

annegababy

annegababy

ANN GIDDIES

WWW.ANNGIDDIES.COM

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

Синонимы

Эритроblastоз плода и новорожденного.

Определение

ГБН – изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным Аг, при этом Аг локализуются на эритроцитах плода, а АТ на них вырабатываются в организме матери.

Эпидемиология

В России ГБН диагностируют примерно у 0,6% новорожденных.

-По степени тяжести желтухи в желтушной форме различают легкую, средней тяжести и тяжелую степень.

-По наличию осложнений выделяют осложненную (ядерная желтуха, синдром сгущения желчи, геморрагический синдром, поражение почек, надпочечников и пр.) и неосложненную формы.

Классификация ГБН...

Этиология

Возникновение конфликта возможно, если мать Ag - отрицательна, а плод Ag -положителен.

При несовместимости по резус- фактору мать резус-отрицательная, а плод резус- положительный.

При групповой несовместимости у матери преимущественно 0(I) группа крови, а у плода A(II) или, реже, B(III).

Патогенез

К попаданию Ag- положительных эритроцитов плода в кровотоки Ag- отрицательной матери предрасполагают предшествующие аборт, выкидыши, внематочная беременность, роды и т.п. При этом организм матери вырабатывает антирезусные или групповые АТ. Если АТ относятся к IgG, они трансплацентарно переходят в кровотоки плода, происходит связывание с Ag- положительными эритроцитами плода, вызывая их гемолиз.

Реализация резус- конфликта происходит обычно при повторных беременностях, а групповой конфликт возможен уже при первой беременности. При возможности реализации обоих вариантов конфликта чаще развивается конфликт по системе АВ0.

Особенности патогенеза при отёчной форме ГБН

Гемолиз начинается с 18-22 нед беременности, имеет интенсивный характер и приводит к развитию выраженной анемии плода.

Развивается тяжёлая гипоксия плода, которая вызывает глубокие метаболические нарушения и повреждения сосудистой стенки.

Снижается синтез альбумина, альбумин и вода перемещаются из крови плода в интерстиций тканей, что формирует общий отёчный синдром.

Особенности патогенеза при желтушной форме ГБН

Гемолиз начинается незадолго до родов, быстро и значительно повышается уровень свободного билирубина (СБ).

СБ накапливается в липидных субстанциях тканей, в частности в ядрах головного мозга.

Увеличивается нагрузка на глюкуронил трансферазу печени, повышается экскреция конъюгированного (прямого) билирубина, что приводит к нарушению экскреции желчи.

Особенности патогенеза анемической формы ГБН

Анемическая форма ГБН развивается в случаях поступления небольших количеств материнских АТ в кровотоки плода незадолго до родов. При этом гемолиз не носит интенсивного характера, а печень новорожденного ребёнка достаточно активно выводит СБ.

Клиника

Отечная форма ГБН

Наиболее тяжелая форма ГБН.

- ~ общий отёчный синдром (анасарка, асцит, гидроперикард и т.п.);
- ~ выраженная бледность кожи и видимых слизистых;
- ~ гепатомегалия, спленомегалия;
- ~ желтуха.

Клиника Желтушная форма ГБН

Наиболее часто встречающаяся форма ГБН.

- ~ При рождении могут быть желтушно прокрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка;
- ~ Характерно раннее развитие желтухи, которую замечают либо при рождении, либо в течении 24-36ч жизни новорожденного;
- ~ Желтуха преимущественно теплого жёлтого оттенка;
- ~ Бледность кожных покровов и видимых СО умеренная;
- ~ Отмечают увеличение печени и селезенки.

**По степени выраженности желтухи
выделяют три варианта:**

- **Легкая желтуха:**
- появляется на 1-2 день жизни ребенка;
- Содержание билирубина в пуповинной крови не превышает 51 мкмоль/л. Почасовой прирост билирубина до 4-5 мкмоль/л;
- Увеличение печени и селезенки умеренное - менее 2,5 и 1см соответственно.

Среднетяжелая желтуха:

- Заметна при рождении или в первые часы жизни;
- Содержание билирубина в пуповинной крови превышает 68 мкмоль/л. Почасовой прирост билирубина в пуповинной крови превышает 6-10 мкмоль/л;
- Увеличение печени на 2,5-3см и селезенки на 1,0-1,5см.

Тяжелая желтуха

Диагностируют внутриутробно:

- по данным УЗИ плода и плаценты;
- по показателям оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе;
- по гематокриту и содержанию гемоглобина, полученным при кордоцентезе.

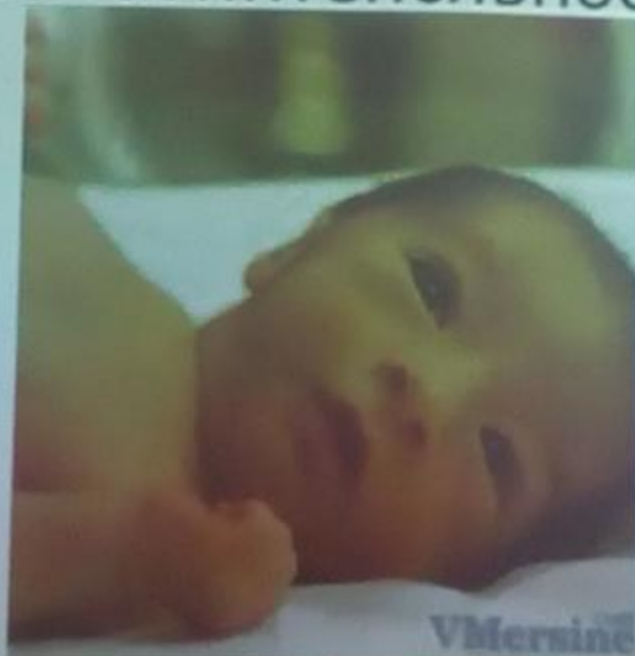
Осложнения желтушной формы ГБН

Ядерная желтуха

- начинается как билирубиновая интоксикация (вялость, снижение аппетита, срыгивания, патологическое зевание, мышечная гипотония, исчезновение II фазы рефлекса Моро). Затем возникает билирубиновая энцефалопатия (вынужденное положение тела с опистотонусом, «мозговой крик», выбухание большого родничка, исчезновение рефлекса Моро, судороги, патологическая глазодвигательная симптоматика- симптом «заходящего солнца», нистагм и др.);

Синдром сгущения желчи

- Желтуха приобретает зеленоватый оттенок;
- Печень увеличивается в размерах по сравнению с предыдущим осмотром;
- Увеличивается интенсивность окраски мочи;



Анемическая форма ГБН

- Наименее распространенная и наиболее легкая форма заболевания
- Бледность кожных покровов
- Вялость, плохое сосание
- Тахикардия, приглушенность тонов сердца, систолический шум
- Увеличение размеров печени и селезенки

Диагностика

- **Физикальное исследование**- общие клинические признаки ГБН (бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, гепатоспленомегалия и желтуха).

Лабораторные исследования **Исследование**
беременной и плода при подозрении на гемолитическую
болезнь плода

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБ плода
Иммунологическое обследование беременной	Определение титра антирезус- АТ	Наличие титра АТ, а также их динамика (повышение или снижение титра)
УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> -Изменение объема плаценты -Изменение объема ОПВ -Изменение размеров плода 	<ul style="list-style-type: none"> -Увеличение толщины плаценты -Многоводие -Увеличение размеров печени и селезенки. Увеличение размеров живота по сравнению с размерами головки и грудной клетки. Асцит.

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБ плода
Допплерометрия плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока	<ul style="list-style-type: none"> -Артерия пуповины -Средняя мозговая артерия плода 	<ul style="list-style-type: none"> -Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности -Повышение скорости кровотока
Электрофизиологические методы	КТГ с определением показателя состояния плода	<p>Монотонный ритм при среднетяжелой и тяжелой формах ГБ плода и «синусоидальный ритм при отечной форме ГБ плода</p>
Исследование ОПВ (амниоцентез)	Величина оптической плотности билирубина	Повышение оптической плотности билирубина

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБ плода
Кордоцентез и исследование крови плода	Гематокрит Гемоглобин Билирубин Непрямая проба Кумбса Группа крови плода Резус-фактор плода	Снижен Снижен Повышен Положительная Любая Положительный

Обследование ребёнка при подозрении на ГБН

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Биохимический анализ крови	<p>-Билирубин (общий, прямой, непрямой)</p> <p>-Белок (общий и альбумин)</p>	<p>-Гипербилирубинемия за счет повышения преимущественно непрямой фракции; почасовой прирост билирубина более 5 мкмоль/л</p> <p>-Гипопротеинемия и гипоальбуминемия уменьшают транспорт СБ к печени и захват гепатоцитами</p>

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Биохимический анализ крови	<p>-АСТ, АЛТ</p> <p>-Холестерин</p> <p>-Гаммаглутамилтрансфераза (ГТТФ), ЩФ</p>	<p>Активность умеренно повышена при осложненном течении-развитии холестаза</p>

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Общий анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> -Гемоглобин -Эритроциты -Гематокрит -Ретикулоциты -Нормобласты 	<ul style="list-style-type: none"> < 150 г/л < 4,5 · 10¹² л < 0,4 -Повышены -Повышены

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Резус-принадлежность при возможной Rh - сенсibilизации	<ul style="list-style-type: none"> -Резус- принадлежность матери -Резус- принадлежность ребенка 	<ul style="list-style-type: none"> -Отрицательная -Положительная
Группа крови при возможной ABO-сенсibilизации	<ul style="list-style-type: none"> -Группа крови матери -Группа крови ребенка 	<ul style="list-style-type: none"> -Преимущественно 0(I) -Преимущественно A(II) или B(III)
Определение титра АТ	<ul style="list-style-type: none"> -Анти- резус -Групповые альфа или бета 	<ul style="list-style-type: none"> -Есть -Иммунные в любом титре или естественные в титре 1024 и выше
Прямая реакция Кумбса	<ul style="list-style-type: none"> -Резус- конфликт -ABO- конфликт 	<ul style="list-style-type: none"> -Положительная -Отрицательная

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими гемолитическими анемиями. К ним относят наследственные гемолитические анемии, обусловленные следующими нарушениями:

- Нарушение морфологии эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз);
- Дефицит ферментов эритроцитов (глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, глутатион редуктазы, глутатион пероксидазы, пируваткиназы);
- Аномалии синтеза гемоглобина (альфа-талассемия).

Для исключения этих заболеваний следует тщательно собрать анамнез о наличии в семье других носителей данной патологии и провести следующее обследование:

- определение морфологии эритроцитов;
- определение осмотической стойкости и диаметра эритроцитов;
- определение активности ферментов эритроцитов;
- определение типа гемоглобина.

Лечение гемолитической болезни плода

Проводят при резус-изоиммунизации в период внутриутробного развития плода.

Цели лечения. Коррекция анемии у плода, предупреждение массивного гемолиза, сохранение беременности до срока достижения плодом жизнеспособности.

Немедикаментозное лечение. Плазмаферез, проводимый беременной женщине с целью детоксикации, рекоррекции и иммунокоррекции. Противопоказания к проведению плазмафереза беременной женщины:

- тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы;
- анемия (содержание гемоглобина ниже 100 г/л);
- гипопроотеинемия ниже 55 г/л);
- гипокоагуляция;
- иммунодефицитное состояние;
- аллергические реакции в анамнезе на белковые и коллоидные препараты, антикоагулянты.

Медикаментозное лечение.

Кордоцентез с внутриутробной трансфузией эритроцитарной массы- единственный патогенетический метод лечения гемолитической болезни плода. Сроки проведения кордоцентеза- 24-35-я неделя беременности.

Показания для проведения кордоцентеза следующие:

- Отягощенный акушерский анамнез- гибель предыдущих детей от тяжелых форм ГБН или гемолитической болезни плода;
- Наличие высокого титра АТ (1:32 и выше);
- Ультразвуковые признаки гемолитической болезни плода;
- Высокие цифры оптической плотности билирубина в околоплодных водах, полученных при амниоцентезе.

Показанием к проведению внутриутробной трансфузии эритроцитарной массы при выявлении у плода положительного резус-фактора считают сниженные показатели гемоглобина и гематокрита более чем на 15 % от нормы для данного гестационного срока беременности.

Для внутриутробной трансфузии эритроцитарной массы используют только «отмытые» эритроциты O(I) группы крови, резус-отрицательные.

Лечение гемолитической болезни новорожденного

Цели лечения

- Предупреждение чрезмерного (патологического) нарастания гипербилирубинемии
- Коррекция анемии
- Коррекция метаболических нарушений

Показания к госпитализации (перевода новорожденного в ПИТН или в стационар)

- Выраженная гипербилирубинемия
- Анемия
- Нарушение общего состояния ребёнка

Немедикаментозное лечение

- Вопрос о грудном вскармливании ребёнка с ГБН решают индивидуально, учитывая тяжесть анемии, общее состояние ребёнка и матери;
- Инфузионная терапия показана только в тех случаях, когда нет возможности адекватно выпаивать ребёнка с целью профилактики обезвоживания, усиливающего гипербилирубинемию;
- При ГБН показана ранняя интенсивная (высокодозовая) фототерапия в непрерывном режиме;
- Операция заменного или обменного переливания крови показана при отечной форме ГБН (с целью своевременной коррекции тяжелой анемии) и при неэффективности фототерапии для лечения желтушной формы;



Табл. 1. Тактика ведения новорожденных детей с высоким риском развития ГБН



Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных 24 часов - 7 дней в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении, г	Фототерапия, мкмоль /л	Обменное переливание крови, мкмоль/л
<1500	85-140	220-275
1500-1999	140-200	275-300
2000-2500	190-240	300-340
>2500	255-295	340-375

Минимальные значения билирубина, при которых начинается терапия в случаях наличия факторов риска БЭ

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- Гемолитическая анемия
 - Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ≤ 4 баллов
 - Напряжение кислорода ≤ 40 мм рт.ст. в течение 1ч и более
 - рН капиллярной крови $\leq 7,1$ в течение 1ч
 - Концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л
- Неврологические знаки (угнетение)

- При изолированном резус-конфликте используют резус-отрицательную одногруппную с кровью ребёнка эритроцитарную массу и плазму;
- При изолированном групповом конфликте используют эритроцитарную массу 0(I) группы крови, совпадающую по резус-фактору с эритроцитами ребёнка, и одногруппную или АВ(IV) плазму;
- При равной вероятности резус-несовместимости и конфликта по системе АВ0, для заменного переливания крови используют резус-отрицательную эритроцитарную массу 0(I) группы крови и одногруппную или АВ(IV) плазму;
- При ГБН с конфликтом по редким факторам крови используют донорскую кровь, не имеющую «конфликтного» фактора.

При тяжелой анемии, обусловленной ГБН (уровень гемоглобина венозной крови менее 120г/л), проводят раннее заменное переливание крови.

При уровне гемоглобина при рождении выше 120г/л вопрос о коррекции анемии решают на основании динамического наблюдения.

Наблюдение на участке

- После выписки ребенка наблюдают педиатр, невропатолог
- Ежемесячно проводят исследование гемограммы
- Вопрос о профилактических прививках решается после 6 месяцев жизни ребенка

Осложнения при проведении заменного переливания крови

	Проявления	Мероприятия
Сердечные	Аритмия, объёмная перегрузка, остановка сердца	Контроль сердечной деятельности
Сосудистые	-Тромбоэмболия, воздушная эмболия -Тромбоз	-Соблюдение техники переливания крови -Промывание катетера раствором гепарина
Коагуляционные	-Передозировка гепарина -Тромбоцитопения	-Контроль дозы гепарина -Контроль содержания тромбоцитов

Дальнейшее ведение

- После выписки ребёнка наблюдают педиатр, невропатолог, каждый месяц проводят исследование гемограммы.
- Группа здоровья 3
- Вопрос о профилактических прививках решают после 6 месяцев жизни ребенка.

Прогноз

- При отечной форме ГБН прогноз наименее благоприятный.
- При желтушной форме прогноз зависит от степени поражения ЦНС, выраженности билирубиновой энцефалопатии.
- анемическая форм протекает как правило благоприятно.