

annegababy

annegababy

ANNIE GUIDES

WWW.ANNIEGUIDES.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.

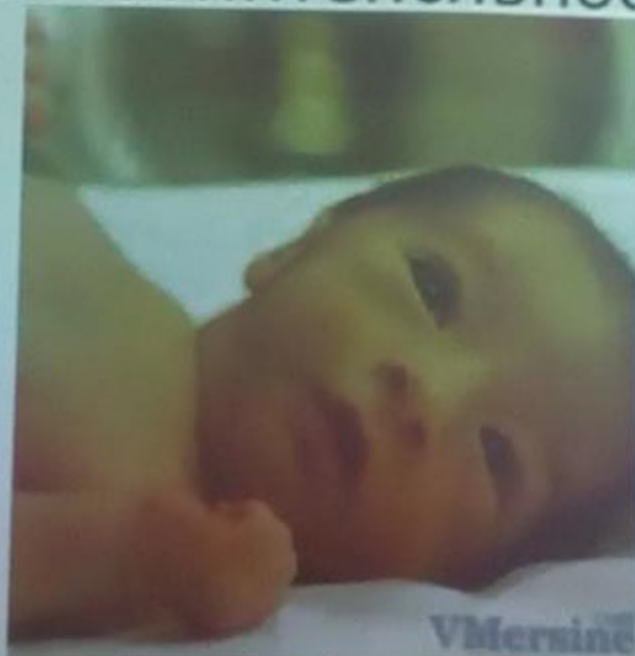
## Осложнения желтушной формы ГБН

### 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**

<b>Обследование</b>	<b>Показатель</b>	<b>Характерные изменения при ГБ плода</b>
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"> <li>-Изменение объема плаценты</li> <li>-Изменение объема ОПВ</li> <li>-Изменение размеров плода</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Увеличение толщины плаценты</li> <li>-Многоводие</li> <li>-Увеличение размеров печени и селезенки. Увеличение размеров живота по сравнению с размерами головки и грудной клетки. Асцит.</li> </ul>



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

<b>Обследование</b>	<b>Показатель</b>	<b>Характерные изменения при ГБ плода</b>
<b>Кордоцентез и исследование крови плода</b>	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"> <li>-Гемоглобин</li> <li>-Эритроциты</li> <li>-Гематокрит</li> <li>-Ретикулоциты</li> <li>-Нормобласты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 150 г/л</li> <li>&lt; 4,5 · 10<sup>12</sup> л</li> <li>&lt; 0,4</li> <li>-Повышены</li> <li>-Повышены</li> </ul>

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



## 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  $\leq$  4 баллов
  - Напряжение кислорода  $\leq$  40мм рт.ст. в течение 1ч и более
  - рН капиллярной крови  $\leq$  7,1 в течение 1ч
  - Концентрация сывороточного альбумина  $\leq$  25г/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
<b>Сердечные</b>	Аритмия, объёмная перегрузка, остановка сердца	Контроль сердечной деятельности
<b>Сосудистые</b>	-Тромбоэмболия, воздушная эмболия  -Тромбоз	-Соблюдение техники переливания крови  -Промывание катетера раствором гепарина
<b>Коагуляционные</b>	-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.