Гемолитическая болезнь новорожденных

Преподаватель кафедры педиатрии Маджар Л.

Гемолитическая болезнь - заболевание, обусловленное иммунологическим конфликтом несовместимости крови матери и плода.

Актуальность

- Распространенность – 3-5 % среди всех новорожден.;
- Летальность от осложнений– 1-2,5 %;
- У 30 % детей – нарушение физического и психомоторного развития;
- Сниженный индекс здоровья - ↓ ф-ция Т-лимфоц., Ig G, часто проявления аллергических заболеваний.;

Этиология

- **Несовместимость по системе АВО:**

Мать О(I) – ребенок А (II), В (III);

Мать А(II) – ребенок В (III);

Мать В(III) – ребенок А (II);

- **Несовместимость по системе Rh-фактор**:

Мать Rh (-) – ребенок Rh (+);

- **Несовместимость по редким антигенам: Kidd, Kell, Duffy, Luteran;**

Этиология

- **Несовместимость по системе Rh-фактор**: C,c; D,d; E,e;
- **D (Rh)** – 85 %
- C (rh) – 70 %
- E (rh) – 30 %

Донор Rh (-) крови дожен быть с “cde”-антигенами с-мы резус

Патогенез

- Патологический гемолиз эритроцитов (макрофаги печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга);
- Недостаточность ферментативной системы печени;

Сенсибилизирующие факторы при Rh-конфликте

- Переливания Rh(+), аутогемотерапия (в анамнезе);
- Предыдущие беременности (самопроизвольные выкидыши, искусственные прерывания беременности);
- Интранатальный период (кесарево сечение, ручное отделение плаценты) – трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери;
- Первый ребенок здоровый, при повторных – сенсибилизация;

Сенсибилизирующие факторы при АВО-конфликте

- Вакцинация матери, введение лекарственных сывороток – способствуют образованию антител;
- Сенсибилизация при первой беременности – развитие ГБН у первого ребенка;

Патогенез билирубиновой энцефалопатии

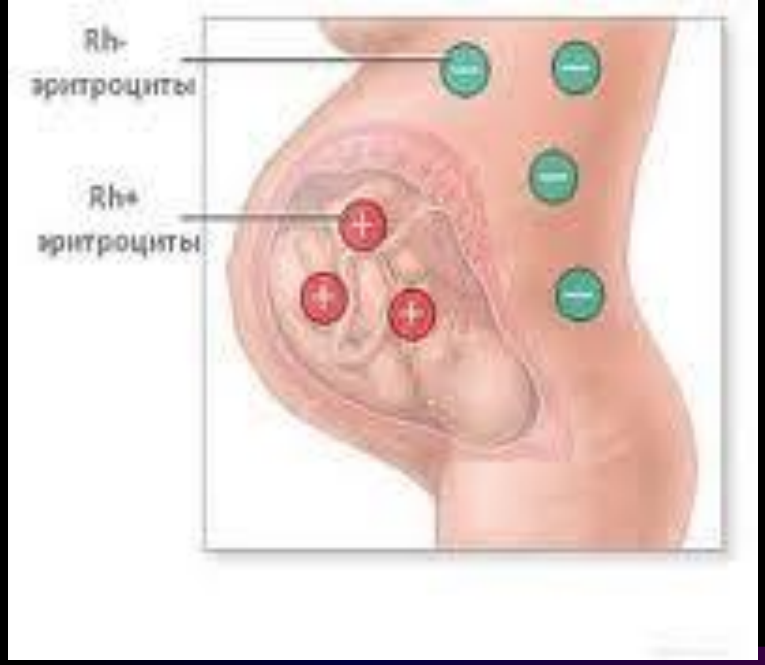
- НБ имеет тропность к тканям, обогащенных липидами (клетчатка, нервная система – базальные ганглии, гипокамп, мозжечок, ядра таламуса);
- Уровень НБ больше 342 мкмоль/л (доношенные);
- Уровень НБ больше 250 мкмоль/л (недоношенные)

Факторы риска билирубиновой энцефалопатии

- СДР, кровоизлияния в мозг, тяжелая асфиксия, нейроинфекции, артериальная гипотензия – на***рушение ГЭБ;***
- Недоношеность, гипотермия, гипоксия, голодание, гипогликемия – ***↑чувствительность нейронов к токсическому действию*** *НБ*
- Гипоальбуминемия, ацидоз, недоношенность – ***нарушается способность альбумина связывать НБ;***
- Конкурентность билирубину при применении медикаментов – антибиотики, седативные, мочегонные, ГКК;

АФО нервной системы у новорожденных

- Мозговая ткань содержит мало специфических белков – лигандинов, которые связывают Б;
- Снижена активность ферментативной системы (билирубин-оксидазной), которая нейтрализует Б;



Классификация

I. Вид конфликта:

- **Несовместимость по системе АВО:**

Мать О(I) – ребенок А (II), В (III);

Мать А(II) – ребенок В (III);

Мать В(III) – ребенок А (II);

- **Несовместимость по системе Rh-фактор**:

Мать Rh (-) – ребенок Rh (+);

- **Несовместимость по редкостным антигенам: Kidd, Kell, Duffy, Luteran;**

Классификация

II. Клинические формы:

- Внутриутробная гибель плода
- Отечная форма
- Желтушная форма
- Анемичная форма

Классификация

III. По степени тяжести:

- **Легкая**
- **Средяя степень тяжести**
- **Тяжелая**

Классификация

Легкое течение:

- Умеренно выраженные клинико-лабораторные показатели;
- Уровень Нв в пуповинной крови – больше 150 г/л;
- Уровень НБ в пуповинной крови – меньше 60 мкмоль/л;
- Почасовой прирост меньше 5 мкмоль/час
- Консервативное лечение;

Классификация

Середней тяжести:

- **Желтуха появляется через 5-11 час после рождения;**
- **Уровень гемоглобина в пуповинной крови – 100-150 г/л;**
- **Уровень НБ в пуповинной крови – до 85 мкмоль/л;**
- **3 и больше факторов риска билирубиновой энцефалопатии;**
-

Классификация Тяжелое течение:

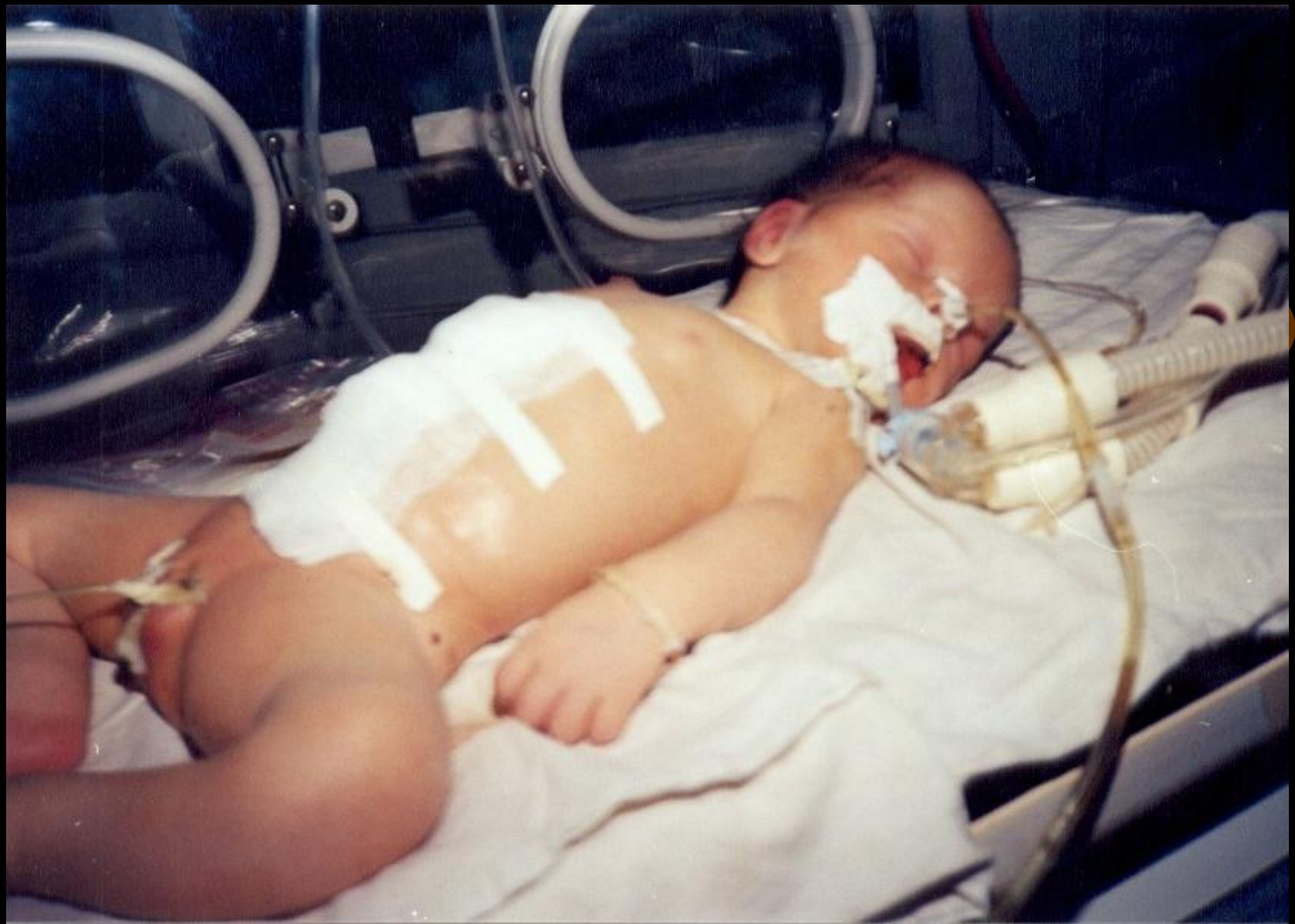
- **Желтуха при рождении;**
- **Уровень гемоглобина в пуповинной крови – меньше 100 г/л;**
- **Уровень НБ у пуповинной крови – более 85 мкмоль/л;**
- **Наличие признаков билирубиновой энцефалопатии;**
-

Классификация

IV.Осложнения:

- **Билирубиновая энцефалопатия**
- **Синдром сгущения желчи**
- **Токсический гепатит**
- **Летальный исход**

Осложнения ГБН



Клиника

Отечная форма

- ОАА – выкидыши, мертворождения, предыдущие беременности – недоношенность, дети с ГБН, тяжелые гестозы, преэклампсия;
- Пренатально – увеличение плаценты, “*поза Будды”;*
- *Клинически*: бледность, отек половых органов, лица, конечностей, передней брюшной стенки, анасарка, СДР, геморрагический с-м, сердечно-легочная недостаточность;
- Лабораторно: гипопротеинемия, анемия;

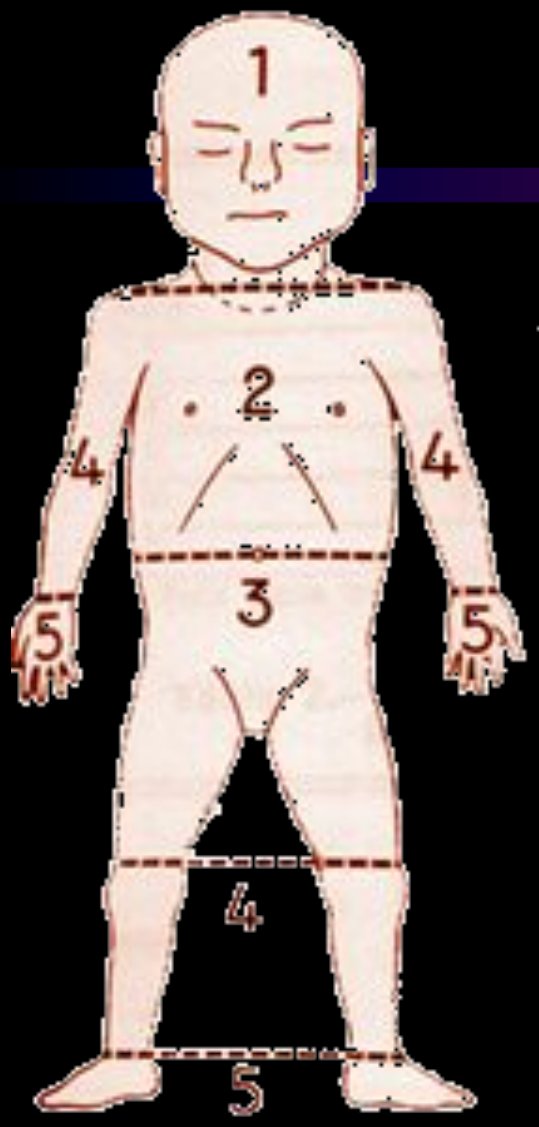
Клиника

Желтушная форма

- Раннее появление желтухи;
- Интенсивность наростает в первые 3-4 дня жизни;
- Этапность появления желтухи – голова, туловище, конечности, ладони, подошвы (тяжелое течение);
- Увеличение селезенки, печени;
- Анемия с ретикулоцитозом, эритробластозом;
- Признаки билирубиновой интоксикации;

Этапность появления желтухи в зависимости от уровня билирубина

(шкала Крамера)



- **1 - 68,4-136,8 мкмоль/л**
- **2 – 85,5-205,2 мкмоль/л**
- **3 – 136,8-273,6 мкмоль/л**
- **4 – 188,1-307,8 мкмоль/л**
- **5 – больше 307,8 мкмоль/л**

Гемолитическая желтуха

Стадии билирубиновой энцефалопатии

- Асфиктическая – с-м угнетения (сонливость, патологическое зевания, гипотония, гипорефлексия);
- Спастическая – гипертонус разгибателей, кисти зажаты в кулачок, ригидность конечностей, затылка, запрокидывания головы, судороги, мозговой крик, брадикардия, летаргия;
- Явного благополучия – исчезает спастика, гипертонус;
- Неврологические осложнения (3-4 мес.) – ДЦП, парезы, задержка развития;

Ядерная желтуха

С-м сгущения желчи

- развивается на 3-5 день жизни;
- желтуха с зеленоватым оттенком;
- увеличение прямого билирубина в крови;
- интенсивное окрашивание мочи;
- слабое окрашивание или ахоличные испражнения;

Клиника

Анемичная форма

- Бледность кожи, слизистых;
- Желтуха умеренная, субиктеричность склер;
- Умеренное увеличение селезенки, печени;
- Неврологический статус без нарушений;
- Анемия с ретикулоцитозом;
- Доброкачественное течение;

Диагностика

Антенатальная

- Анамнез беременной;
- Определение титра антител (Rh-фактор): в III этапа

I этап- 12-14 недели;

II этап 18-20 недели;

III этап – 3 триместр – 1 раз в 4 недели (28-32-36 нед.);

- Амниоцентез с определением билирубина в ОПВ;
- Кордоцентез (пункция пупочных сосудов);
- УЗИ беременной – признаки отека плода, изменение плаценты;

Пренатальная диагностика

УЗИ беременной –
норма

При ГБН:

признаки отека плода

“поза Будды”, “нимб”,

увеличение печени

изменение плаценты:

увеличение массы,

толщины;

Диагностика

Постнатальная

- Исследование пуповинной крови – группа крови и Rh-фактор; билирубин, фракции; прямая пр. Кумбса;
- Общий ан. крови – эритроциты, Нв, Ht, ретикулоциты;
- Почасовой прирост билирубина - > 6,8 мкмоль/л (для доношенных), > 5,1мкмоль/л (для недоношенных);
- Клиника – желтуха, анемия, спленомегалия;

Дифференциальный диагноз

- Конъюгационная желтуха;
- Гемолитическая желтуха;
- Механическая желтуха;
- Паренхиматозная желтуха;

Физиологическая желтуха

Лечение ГБН

Задания:

- Уменьшение интоксикации (↓ антител, гипербилирубинемии);
- Уменьшение гемолиза эритроцитов;
- Уменьшение кишечно-печеночной циркуляции;
- Стимуляция ферментативных систем конъюгации;

Лечение ГБН

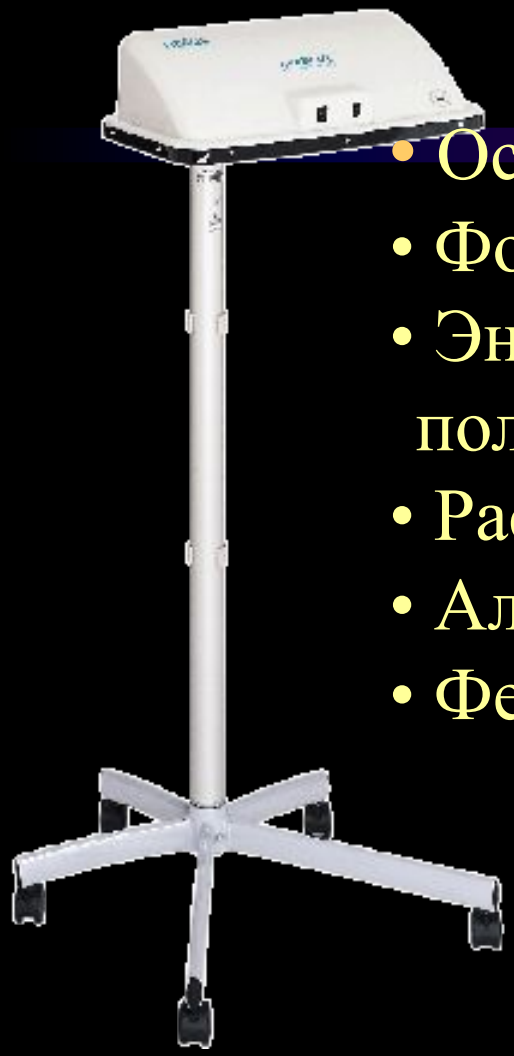
Виды терапии

I. Оперативные методы:

- ОЗПК;
- Плазмоферез;
- Гемосорбция;
- УФО крови;

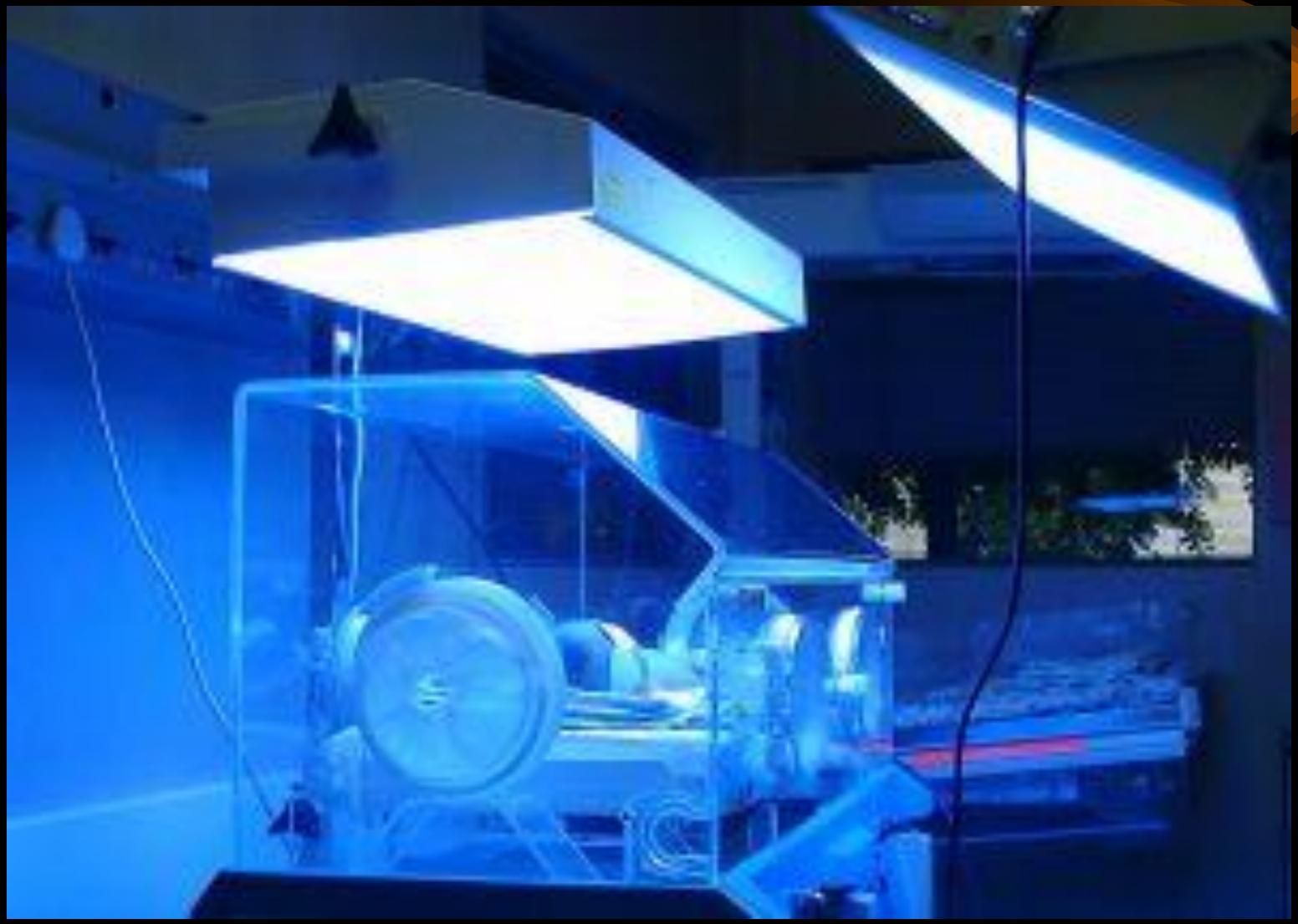
II. Консервативные методы

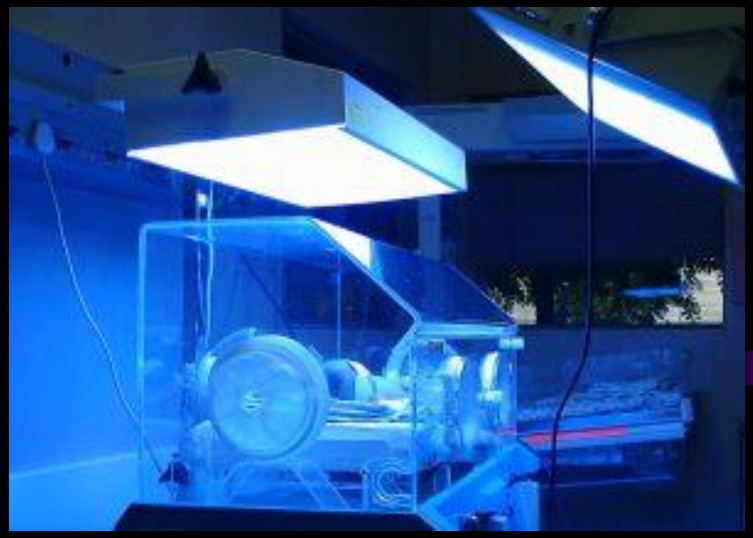
Консервативное лечение ГБН



- Особенности питания;
- Фототерапия – светотерапия;
- Энтеросорбенты – полисорб, силард, полифепан, энтеросгель;
- Расствор глюкозы - 60 –120 мл/кг/сут;
- Альбумин, криоплазма – 10-20 мл/кг;
- Фенобарбитал – 5-10 мг/кг/сут;

Фототерапия в лечении ГБН





Фототерапия в лечении ГБН

- *Облучение ребенка лампами дневного, “синими”, “зеленого”, “голубого” света;*
- *Механизм действия: под действием фотохимических р-ций (фотодеградации, фотоизомеризации, фотоокисления) – НБ → водорастворимую, нетоксическую форму;*
- *Методики: беспрерывная и с перерывами;*
- *Показания: общ.б/б 170-200 мкмоль/л (1/2 б/б для ОЗПК)*
- *Побочные действия: дегидратация, диарея, сыпь,*

Показания к заменному переливанию крови

илирубин в пуповинной крови

– более 68,4 мкмоль/л (доношенных), у недоношенных – 59,9 мкмоль/л;

- **Hb** – меньше 150 г/л, эритроцитов – меньше 4,0г 10^{12} /л.
- **почасовой прирост** билирубина – больше 6,*8* мкмоль/л; у недоношенных – 5,1 мкмоль/л.
- уровень билирубина в периферической крови више критических величин (схема Поллачека).

Критические уровни свободного билирубина

- ***при рождении -*** 51,3-59,8 мкмоль/л и больше;
- **первые сутки** – 171,0-205,2 мкмоль/л;
- **вторые сутки** – 256,5-290,7 мкмоль/л;
- **третьи сутки** – 307,8-342,0 мкмоль/л);

Абсолютные показания к заменному переливанию крови
американская асоциация педиатрии

1. Уровень ББ в пуповине – более **70 мкмоль/л;**
2. Почасовой прирост ББ – **7,5 мкмоль/л и >;**
3. Уровень ББ без ф-ров риска:

I сут – 182 мкмоль/л

II сут – 314 мкмоль/л

III сут – 342 мкмоль/л и более

Абсолютные показания к заменному переливанию крови
американская ассоциация педиатрии

4. Уровень ББ з ф-рами риска:

I сут – 150 мкмоль/л

II сут – 230 мкмоль/л

III сут – 306 мкмоль/л и более

5. Анемия – Нв до 110-130 г/л

Ht – до 35 %

Критерии патологической желтухи

- появляется в первые 24 часа жизни или на 2-ой неделе;
- желтуха сохраняется после 4-ой недели жизни;
- уровень пуповинного билирубина превышает 60мкмоль/л;
- уровень билирубина превышает 205,2 мкмоль/л у недоношенных и 239,4 мкмоль/л у доношенных;
- уровень прямого билирубина – больше 34 мкмоль/л;

Комплекс обследований при патологической желтухи

- Уровень билирубина, его фракции;
- Почасовой прирост;
- Группа крови, Rh-фактор матери, ребенка;
- Показатели гемограммы: Нв, эритроциты, ретикулоциты, tr-циты
- Прямая проба Кумбса у ребенка, непрямая у матери;
- Мазок крови (морфологические изменения эритроцитов);
- Обследования на специфические инфекции, сепсис, галактоземию, гипотиреоз;

Спасибо за внимание