınaq şüşəsindən 100 mkl durulaşdırılmış zərdab çıxarılır. Qeyri-düz Kumbs sınağının titri kimi daxilində aqqlutinasiya reaksiyası görünən sonuncu durulaşdırma dərəcəsi qəbul edilir. Əgər bütün durulaşdırmalarda reaksiya müsbətdirsə, deməli qeyri-düz Kubms reaksiyasının titri hazırlanan durulaşdırmalardan daha yüksəkdir. Bütün durulaşdırmalarda mənfi cavabın alınması qeyri-düz Kumbs reaksiyasında titrin olmadığını göstərir.

Düz Kumbs sınağı eritrositlərin üzərində olan a/c aşkar etmək üçün istifadə olunur: qan analizi götürülür, eritrositlər plazmadan ayrılır, yuyulur və antiqlobulin zərdabı (***"Coombs reagent"***i) ilə inkubasiya edilir. Əgər bu eritrositlərin aqqlyusinasiyasına gətirirsə,

düz Kumbs sınağı "+" hesab edilir: a/c-nin eritrositlərin üzərində olmasının **əyani göstəricisidir.**

Düz Kumbs sınağının "–" nəticəsi eritrositlərin üzərində a/c olmadığını bildirir.

Dölün dopplerometriya zamanı OBA-nın Maks.QSS-nin müayinəsi

Dölün OBA-nın Maks.QSS-nin ölçülməsi dəqiq və standartlara uyğun aparılmalıdır. Səhvlərə yol verməmək üçün və hiperdiaqnostikanı istisna etmək üçün müayinəni dölün hərəkətsizliyi və ananın nəfəs almaması şəraitində aparmaq lazımdır.

Müxtəlif hestasiya müddətləri üçün dölün OBA-nın Maks.QSS-nin istinad (*median*) və keçid göstəriciləri təyin olunub və bunun əsasında praktikada geniş istifadə olunan qiymətləndirici ***Cədvəl*** tərtib olunub:

Hestasiya müddətindən asılı olaraq dölün OBA-nın Maks.QSS-nin orta dəyərləri

(Giancarlo Mari, M.D., Russell L. Deter, M.D., Robert L. Carpenter et al. Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization. N England Journal of Medicine. - 2000. 342:9-14. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200001063420102#t=articleBackground)

Hamiləliyin həftələri	**Dölün OBA-nın Maks.QSS (sm/san)**			
	Çoxsaylı Median			
	1,00 MoM (median)	**1,29 MoM** (yüngül anemiya)	**1,50 MoM** (ağır anemiyaya keçid)	**1,55 MoM** (ağır anemiya)
18	23,2	29,9	34,8	36,0
20	25,5	32,8	38,2	39,5
22	27,9	36,0	41,9	43,3
24	30,7	39,5	46,0	47,5
26	33,6	43,3	50,4	52,1
28	36,9	47,6	55,4	57,2
30	40,5	52,2	60,7	62,8
32	44,4	57,3	66,6	68,9
34	48,7	62,9	73,1	75,6
36	53,5	69,0	80,2	82,9
38	58,7	75,7	88,0	91,0
40	64,4	83,0	96,6	99,8

Azərbaycan Respublikasında Dövlət qeydiyyatına alınmış anti-D immunoqlobulin preparatlarının siyahısı

1. REZONATİV 125 mkq (625 BV) /1 ml,
   250 mkq (1250 BV) /2 ml (İsveç),
2. RoQAM 300 mkq (1500 BV) (ABŞ).

Qeyd; Rh izoimmunizasiyasının spesifik antenatal profilaktikası
Immunizasiya aşkar sensibilizasiya hadisəsi (adətən üçüncü trimestrdə zəif "səssiz qanama") olmadan da baş verə bilər və buna görə də NICE postnatal profilaktikanın gecikmiş olduğunu hesab edərək, müntəzəm antenatal anti-D profilaktikanı (RAADP) bütün RhD mənfi hamilələrə tövsiyə edir (Əlavə 7).

Rh immunizasiyasının antenatal profilaktikası Rh-müsbət partnyordan hamilə qalan bütün Rh-mənfi qadınlarda son dərəcə vacib bir məsələdir.

İzoimmunizasiya olmadıqda Rh-mənfi qanı olan qadınlarda spesifik antenatal profilaktika

- Hamiləlik qeydiyyatı üçün **ilk gəlişdə** qadının **qan qrupunun və Rh mənsubiyyətinin müəyyən edilməsi göstərilir**. Rh-mənfi qan mənsubiyyəti aşkar/təsdiq edildikdə, anti-Rh a/c istisnası / aşkar edilməsi və, eyni zamanda, atanın qan qrupunu və Rh mənsubiyyətini müəyyən etmək üçün laborator analiz aparılır. Atanın qan mənsubiyyəti Rh-mənfi olduğu halda, hamiləlik ağırlaşmamış kimi aparılır və bu hamiləlik zamanı Rh izoimmunizasiyasının profilaktikası göstərilmir.
- Anada Rh-izoimmunizasiya olmadıqda və atada Rh-müsbət və ya qanın məsubiyyəti naməlum olduqda, hamiləliyin **28-ci həftəsinə qədər hər 4 həftədən bir anti-Rh anticisimlərinin olub-olmaması üçün ananın qanının skriningi göstərilir**.
  Hamiləliyin bu mərhələsində anada Rh- izoimmunizasiya olmadıqda, antenatal profilaktika təyin edilir – anti-Rh (D)-immunoqlobulinin (1250-1500 IU - 250-300 mkq) bir dozası əzələdaxili tətbiq edilir.
  Əgər 28 həftə ərzində profilaktika aparılmayıbsa, anti-Rh anticisimlər olmamaq şərti ilə profilaktika hamiləliyin hər hansı dövründə mümkün qədər tez göstərişdir.
- Hamiləlik dövründə invaziv diaqnostik və terapevtik müdaxilələrdən sonra ananın **Rh izoimmunizasiyası olmadıqda**, Rh-izoimmunizasiyanın əlavə antenatal profilaktikası anti-Rh(D)-immunoqlobulinin yeridilməsi ilə aparılır: **I trimestrdə – 625 BV (125 mkq)**, **II və III trimestrlərdə** isə – **1250-1500 BV (250-300 mkq)**.
- Hamiləlik müvəffəqiyyətsiz olduğu halda **anti-Rh (D)-immunoqlobulinin tətbiqi zəruridir**: birinci trimestrin sonunda hamiləliyin instrumental dayandırılması; ikinci trimestrdə spontan və tibbi abort; antenatal döl ölümü;
- Hamiləliyin erkən müddətuində Rh izoimmunizasiyasının **əlavə profilaktikası yuxarıda qeyd olunan göstərişlər başa çatdıqdan dərhal sonra aparılmalıdır** və onun həyata keçirilməsi faktı 28 həftədə anti-Rh (D)-immunoqlobulinin planlaşdırılmış tətbiqini istisna etmir.
- **12 həftə ərzində** anti-Rh(D)-immunoqlobulinin antenatal profilaktik tətbiqindən sonra **anti-Rh a/c titrinin iz səviyyələrini** aşkar etmək mümkündür, bu da yanlış-müsbət nəticələrin olduğuna görə skrininq tədqiqatların aparılmasının məqsədəuyğun olmamasını əldə edir.

Rh-izoimmunizasiyasının profilaktikasının effektivliyinin qiymətləndirilməsi

Aparılan Rh- izoimmunizasiyasının profilaktikasının effektivliyini qiymətləndirmək üçün doğuşdan **6-12 ay sonra** qadının qanında **anti-Rh a/c** və onların titrinin təyini göstərilir. A/c olmaması Rh-izoimmunizasiyasının profilaktikasının effektivliyini göstərir, anti-Rh (D)-immunoqlobulinin kombinə edilmiş antenatal və postnatal yeridilməsi zamanı onun inkişaf ehtimalı təxminən 100 dəfə azalır.

Tövsiyələr və Nəticələr

Aşağıdakı tövsiyələr dəqiq və ardıcıl elmi sübutlara əsaslanır:

- Təlimli kadrların olduğu bir mərkəzdə və döl uyğun gestasiya yaşında ikən, dölün OBA maksimal sistolik sürətin Doppler üsulu ilə ölçülməsi eritrosit alloimmunizasiyası ilə ağırlaşan hamiləliklərin monitorinqi üçün uyğun qeyri-invaziv üsuldur.
- Alloimmunizasiyalı xəstədə hamiləliyin ilkin idarə edilməsi atadan olan eritrositlərin a/g statusunu müəyyən etməkdən ibarətdir.
- Ananın daha əvvəl təsirə məruz qalmış döl və ya yenidoğulmuş körpəsi olduqda, dölün vəziyyətini izləmək üçün seriya titrləri faydalı deyil.
- A/c titrləri Kell sensibilizasiya olan xəstələrin monitorinqi üçün uyğun deyil, çünki Kell a/c dölün vəziyyəti ilə əlaqəli deyil.
- Anti-D immun qlobulin yalnız əvvəllər D-yə həssaslığı olmayan Rh-mənfi qadınlarda göstərişdir.

Tövsiyələrin xülasəsi

Tövsiyə 1	Etibarlılıq səviyyəsi
Bütün Rh-mənfi qadınlara (öz anti-D-ləri aktiv şəkildə istehsal edilməyənlər) aşağıdakı klinik vəziyyətlərdə anti-D təklif edilməlidir:	C
Birinci trimestr (doza 250 BV) ➢ XXN-nin götürülməsi; ➢ Düşük; ➢ Abort (10 həftəlik hamiləlikdən sonra tibbi və ya cərrahi) və ➢ Ektopik hamiləlik ➢ Molar hamiləlik 12 həftəlik hamiləlikdən əvvəl düşük təhlükəsinin Anti-D tələb etdiyinə dair kifayət qədər sübut yoxdur. Bununla belə, qanaxmanın təkrarlandığı, profuz olduğu və ya qarın ağrısı və ya əhəmiyyətli çanaq travması ilə əlaqəli olduğu hallarda, əvvəlcədən formalaşmış anti-D a/c olmayan qadınlara immunoprofilaktika aparıla bilər (National Blood Authority Guidelines 2021 Milli Qan Səlahiyyət Təlimatları 2021). İkinci və üçüncü trimestr (əsas doza 625 BV) ➢ Mamalıq qanaxması; ➢ Amniosentez və ya digər invaziv döl müdaxiləsi; ➢ Çanaq gəlişinin xarici baş versiyası, uğurlu olub-olmamasından asılı olmayaraq ????? ➢ Abdominal travma və ya hər hansı digər şübhəli b/d qanaxma və ya sensibilizasiyaedici hadisə ➢ Abort	
Tövsiyə 2	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Bütün Rh(D) mənfi qadınlara (öz Anti-D-lərini aktiv şəkildə formalaşdırmayan) təxminən 28 və 34 həftəlik hamiləlikdə yenidən 625 BV profilaktik doza təklif edilməlidir.	B
Tövsiyə 3	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Müsbət Rh(D) uşaq dünyaya gətirən bütün qadınlarda anti-D profilaktikasının müvafiq dozasını təyin etmək üçün döl-ana qanaxmasının kəmiyyəti müəyyən edilməlidir və doza, mümkünsə, 72 saat ərzində yeridilməlidir.	B
Yaxşı Təcrübə	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Anti-D dərin ə/d inyeksiya şəklində aparılmalıdır.	yekdilliklə

Yüksək BKİ olan qadınlar arasında bu, deltavarı əzələdən istifadə etməklə ən asan şəkildə icra edilə bilər.	razılaşmış tövsiyə

Rh anticisim yoxlanılması və döl-ana qanaxmasının həcminin qiymətləndirilməsi	
Tövsiyə 5	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Artıq immunizasiya olunmuş şəxsləri müəyyən etmək üçün anti-D tətbiqindən əvvəl Rh(D) a/c titri üçün qan alınmalıdır.	yekdilliklə razılaşmış tövsiyə
Tövsiyə 6	**Etibarlılıq səviyyəsi**
28-ci həftədə profilaktik Anti-D verilmişsə, hamiləliyin 34-cü həftəsində test aparılmaya bilər.	yekdilliklə razılaşmış tövsiyə
Tövsiyə 7	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Əvvəlcədən formalaşmış Anti-D anticisimləri olan qadınlara Rh (D) immunoqlobulin verilməməlidir, istisnanı Anti-D-nin əvvəlcədən formalaşması Rh(D) immunoqlobulinin antenatal tətbiqi ilə əlaqədar olduğu hallar təşkil edir.	yekdilliklə razılaşmış tövsiyə
Tövsiyə 8	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Ananın qanında aşkar edilmiş Anti-D-nin passiv və ya əvvəlcədən formalaşmış olduğu aydın deyilsə, hamiləlik zamanı Rh (D) immunoqlobulinin tətbiq edilib-edilmədiyini təsdiqləmək üçün xəstənin anamnezində qeydlər yoxlanılmalı və/və ya müalicə edən həkim ilə bu barədə məsləhətləşməlidir.	yekdilliklə razılaşmış tövsiyə
Tövsiyə 9	**Etibarlılıq səviyyəsi**
Birinci trimestrdən sonra potensial sensibilizasiyaedici hadisəyə cavab olaraq Anti-D alan bütün qadınlarda potensial döl-ana qanaxmalarının həcmi qiymətləndirilməli və, əgər lazımsa, müvafiq əlavə Anti-D tətbiq edilməlidir.	yekdilliklə razılaşmış tövsiyə

* protokolun təsdiq edildiyi zaman

ACOG PRACTICE BULLETIN 2018:
Atipik anticisimlər və onların dölün hemolitik xəstəliyi ilə əlaqəsi

Qan Qrupu Sistemi	Hemolitik xəstəliklə əlaqəli antigenlər	Hemolitik xəstəliyinin ağırlığı	İdarəetmə
Lewis	*		
I	*		
Kell	K k K_0 Kp [a] Kp [b] Js [a] Js [b]	Yüngüldən ağıra doğru † Yüngül Yüngül Yüngül Yüngül Yüngül Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı
Rh (non-D)	E C C	Yüngüldən ağıra doğru † Yüngüldən ağıra doğru † Yüngüldən ağıra doğru †	Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi
Duffy	Fy^a Fy^b By^3	Yüngüldən ağıra doğru † ‡ Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı
Kidd	Jk^a Jk^b Jk^3	Yüngüldən ağıra doğru Yüngül Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı

			Rutin mamalıq yardımı
MNSs	M N S S U Mi[a]	Yüngüldən ağıra doğru Yüngül Yüngüldən ağıra doğru Yüngüldən ağıra doğru Yüngüldən ağıra doğru Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi
MSSs	Mt[a] Vw Mur Hil Hut	Mötədil Yüngül Yüngül Yüngül Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı
Lutheran	Lu[a] Lu[b]	Yüngül Yüngül	Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı
Diego	D1[a] Di[b]	Yüngüldən ağıra doğru Yüngüldən ağıra doğru	Dölün qiymətləndirilməsi Dölün qiymətləndirilməsi
Xg	Xg[a]	Yüngül	Rutin mamalıq yardımı
P	PP1pk (Tj[a])	Yüngüldən ağıra doğru	Dölün qiymətləndirilməsi
Public antigens **İctimai antigenlər**	Yt[a] Yt[b] Lan En[a]	Mötətildən ağıra doğru Yüngül Yüngül	Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı

	Ge Jr[a] Co[a] Co[1-b-]	Mötədil Yüngül Yüngül Ağır Yüngül	Rutin mamalıq yardımı Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Dölün qiymətləndirilməsi Rutin mamalıq yardımı
Private antigens **Şəxsi antigenlər**	Batty Becker Berrens	Yüngül Yüngül Yüngül	Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı Rutin mamalıq yardımı

*Yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyinin səbəbi sübut olunmamış
† Dölün hidropsu ilə
‡Yenidoğulmuşun hemolitik xəstəliyinin səbəbi deyil

Prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care 2021:
Sensibilizasiya halında immunoprofilaktikası üçün Rh D immunoqlobulinin istifadəsi və vaxtı

Klinik göstəriş		Rh D İg-nin dozası və yeridilmə zamanı	Hədəf qrupu
Sensibilizasiya hallarında immunoprofilaktikası			
Sensibilizasiya halı hamiləliyin ilk **12** həftəsində immunoprofilaktika	• Düşük • Hamiləliyin dayandırılması (10 həftəlik hamiləlikdən sonra tibbi və ya cərrahi) • Ektopik hamiləlik • Molar hamiləlik • Xorion xovlarının nümunəsinin götürülməsi	250 BV Praktik olaraq 72 saat ərzində. Əgər 72 saatdan çox gecikdirilibsə, doza sensibilizasiya halından etibarən 10 günə qədər verilməlidir, lakin effektivliyi aşağı ola bilər. Yalnız davam edən uşaqlıq qanaxması zamanı Rh D immunoqlobulinin təkrar dozası (12 həftəyədək 250 BV və sonra 625 BV) 6 həftəlik fasilə ilə məqsədəuyğun ola bilər.	Əvvəlcədən formalaşmış anti-D a/c olmayan bütün Rh D mənfi qadınlar
Sensibilizasiya halı hamiləliyin **12^{+6}** həftəsindən sonra immunoprofilaktika	• Genetik tədqiqatlar (XXN, amniosentez və kordosentez) • Qarın travması, DAQ testi mənfi olsa belə, döl-ana-qanaxmasına səbəb olmaq üçün kifayət hesab olunur • Doğumdan əvvəl aşkar və ya gizli hər bir qanaxma halı. Qadında səbəbi bilinməyən uşaqlıq ağrıları olduqda, doğuşdan əvvəl gizli qanaxma ehtimalı (və immunoprofilaktikaya ehtiyaci vardır) nəzərə alınmalıdır. • Xarici sefalik versiya (uğurlu və ya cəhd edilmiş) • Düşük və ya abort	625 BV Praktik olaraq 72 saat ərzində. Əgər 72 saatdan çox gecikdirilibsə, doza sensibilizasiya halından etibarən 10 günə qədər verilməlidir, lakin effektivliyi aşağı ola bilər. Yalnız davam edən uşaqlıq qanaxması zamanı 6 həftəlik fasilələrlə təkrar doza uyğun ola bilər	Əvvəlcədən formalaşmış anti-D a/c olmayan Rh D mənfi qadınlar (döl RH D üçün QİPT ilə proqnozlaşdırılan hamilələrin Rh D mənfi döl daşıdığı hallar istisna olmaqla)
Böyük həcmli DAQ ≥6 mL döl	• Doğuşdan əvvəl • Doğuşdan sonra	625 BV mümkün qədər tez	Əvvəlcədən formalaşmış anti-

eritrositlərinin (12 mL tam qana ekvivalentdir)		Ə/d Rh D İg və ya v/d Rh D İg əlavə dozaları və sonrakı müayinə üçün laboratoriya testinə və ya mütəxəssis-mama məsləhətinə əməl edin.	D a/c olmayan Rh D mənfi qadınlar (döl RH D üçün QİPT ilə proqnozlaşdırılan hamilələrin Rh D mənfi döl daşıdığı hallar istisna olmaqla)

Cədvəl

Birdöllü və çoxdöllü hamiləliklərdə sensibilizasiya halları üçün əlavə Rh D Ig	
Hamiləliyin ilk 12 həftəsi	Rh D Ig 250 BV mümkün qədər tez bir vaxtda təyin edin. 72 saatdan çox gecikdirildikdə, doza sensibilizasiya halından 10 günə qədər verilməlidir, lakin effektivliyi aşağı ola bilər.
Hamiləliyin 13 ilə 20 həftəsi arasında	Test dölün Rh D müsbət olduğunu təsdiqlədiyi halda mümkün qədər tez Rh D Ig 625 BV təyin edin. 72 saatdan çox gecikdirildikdə, doza sensibilizasiya halından 10 günə qədər verilməlidir, lakin effektivliyi aşağı ola bilər.
Hamiləliyin 20 həftəsindən sonra	- DAT həcminin təyini üçün anadan qan nümunəsi. - Rh D Ig 625 BV təyin edin (DAT testinin nəticəsini gözləmədən).72 saatdan çox gecikdirildikdə, doza sensibilizasiya halından 10 günə qədər verilməlidir, lakin effektivliyi aşağı ola bilər. - Əgər əhəmiyyətli DAT zamanı dölün ≥ 6 ml-dən daha çox eritrositləri (12 ml tam qan) təsdiqlənərsə, əlavə Rh D Ig verilməsi ilə bağlı laboratoriya məsləhətlərinə riayət edin.

Əlavə 7

Prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care 2021:

Rutin immunoprofilaktika üçün Rh D immunoqlobulinin istifadəsi və yeridilmə vaxtı

Klinik göstəriş	Rh D İg-nin dozası və yeridilmə zamanı	Hədəf qrupu
Rutin immunoprofilaktika		
Rutin antenatal immunoprofilaktika	625 BV Hamiləliyin 28 və 34 həftələrində	Əvvəlcədən formalaşmış anti-D anticisimləri olmayan Rh D mənfi hamilələr (QİPT ilə proqnozlaşdırılan dölün RH D-nə əsasən hamilələrdə Rh D müsbət dölün olmadığı hallar istisna olmaqla)
Rutin postnatal immunoprofilaktika	625 BV Doğuşdan sonra	Rh D müsbət körpə doğulduqdan sonra əvvəlcədən formalaşmış anti-D a/c olmayan bütün Rh D mənfi qadınlar (göbək ciyəsi qanına və ya neonatal Rh D tipinə əsasən). QİPT ilə Rh D mənfi körpə olacağı proqnozlaşdırılsa belə, əgər körpə Rh D müsbətdirsə Rh D İg təyin edin. Əgər Rh D-müsbət olan körpə vaxtından əvvəl doğulubsa, postnatal dozanı yeridin, baxmayaraq ki, doğum rutin antenatal immunoprofilaktika üçün yeridilmiş dozadan

		72 saat sonra və ya sensibilizasiya halında baş verib. Dölün Rh D üçün QİPT nəticələrindən asılı olmayaraq göbək ciyəsi qanı və ya neonatal testi aparılmalıdır.

Ədəbiyyat:

1. Hamiləlikdə rezus-izoimmunizasiya üzrə klinik protokol, 2014. https://isim.az/upload/File/reports/79_rh-izoimmunizasiya.pdf
2. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı; 10-cu baxış.- I cild. - Cenevrə, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı. - 2002. - 470.
3. Yenidoğulmuşların hiperbilirubinemiyası üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2013. -36.
4. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action 2021 https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.13459
5. Guidelines for the use of Rh(D) Immunoglobulin (Anti-D) in obstetrics 2019. https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Anti-D-guidelines_July-2021.pdf?ext=.pdf
6. Guideline on the Management of RhD negative women in Pregnancy 2021 file:///C:/Users/irada.abbasova/Downloads/Anti-D-Immunoglobulin-for-Rh-prophylaxis-in-RhD-negative-Women--PO2--V6-%20(5).pdf
7. Prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care 2021 https://www.blood.gov.au/system/files/D21-16111-RhD-Ig-guideline-Final-Optimised-for-printing-Apr2021_0.pdf
8. Clinical Guideline RHESUS(RHD) NEGATIVE ANTENATAL MANAGEMENT 2015 https://www.nice.org.uk/guidance/dg25/resources/clinical-guideline-rhesus-rhd-negative-antenatal-management-bristol-university-hospital-pdf-4368966308
9. The Determination of Fetal RhD Status from Maternal Blood in Serbia, 2018 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081321/pdf/12288_2018_Article_919.pdf
10. Estimation of Feto-Maternal Haemorrhage https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4155/ibgrl-fmh-long-leaflet.pdf
11. Diagnostic performance of the noninvasive prenatal FetoGnost RhD assay for the prediction of the fetal RhD blood group status, 2021

https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00404-021-06055-1.pdf
12. The Management of Women with Red Cell Antibodies during Pregnancy Green-top Guideline No. 65 May 2014 https://www.rcog.org.uk/media/oykp1rtg/rbc_gtg65.pdf
13. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management NICE guideline Published: 17 April 2019 www.nice.org.uk/guidance/ng126 https://www.nice.org.uk/guidance/ng126/resources/ectopic-pregnancy-and-miscarriage-diagnosis-and-initial-management-pdf-66141662244037
14. ACOG PRACTICE BULLET IN Number 192, March 2018 https://www.tjodistanbul.org/konu/dosyalar/kilavuzlar/Management-of-Alloimmunization-During-no-192-2018.pdf
15. Guidelines for the use of Rh(D) Immunoglobulin (Anti-D) in obstetrics, 2019. https://ranzcog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Anti-D-guidelines_July-2021.pdf?ext=.pdf
16. PREGNANT WOMEN WITH RED CELL ANTIBODIES SCOTTISH NATIONAL CLINICAL GUIDANCE 2020 https://www.hats.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/06/Scottish-Red-Cell-Antibodies-in-Pregnant-Women-Guidance-Feb-2020-FINAL.pdf
17. Резус-сенсибилизация. Гемолитическая болезнь плода [письмо Минздрава РФ от 18 мая 2017 г. http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/%D1%80%D0%B5%D0%B7%D1%83%D1%81-%D1%81%D0%B5%D0%BD%D1%81%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F._%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B0.pdf
18. Патогенетические подходы к ведению беременности при тяжелых формах изоиммунизации, 2013 https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-podhody-k-

vedeniyu-beremennosti-pri-tyazhelyh-formah-izoimmunizatsii/viewer
19. ПРОВЕДЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Медицинский совет №7, 2018 https://www.researchgate.net/publication/324668043_The_prevention_of_rh-immunization_in_women_after_surgical_correction_of_istmicocervical_insufficiency/fulltext/5adafd4e458515c60f5c820b/The-prevention-of-rh-immunization-in-women-after-surgical-correction-of-istmicocervical-insufficiency.pdf
20. Резус-изоиммунизация Гемолитическая болезнь плода, Клинические рекомендации, 2020 https://mz.mosreg.ru/download/document/9270071