ХНМУ
Кафедра педиатрии N1 и неонатологии

Гемолитическая болезнь новорожденных

Доцент Гончарь М.А.

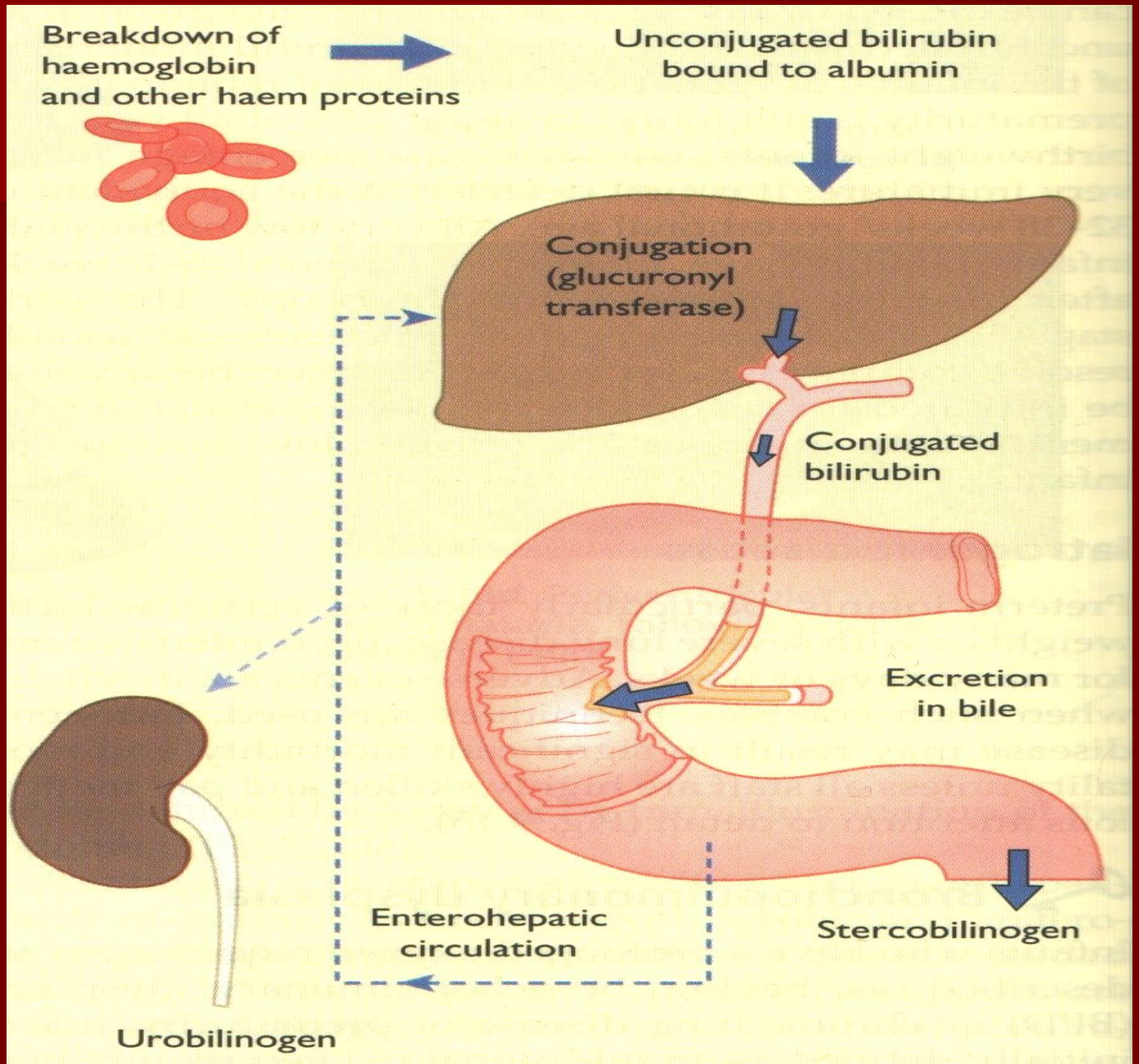
Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных)

появление видимого желтого окрашивания кожи, склер и/или слизистых оболочек ребёнка вследствие повышения уровня билирубина в крови новорожденного.

По времени проявления:

- ***Ранняя***
- ***„Физиологическая"***
- ***Пролонгированная (затяжная)***
- ***Поздняя***

Схема обмена билирубина



ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Проявляется после 36 часов жизни ребёнка и характеризуетяся повышением уровня общего билирубина сыворотки крови не более 205 мкмоль/л.

Осложненная „физиологическая” желтуха – физиологическая желтуха, течение которой может сопровождаться изменением состояния ребёнка.

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ранняя желтуха появляется **до 36 часов жизни ребёнка.**

Желтуха, проявившаяся в первые 24 часа – всегда признак патологии.

Пролонгированная (затяжная) желтуха –
выявляется после 14 дня жизни у доношенного новорожденного и после 21 дня жизни у недоношенного.

Поздняя желтуха **возникает после 7 дня жизни новорожденного. Всегда требует тщательного обследования.**

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ БИЛИРУБИНА

- Недоношенность
- Кровоизлияния (кефалогематома, геморрагии кожи)
- Недостаточное питание, частая рвота
- Резкое снижение массы тела ребенка
- Наличие генерализованной инфекции
- Несовместимость крови матери и ребёнка по группе и резус-фактору
- Наследственная гемолитическая анемия или гемолитическая болезнь

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЯЖЕСТЬ СОСТОЯНИЯ

- **Неонатальная асфиксия**
- **Ацидоз**
- **Недоношенность**
- **Острый гемолиз**
- **Неадекватная терапия неонатальной желтухи или её отсутствие**
- **Гипоальбуминемия**

Классификация гемолитической болезни новорожденного по этиологическому фактору (В.А. Таболин, 1967).

А) связанная с несовместимостью по Rh-фактору или его типам;

Б) связанная с несовместимостью по групповым антигенам системы АВО;

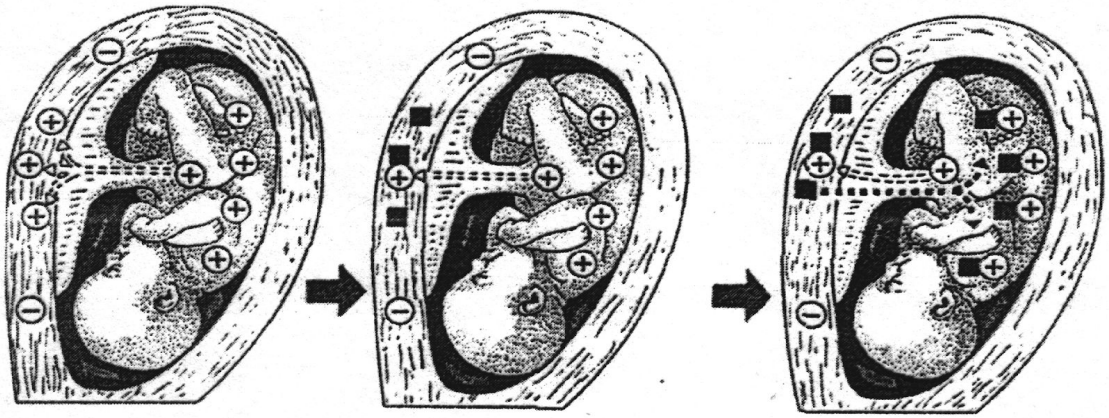
В) связанная с несовместимостью по другим факторам крови.

Etiology of erythroblastosis fetalis (hemolytic disease of the newborn). (Drawing after Ross Laboratories.)

Key: (+)Rh Positive (-)Rh Negative ◊Rh Antibody

Maternal Sensitization
From Rh(+) Fetus (or Rh(-) Transfusion)

Subsequent Rh(+) Fetus

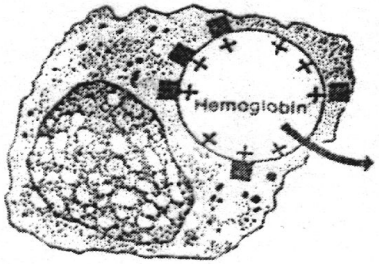


Transfer of Rh Antigen
Into Maternal Circulation

Maternal Sensitization
(Antibody Formation)

Transfer of Rh Antibodies
Into Fetal Circulation

Antibody Attached to Fetal Red Blood Cell (Positive Direct Coombs Test)



Destruction of Fetal Red Blood Cell ⇨ Anemia

(Phagocytosis of sensitized cells)

Breakdown of Hemoglobin ⇨ Bilirubinemia

- Skin → Jaundice
- Brain → Kernicterus

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГБН

ЖЕЛТУШНАЯ – наиболее частая. Проявляется желтушным окрашиванием кожи и слизистых.

АНЕМИЧЕСКАЯ – регистрируется у 10-20% новорожденных и проявляетяся бледностью, низким уровнем гемоглобина (<120 г/л) и гематокрита (< 40%) при рождении.

ОТЁЧНАЯ (*hydrops foetalis)* – наиболее тяжелая с высоким процентом летальности. Практически всегда связана с несовместимостью крови матери и ребёнка по Rh-фактору. Проявляется генерализованными отёками и анемией при рождении.

СМЕШАННАЯ - объединяются симптоми 2 або 3 форм

Клинические формы болезни (В.А. Таболин)

1. Гемолитическая анемия с общей водянкой – отечная форма.
2. Гемолитическая анемия с желтухой – желтушная форма.
3. Гемолитическая анемия без водянки и желтухи – анемическая форма.

В клинике редко встречаются эти формы в чистом виде; обычно наблюдается сочетание нескольких основных синдромов, чаще желтушного и анемического.

ГБН, отечная форма

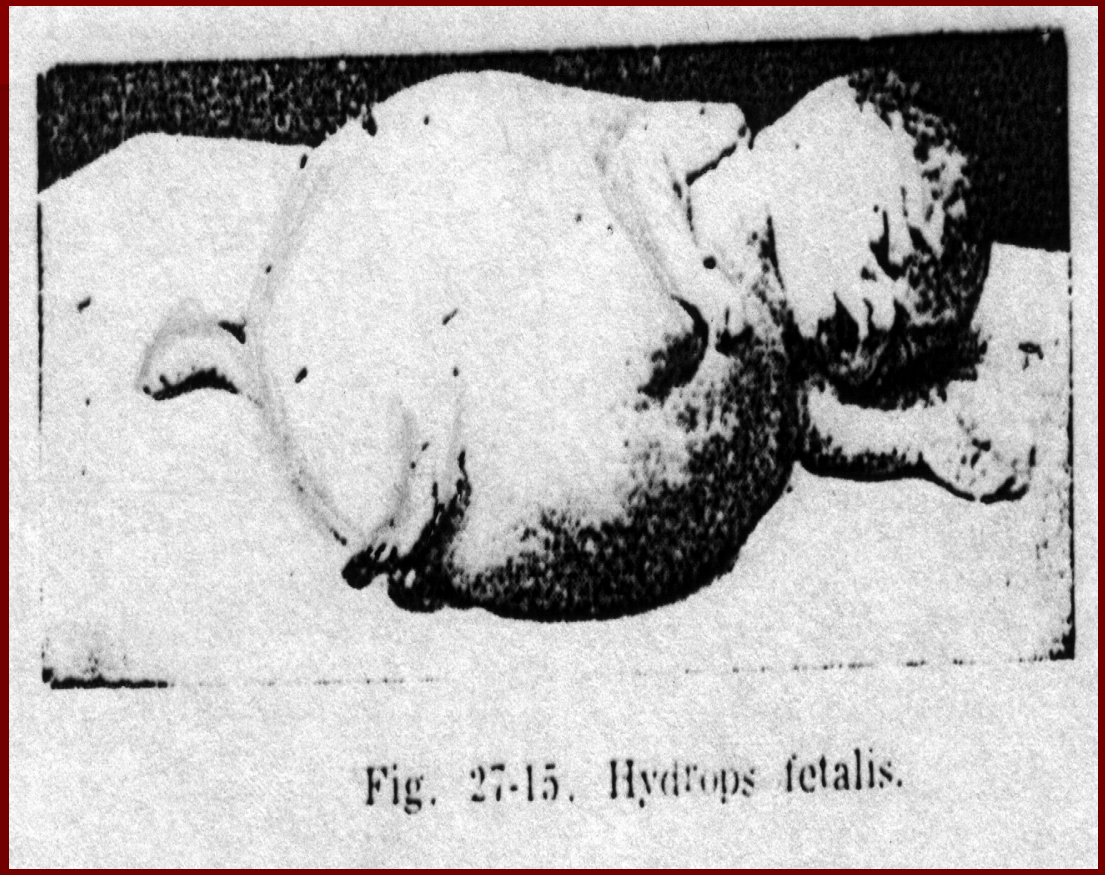
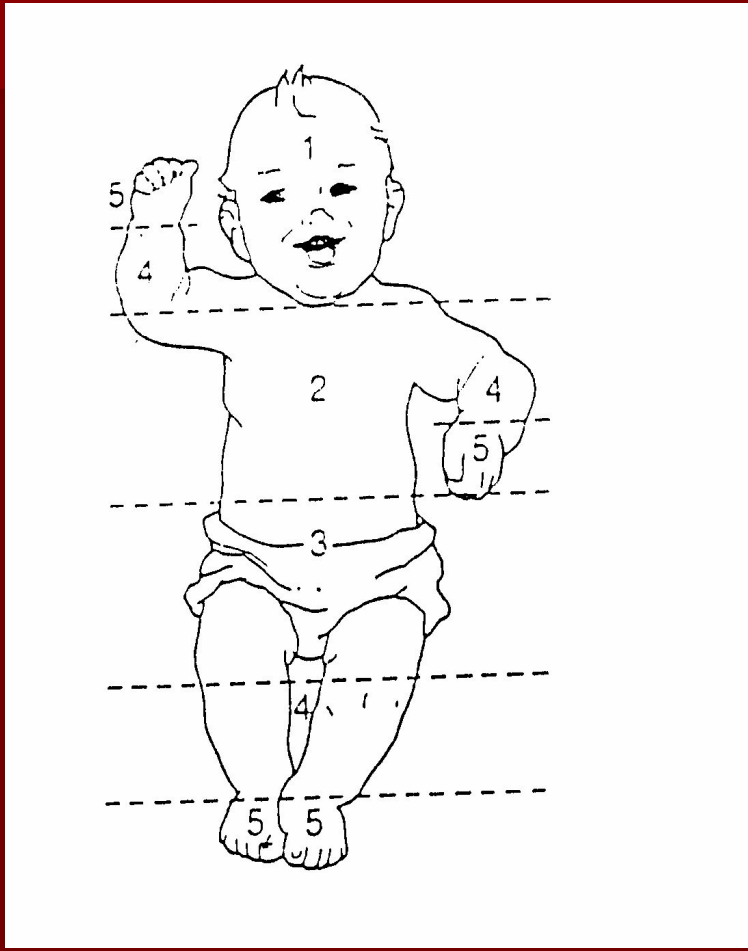


Fig. 27-15. Hydrops fetalis.

Модификация шкалы Крамера



Зона	1	2	3	4	5
Билирубин (мкмоль/л)	100	150	200	250	>250

КРИТЕРИИ ОПАСНОЙ ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННОГО (ВОЗ, 2003 г. ISBN 92 4 1546220)

возраст ребёнка	локализация
24 часа	Любая
24-48 часов	Конечности
Более 48 часов	Стопы, запястья

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ГБН

- **Рождение ребёнка с генерализованными отёками и анемией (гемоглобин <120 г/л и гематокрит < 40%)**
- **Появление желтушного окрашивания кожи в 1 сутки после рождения и положительная проба Кумбса.**
- **Появление бледности в 1 сутки и лабораторное подтверждение анемии, а также повышение уровня ретикулоцитов**

ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Немедленно после рождения ребёнка от матери с Rh-отрицательной кровью взять кровь из пуповины новорожденного для определения группы крови и её резус-принадлежности.

Если у ребенка определяется резус-позитивная принадлежность крови – дополнительно провести прямую пробу Кумбса.

Нормальный показатель билирубина в пуповинной крови – до 50 мкмоль/л

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Определение группы крови ребёнка и её резус-принадлежности
- Определение уровня общего билирубина в сыворотке крови
- Определение почасового прироста билирубина
- Проведение прямой пробы Кумбса
- Общий анализ крови с подсчётом эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, ретикулоцитов

НЕОНАТАЛЬНЫЕ ЖЕЛТУХИ

Желтуха вызвана повышенным образованием билирубина (неконъюгирован. гипербилирубинемия)	**Желтуха визвана сниженной конъюгацией билирубина (неконъюгированая гипербилирубинемия)**	**Желтуха визвана сниженной экскрецией билирубина (с повышенной прямой фракцией билирубина)**
А. <u>Гемолитические причини</u> 1.Гемолитическая болезнь плода и новонародженного с изоиммунизацией по: -резус-фактору -системе АВО -другими антигенами 2.Повышенный гемолиз, **вызванный приёмом** медикаментов 3.Наследственные гемолитические анемии	1.Болезнь Криглера-Найяра, тип 1 и 2 2. Синдром Жильбера 3. Гипотиреоиз 4. Желтуха новорожденных, которые находятся на естественном вскармливании	1.Гепатоцелюлярные заболевания: -токсические -инфекционные -метаболические 2. Синдром сгущения желчи 3. Обструкция оттока желччи (билиарная атрезия): -внепеченочная -внутрипеченочная

НЕОНАТАЛЬНЫЕ ЖЕЛТУХИ (продолжение)

Желтуха вызвана повышенным образованием билирубина(неконъюгир. гипербилирубинемия)		
В. **<u>Негемолитические причини</u>** 1. **Кровоизлияния** 2. **Полицитемия** 3. **Усиленная энтерогепатическая циркуляция билирубина (атрезия тонкой кишки, б-нь Гиршпрунга)**		

СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГБН

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ	1 СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ	2 СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ	3 СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ
АНЕМИЯ /СОДЕРЖАНИЕ Нв В КРОВИ ПУПОВИНЫ/ г/л	≥150	150-100	≤100
ЖЕЛТУХА /СОДЕРЖАНИЕ БИЛИРУБИНА В КРОВИ ПУПОВИНЫ/ мкмоль/л	≤85,5	85,6-136,8	≥136,9
ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ	ПАСТОЗНОСТЬ ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ	ПАСТОЗНОСТЬ И АСЦИТ	УНИВЕРСАЛЬ-НЫЙ ОТЕК

Фазы течения билирубиновой энцефалопатии:

1. *Билирубиновая интоксикация*
2. *Классические проявления ядерной желтухи*
3. *Фаза ложного благополучия*
4. *Фаза отдаленных последствий*

Фазы течения билирубиновой энцефалопатии:

1. *Признаки билирубиновой интоксикации*, или ранние проявления ядерной желтухи.

   Ухудшение аппетита, срыгивание, рвота, мышечная гипотония и гиподинамия, гипорефлексия (отсутствие или неполная выраженность рефлекса Моро), крик высокой тональности, патологическое зевание, приступы цианоза, «плавающий» взгляд.

Классические признаки *ядерной желтухи*.

2. ***Гипертонус*** в разгибательных мышцах конечностей, кисти сжаты в кулаки, ригидность затылочных мышц, ***опистотонус***, тонические судороги, крупноразмашистый тремор рук, выбухание большого родничка.

   Лицо ребенка маскообразно.

Глазодвигательные расстройства – нистагм, симптом Грефе, симптом «заходящего солнца». Монотонный «мозговой» крик, приступы апноэ, брадикардия. Исчезновение сосательного рефлекса.

3.Период ложного благополучия. Начиная со 2-й недели жизни исчезает спастический синдром, частично восстанавливаются рефлексы.

4.Хроническая билирубиновая энцефалопатия – формирование необратимых неврологических осложнений (период поздних проявлений ядерной желтухи).

Гиперкинезы по типу атетоза в пальцах рук,

ДЦП, хореоатетоз, парезы, параличи;

задержка психомоторного развития,

глухота, слепота, дизартрии.

ФОТОТЕРАПИЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ЛАМПОЙ

- Должны использоваться лампы с маркировкой F20 T12/BB (General Electric) или PL52/20W (Phillips)
- Мощность 6-12 мкВт/см^2/нм

СИСТЕМА NEOBLUE

- Источник света - светодиоды на основе нитрита галлия
- Источник «холодного» света
- Мощность излучения до 200 мкВт/см^2/нм
- Показана высокая степень фотодегенерации билирубина in vitro (Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK, et al. Light-emitting diodes:a novel light source for phototherapy. Pediatr Res 1998;44:804-809)

ОБЩАЯ СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЖИДКОСТИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ВОЗ, 2003; ISBN 92 4 154622 0)

День жизни	1	2	3	4	5	6	7 и старше
Мл / Кг маси тела	60	80	100	120	140	150	160 и больше

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОЗПК У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

факторы	*показатели*
Уровень общего билирубина в пуповинной крови	**> 80 мкмоль/л**
Почасовый прирост билирубина на фоне фототерапии: **-Несовместимость по Rh-фактору** **-Несовместимость по системе АВО**	 **≥ 7 мкмоль/л** **≥ 10 мкмоль/л**
Анемия в первые сутки	**Hb< 100 г/л,** **Ht<35%***

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЧАСОВОГО ПРИРОСТА БИЛИРУБИНА

$$Вчас = \frac{Вn2 - Вn1}{n2 - n1}$$

где Вчас – прирост билирубина за час в мкмоль/л;

Вn2 – уровень билирубина при втором определении в мкмоль/л;

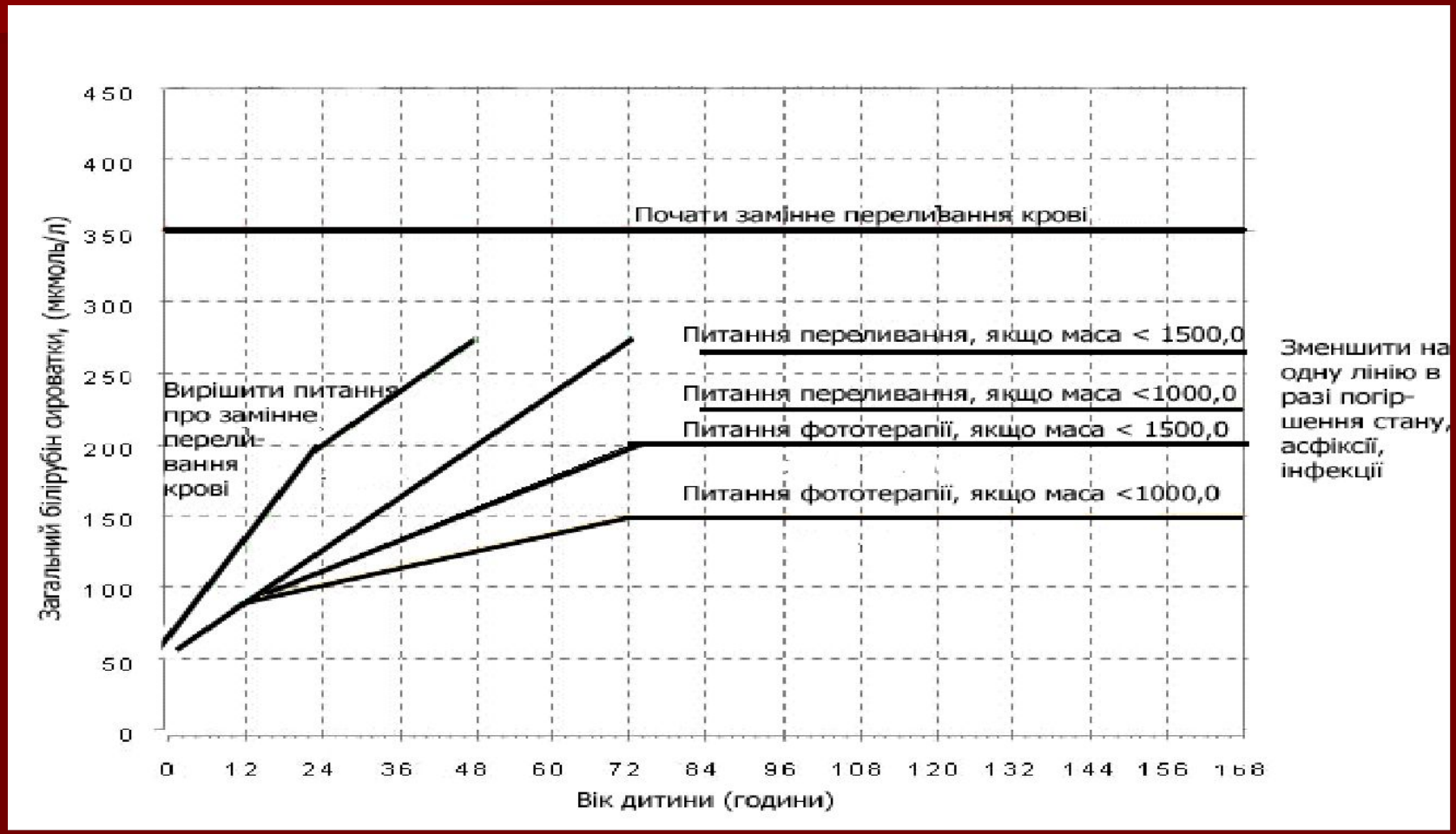
Вn1 – уровень билирубина при первом определении в мкмоль/л;

n2 – возраст ребенка в часах при втором определении;

n1 – возраст ребенка в часах при первом определении.

Если определен уровень билирубина в пуповинной крови, то вместо Вn1 используется этот показатель.

ПОКАЗАНИЯ К ФОТОТЕРАПИИ И ОЗПК ПРИ ГБН



Заменное переливание крови

Тип несовместимости	Группа крови	Rh-фактор
По Rh-фактору	Одногруппная с ребенком или Эритроцитарная масса O(I) в плазме AB (IV)	Отрицат. Отрицат.
ABO	Эритроцитарная масса O(I) в плазме AB (IV) или	Одинаковый с ребёнком
Одновременно по Rh и ABO	Эритроцитарная масса O(I) в плазме AB (IV)	Отрицат.

Операцию начинают с выведения 10-20 мл крови ребенка, которую отправляют на исследование.

Далее вводят и выводят кровь дробными дозами по 15-20 мл; если ребенок недоношенный – по 5-10 мл.

Введение и выведение крови производится медленно, со скоростью 3,0 – 5,0 мл/мин; вся операция длится около 1,5-2,0ч

В процессе операции вводится примерно на 50 мл крови больше, чем выводится, всего 150-180 мл/кг.

После введения каждых 100 мл крови донора вливают 10% раствор глюконата кальция (1мл) и 5-10% раствор глюкозы (2-3 мл) для профилактики гипокальциемии. При появлении признаков гипокальциемии (раздражительность, тремор, судорожные подергивания, тахикардия) дозу вводимого глюконата кальция можно увеличить до 1,5-2 мл.

Благодарю за внимание!