Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) код по МКБ 10 Р 55 — изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, при этом антигены локализуются на эритроцитах плода, а антитела к ним вырабатываются в организме матери.

По клиническим проявлениям выделяют формы заболевания:

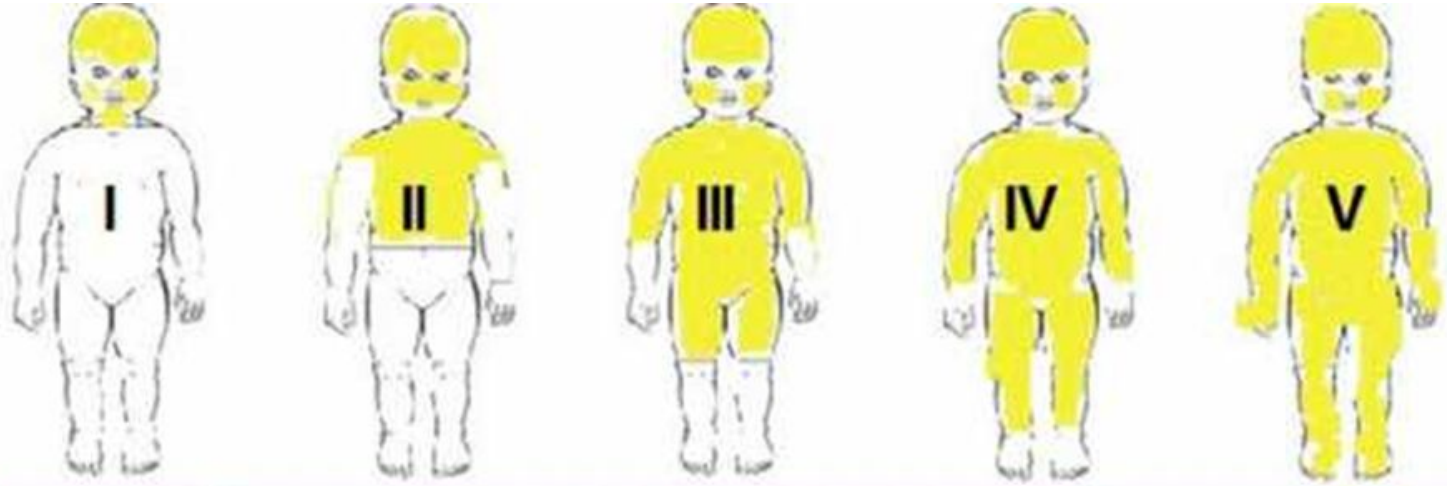
Отечная (гемолитическая анемия с водянкой).

Желтушная (гемолитическая анемия с желтухой).

Анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки

По степени тяжести

Рисунок 1 – шкала Крамера



Степень желтухи	Желтушные участки кожи	Уровень билирубина мкмоль/л
I	Лицо, шея.	>80
II	Лицо, шея, спина, грудь, живот до пупка.	150
III	Вся кожа до локтевых сгибов и колен.	200
IV	Всё тело, кроме кожи на ладонях и подошвах.	>250
V	Всё тело	>350

Легкое течение диагностируется при наличии умеренно выраженных клинико-лабораторных или только лабораторных данных. В пуповинной крови определяется уровень гемоглобина более 140 г/л, билирубина — менее 68 мкмоль/л. Для лечения может требоваться лишь фототерапия (ФТ).

При средней тяжести ГБН в пуповинной крови определяется уровень гемоглобина 100–140 г/л, билирубина — 68–85 мкмоль/л. Требуются интенсивная ФТ и часто операция заменного переливания крови (ОЗПК).

Тяжелая степень соответствует отечной форме ГБН, тяжелой анемии — гемоглобин менее 100 г/л, или тяжелой гипербилирубинемии — более 85 мкмоль/л при рождении, может сопровождаться нарушением дыхания и сердечной деятельности, развитием БЭ.

Осложнения: (ядерная желтуха); синдром холестаза; другие состояния

2. Лечение гемолитической болезни новорожденного

2.1 Консервативное лечение

2.2 Заменное переливание крови

2.1 Консервативное лечение

Лабораторными критериями для выбора консервативной или оперативной тактики лечения в первые часы жизни ребенка являются исходная концентрация ОБ и гемоглобина в пуповинной крови. В первые сутки жизни тактика ведения новорожденных с ГБН и риском ее развития осуществляется в соответствии с алгоритмом. В последующий период важным лабораторным критерием выбора тактики лечения является уровень билирубина. Фототерапия (ФТ) является наиболее эффективным методом консервативной терапии ГБН. ФТ проводится в соответствии с показаниями непрямого билирубина.

Таблица 1- Показания к проведению фототерапии у новорожденных в зависимости от уровня непрямого билирубина, МТ и возраста (Формулярная система)

Масса тела, г	Уровень НБ, мкмоль/л			
	24 ч	48 ч	72 ч	4-7 сут
Меньше 1000	85	103	121	120 - 170
1000 - 1500	85	121	150	170
1500 - 2000	121	137	170	205
2000 - 2500	121	171	205	205
Больше 2500	130	171	221	221

Продолжительность сеансов фототерапии.

Учитывая, что в последние годы доказана одинаковая эффективность непрерывной и прерывистой схем фототерапии, продолжительность и кратность сеансов фототерапии может определяться следующими соображениями:

а) максимальный перерыв между сеансами фототерапии, не наносящий ущерба конечной эффективности фототерапии, составляет не более 2–4 ч;

б) до тех пор, пока существуют показания, сеансы фототерапии должны повторяться регулярно;

в) оптимальной схемой фототерапии для большинства новорожденных детей с конъюгационной гипербилирубинемией является последовательное чередование сеансов фототерапии с перерывами на кормление;

д) при быстром нарастании уровня билирубина и при критической гипербилирубинемии фототерапию необходимо проводить в непрерывном режиме.

STOP

Проведение фототерапии:

• ребенок помещается в кувез (открытую реанимационную систему или кроватку с подогревом) полностью обнаженным;

• глаза ребенка и половые органы (у мальчиков) должны быть защищены светонепроницаемым материалом. При защите глаз следует отдавать предпочтение специальным очкам, чем лицевой повязке, так как последняя может сместиться и нарушить проходимость верхних дыхательных путей ребенка;

• источник фототерапии помещается над ребенком на высоте около 50 см (если в техническом описании установки для фототерапии не предписано иначе); необходимо следить, чтобы расстояние между лампами и крышкой кувеза было не менее 5 см для избежания перегревания воздуха в кувезе;

• каждые 1–2 ч фототерапии необходимо менять положение ребенка по отношению к источнику света, переворачивая его поочередно вверх животом или спиной;

• каждые 2 ч необходимо измерять температуру тела ребенка (лучше ректальную), если кувез не поддерживает режим автоматической регулировки по кожной температуре; при использовании серворегулируемого кувеза необходимо защищать датчик кожной температуры специальным экраном из фольги;

• при отсутствии противопоказаний необходимо сохранить энтеральное питание в полном объеме (лучше женским молоком);

• суточный объем вводимой ребенку жидкости необходимо увеличить на 10–20% (у детей с экстремально низкой массой тела – на 40%) по сравнению с физиологической потребностью ребенка;

• проведение инфузионной терапии показано только в том случае, если дополнительную гидратацию невозможно осуществить путем выпаивания ребенка;

• в случаях частичного или полного парентерального питания детей использование жировых эмульсий должно быть ограничено до момента устранения угрозы билирубиновой энцефалопатии;

• в процессе проведения фототерапии нельзя ориентироваться на цвет кожных покровов как показатель интенсивности гипербилирубинемии;

• всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно проводить биохимический анализ крови на билирубин (при угрозе билирубиновой энцефалопатии – каждые 6–12 часов); только биохимический анализ крови может служить критерием эффективности фототерапии;

• фототерапия может быть прекращена, если отсутствуют признаки патологического прироста билирубина, а концентрация общего билирубина в сыворотке крови стала ниже значений, послуживших основанием для начала фототерапии;

• спустя 12 ч после окончания фототерапии необходимо контрольное исследование билирубина крови.

К побочным явлениями ФТ относятся:

- синдром бронзового ребенка у детей с холестазом (не является противопоказанием к ФТ, но снижает ее эффективность);
- частый жидкий стул;
- эритематозно-папулезная сыпь;
- пурпура и буллезные изменения кожи (очень редко)

Трансфузия эритроцитарной массы показана: при ранней анемии (до 7 дней), если после ОЗПК почасовой прирост и абсолютный уровень гипербилирубинемии не достигают критических значений; при поздней анемии.

Препараты внутривенных Ig класса G. Данные об их эффективности при ГБН противоречивы. Предполагается, что высокие дозы Ig блокируют Fc-рецепторы клеток ретикулоэндотелиальной системы и тем самым позволяют снизить гемолиз и, следовательно, уровень билирубина, что, в свою очередь, уменьшает число ОЗПК. Но обращается внимание на возможность развития тяжелых осложнений, ассоциированных с использованием Ig [некротизирующий энтероколит (НЭК), тромбоз, перфоративный аппендицит, гемолиз, почечная недостаточность, анафилаксия. Рутинное применение препаратов внутривенных Ig при ГБН не показано.

Инфузионная терапия. Токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин, поэтому его уровень не может быть снижен путем избыточного перорального или внутривенного введения раствора декстрозы (Глюкозы). Инфузионная терапия проводится только в том случае, если состояние ребенка с риском развития дегидратации и гипогликемии не позволяет увеличить объем жидкости энтерально в соответствии с потребностью ребенка.

Желчегонная терапия. Может быть рекомендована только в случае развития синдрома холестаза. Проводится препаратом урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии из расчета 20–30 мг/кг в сутки в два приема.

Таблица 2 - Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных детей 24–168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении (в граммах)	Фототерапия	ОПК
< 1500	*85–140 мкмоль/л	*220–275 мкмоль/л
1500–1999	*140–200 мкмоль/л	*275–300 мкмоль/л
2000–2500	*190–240 мкмоль/л	*300–340 мкмоль/л
> 2500	*255–295 мкмоль/л	*340–375 мкмоль/л

*Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребенка действуют патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии.

Операция заменного переливания крови.

В случае появления клинических симптомов острой БЭ заменное переливание крови проводится независимо от уровня билирубина. ОЗПК в первую очередь направлена на удаление свободного (непрямого) билирубина,

Цель операции — предотвратить развитие ядерной желтухи при неэффективности консервативной терапии.

Наиболее эффективное удаление билирубина из крови достигается при замене крови пациента компонентами крови донора (эритроцитарная масса и плазма) в объеме двух ОЦК. При наличии показаний к ОЗПК у детей с желтушной формой ГБН операция всегда проводится в стандартном объеме (замена двух ОЦК).

Подготовка и проведение операции

1. Обязательно получение от родителей информированного согласия на проведение ОЗПК.
2. Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН).
3. До начала операции у новорожденных в тяжелом состоянии стандартными методами интенсивной терапии должны быть устранены ацидоз, гипоксемия, гипогликемия, электролитные нарушения, гемодинамические расстройства, гипотермия и т.д.
4. ОЗПК проводит бригада, состоящая как минимум из двух человек: врача и детской медицинской сестры.
5. Дети не должны получать энтеральное питание (ЭП) в течение последних 3 ч до предполагаемого начала операции.
6. Непосредственно перед операцией в желудок должен быть введен постоянный зонд, через который необходимо периодически удалять содержимое желудка.
7. Операция выполняется при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.
8. В течение всего процесса подготовки к ОЗПК, выполнения операции и последующего ведения ребенка необходим постоянный мониторинг витальных функций [частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания, сатурация кислорода, артериальное давление, температура тела].
9. **Донорскую кровь и/или ее компоненты при ОЗПК переливают из расчета 160–180 мл/кг массы тела для доношенного ребенка** и 170–180 мл/кг для недоношенного.
10. При ГБН, вызванной аллоиммунизацией к антигену D системы резус, используются **одногруппные резус-отрицательные эритроцитсодержащие компоненты** и одногруппная резус-отрицательная СЗП;
11. Соотношение эритроцитарной массы/взвеси и СЗП составляет 2:1.

Порядок проведения ОЗПК:

- уложить ребенка под источник лучистого тепла;
- зафиксировать конечности ребенка путем надежного пеленания, кожа живота остается открытой;
- установить пупочный катетер со строгим соблюдением правил асептики и антисептики и зафиксировать его;
- при наличии противопоказаний к катетеризации пупочной вены ОЗПК проводят через любую другую центральную вену;
- компоненты донорской крови предварительно необходимо согреть до температуры 36–37 °С;
- первую порцию выводимой крови необходимо отобрать для биохимического исследования на уровень билирубина;
- далее последовательно проводят постепенное выведение крови ребенка и последующее восполнение выведенного объема;
- объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения компонентов крови) не должен превышать 5 мл/кг под обязательным контролем за показателями гемодинамики, дыхания и функций почек;
- скорость одного замещения — 3–4 мл/мин;
- на два шприца эритроцитарной массы вводится один шприц СЗП;
- после каждых 100 мл замещающей среды (эритроцитарной массы и плазмы) ввести 1–2 мл 10% раствора кальция глюконата, предварительно разведенного в 5 мл 5% декстрозы (Глюкозы♠) (только между шприцами с эритроцитарной массой!);
- перед окончанием операции осуществляется забор крови на билирубин;
- длительность операции — не менее 2 ч;
- в результате операции (с учетом крови, взятой на биохимическое исследование) суммарный объем вводимых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объему выведенной крови ребенка.

NB! О безусловной эффективности ОЗПК свидетельствует более чем двукратное снижение билирубина к концу операции.

В послеоперационном периоде:
продолжить мониторинг витальных функций;
ЭП начинать не ранее чем через 3–4 ч после ОЗПК; продолжить ФТ; продолжить поддерживающую терапию;
удаление пупочного катетера сразу после операции не рекомендуется в связи с вероятностью повторного проведения ОЗПК;
контроль за уровнем билирубина выполняется через 12 ч после ОЗПК, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 24 ч до 7 сут жизни;
контроль за гликемией — через 1 ч после ОЗПК, далее по показаниям;

На фоне ОЗПК возможно развитие осложнений:

1. Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия; объемная перегрузка; застойная сердечная недостаточность; остановка кровообращения.
2. Гематологические: нейтропения; тромбоцитопения; реакция «трансплантат против хозяина».
3. Инфекционные: бактериальные и вирусные инфекции. Гемолитическая болезнь новорожденных
4. Метаболические: ацидоз; гипокальциемия; гипогликемия; гиперкалиемия; гипернатриемия.
5. Сосудистые: эмболии; тромбозы; НЭК; портальная гипертензия; перфорация сосудов пуповины.
6. Системные: гипотермия.

Прогноз.

При отечной форме ГБН до сих пор чаще всего развивается перинатальная гибель плода.

При желтушной форме прогноз зависит от своевременности проведенной ОЗПК и степени поражения ЦНС.

При анемической форме прогноз наиболее благоприятный.

Перинатальная смертность при ГБН составляет 2,5%.

У 4,9% детей после ГБН сохраняется отставание в физическом развитии. Патология ЦНС развивается у 8% детей.

2.3.Принципы ведения на амбулаторном этапе

1. Выписка из акушерского стационара домой возможна только в случае легкого течения ГБН у доношенного новорожденного, в остальных случаях показан перевод ребенка на второй этап выхаживания.

2. При выписке ребенка с ГБН из родильного дома билирубин не должен нарастать в динамике и превышать 150±50 мкмоль/л (прямая фракция не более 20%), не должно быть увеличения уровня билирубина через 12 часов после окончания фототерапии, уровень гемоглобина – не менее 130 г/л.

3. Лабораторные критерии выписки ребенка с ГБН со второго этапа выхаживания домой:

• уровень гемоглобина более 80 г/л (дважды в повторных анализах с интервалом не менее 5 дней),

• уровень общего билирубина менее 120±50 мкмоль/л,

• при наличии синдрома холестаза необходимо ориентироваться на уровень билирубина, если он не нарастает и не требует лечения, то ребенок может быть выписан домой.

После выписки необходимо продолжить терапию урсодезоксихолевой кислотой, дополнительный прием жирорастворимых витаминов и лечебного питания с повышенным содержанием СЦТ, а также контроль биохимических и клинических маркеров холестаза и синдрома цитолиза (активность АЛТ, АСТ) ежемесячно, а также УЗИ органов брюшной полости до нормализации функционального состояния гепатобилиарной системы.

4. После выписки ребенка наблюдают педиатр и невролог.