

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) —

- заболевание обусловленное иммунологическим конфликтом из-за несовместимости крови плода и крови матери по эритроцитарным антигенам.



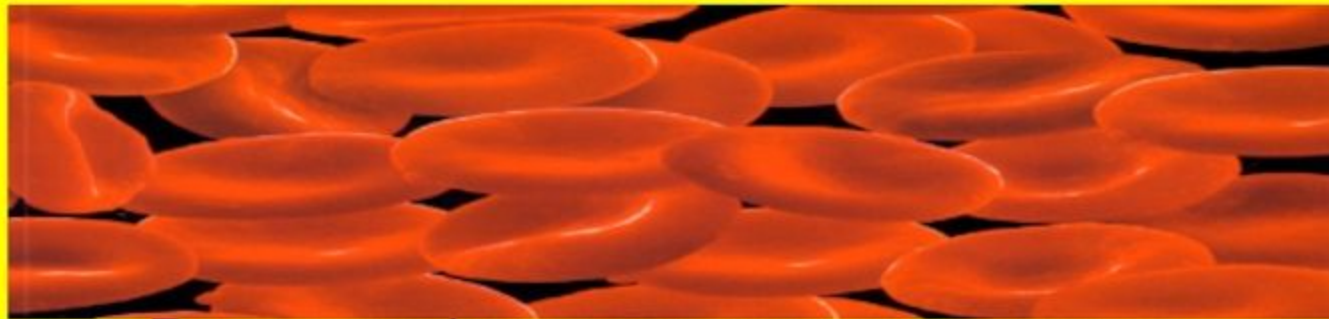
**Заболеваемость
ГБН – 0,6%**

**Смертность
от ГБН – 2,6%**

Антигенная система резус

состоит из 6 основных антигенов:

| | | |
|---|---|---|
| C | - | c |
| E | - | e |
| D | - | d |



Резус конфликт возникает в случае беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом

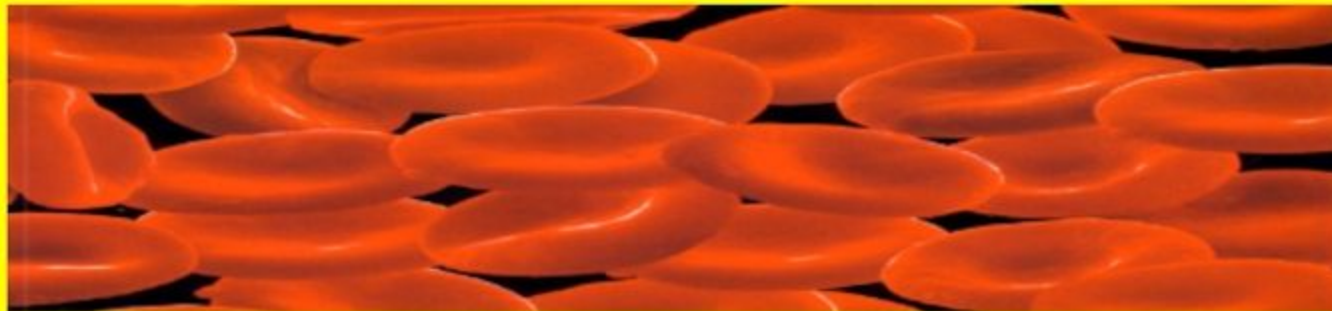
Несовместимость по антигенной системе АВ0

Мать

- I группа 0 (α, β)
- II группа A (β)
- III группа B (α)
- IV группа AB (0)

Ребенок

- I группа 0 (α, β)
- II группа A (β)
- III группа B (α)
- IV группа AB (0)



Патогенез ГБН

проникновение в кровотоки матери эритроцитов плода, содержащих антиген, отсутствующий у матери

синтез соответствующих антител в организме матери

проникновение антител через плаценту к плоду

агглютинация эритроцитов плода

разрушение эритроцитов с выделением в кровотоки свободного гемоглобина

образование токсичного непрямого билирубина, повреждающего ткани плода

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

| Повреждающие гематоэнцефалический барьер | Повышающие чувствительность нейронов к токсическому действию НБ | Снижающие способность альбумина прочно связывать НБ |
|--|---|---|
| Гиперосмолярность, ацидоз, кровоизлияния в мозг, судороги, нейроинфекции, эндотоксемия, артериальная гипертензия | Недоношенность, тяжелая асфиксия, гипотермия, голодание, тяжелые гипогликемия и анемия; | Недоношенность, гипоальбуминемия, ацидоз, гипоксия, а также повышенное содержание веществ, конкурирующих с НБ за связь с альбумином (НЖК, некоторых лекарств - фуросемид, дифенин, диазепам, индометацин и салицилаты, оксациллин, цефалотин, цефоперазон). |

Классификация ГБН

- **вид конфликта** (резус -, АВ0-, другие антигенные системы);
- **клиническая форма** (внутриутробная смерть плода с мацерацией, отечная, желтушная, анемическая);
- **степень тяжести** при желтушной и анемической формах (легкая, средней тяжести и тяжелая);
- **осложнения** (билирубиновая энцефалопатия - ядерная желтуха, другие неврологические расстройства; геморрагический или отечный синдром, поражения печени, сердца, почек, надпочечников, синдром «сгущения желчи», обменные нарушения - гипогликемия и др.);
- **сопутствующие заболевания и фоновые состояния** (недоношенность, ВУИ, асфиксия и др.).

Легкое течение ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели | Лечебные мероприятия |
|--|--|---|
| Некоторая бледность кожи, незначительная пастозность подкожно-жировой клетчатки. | Уровень гемоглобина в пуповинной крови в первые часы жизни не ниже 140 г/л, уровень НБ в пуповинной крови – менее 68 мкмоль/л. | При отсутствии каких либо осложнений, требуется лишь фототерапия. |

Среднетяжелое течение ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели | Лечебные мероприятия |
|---|--|---|
| Отчетливая бледность кожи, пастозность подкож-ножировой клетчатки, увеличение печени и селезенки. Желтуха в первые 5 ч жизни при Rh-конфликте или в первые 11 ч жизни при АВ0-конфликте. Нет билирубиновой интоксикации мозга | Концентрация гемоглобина в пуповинной крови – от 100 до 140 г/л, НБ - от 68 до 85 мкмоль/л. | Необходимо раннее заменное переливание крови в сочетании с интенсивной фототерапией |

Тяжелое течение ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели | Лечебные мероприятия |
|--|---|--|
| Резкая бледность кожных покровов или желтуха при рождении, генерализованные отеки, наличие симптомов билирубинового поражения мозга. | Гемоглобин в пуповинной крови менее 100 г/л, НБ более 85 мкмоль/л. | Необходимо более 2 заменных переливаний крови. |

Отечная форма ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели |
|---|---|
| <p>Выраженная бледность, отечность тканей, гепатоспленомегалия, расширение границ относительной сердечной тупости, приглушение тонов сердца, расстройства дыхания, геморрагический синдром, желтуха обычно отсутствует.</p> | <p>Эр < $1,5 \cdot 10^{12}/л$, Нб < 100 г/л, нормобластоз, эритробластоз, ретикулоцитоз - до 150‰, тромбоцитопения. Лейкоцитоз с появлением мизобластов и мизоцитов. Гипопротеинемия (белок < 40-45 г/л). Повышение в пуповинной крови уровня как НБ, так и ПБ.</p> |

Желтушная форма ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели |
|---|---|
| <p>Оттенок желтухи от шафранного до бронзового, затем – лимонного. Окрашивание слизистых и склер. Гепатоспленомегалия. Билирубиновая интоксикация – вялость, плохой аппетит, отказ от груди, снижение рефлексов, билирубиновая энцефалопатия.</p> | <p>Разной степени выраженности анемия, псевдолейкоцитоз за счет увеличения количества ядросодержащих клеток эритроидного ряда (нормобластов, эритробластов), нередко тромбоцитопения, реже – лейкомоидная реакция, ретикулоцитоз (> 50 ‰).</p> |

Фазы течения билирубиновой энцефалопатии

- **Доминирование признаков билирубиновой интоксикации.** Ребенок плохо сосет, срыгивает, замедляется дыхание, появляются длительные апноэ, которые могут привести к смерти.
- **Появление классических признаков ядерной желтухи.** На фоне резкой гипотонии – запрокидывание головы, напряжение затылочных мышц, опистотонус, судороги тонического характера, маскообразное лицо, монотонный, сдавленный крик, симптом «заходящего солнца», нистагм. Исчезает реакция на сильный звук, сосательный рефлекс. В тяжелых случаях на первый план выступают выраженные стволовые расстройства (брадикардия, брадипноэ).
- **Период ложного благополучия** (начиная со второй недели жизни). Исчезает спастичность, создается впечатление, что обратное развитие неврологической симптоматики приведет даже к почти полной реабилитации ребенка.
- **Период формирования неврологических осложнений** (начинается в конце периода новорожденности): ДЦП, параличи, парезы, задержка психического развития, дефект слуха и др.

Анемическая форма ГБН

| Клинические проявления | Лабораторные показатели |
|--|--|
| <p>Бледность, вялость, плохое сосание, недостаточная прибавка массы тела, гепатоспленомегалия.</p> <p>При анемической форме заболевания резко усиливается гемолиз, что может спровоцировать развитие ДВС-синдрома.</p> | <p>Анемия разной степени выраженности, нормобластоз, ретикулоцитоз, при АВ0-конфликте – сфероцитоз. Уровень билирубина обычно нормальный или умеренно повышенный за счет непрямой фракции.</p> |

Течение и прогноз ГБН



Аntenатальная диагностика тяжелого течения ГБН

- При УЗИ – характерное положение плода (положение Будды), ореол около головы. Плацента отечна, инфильтрирована, в ней могут быть инфаркты.
- Анамнез матери: рождению ребенка с отечной формой болезни обычно предшествуют внутриутробная гибель плода или рождение детей с желтушной формой ГБН, трансфузии Rh-несовместимой крови.
- Во время беременности – поздние гестозы, появление общего отека, многоводия, слабое шевеление плода.
- Наличие и уровень антирезусных антител (исследуется у всех женщин с резус-отрицательной кровью не менее 3 раз за время беременности).

Постнатальная диагностика ГБН

- Сбор анамнеза
- Оценка клинической картины
- Лабораторные исследования, включающие:
 - Определение группы крови и Rh-принадлежности матери и ребенка. У всех детей Rh(-)- матерей в пуповинной крови определяют данные показатели, а также уровень билирубина,
 - Анализ периферической крови ребенка с подсчетом количества ретикулоцитов
 - Динамическое определение концентрации билирубина в сыворотке крови ребенка.
 - Иммунологические исследования: определение титра антител в крови и молоке матери, пробу Кумбса, пробу на индивидуальную совместимость эритроцитов ребенка и сыворотки матери.

Абсолютные показания к ОЗПК у доношенных новорожденных детей

- гипербилирубинемия выше 342 мкмоль/л,
- темп нарастания билирубина выше 6,8 мкмоль/л в час
- и уровень его в пуповинной крови выше 68 мкмоль/л.



**Максимальные уровни общего билирубина
в сыворотке крови (в мкмоль/л),
являющиеся показанием для ЗПК**

| Масса тела при рождении (г) | Осложнения отсутствуют | Осложнения или сопутствующая патология |
|-----------------------------|------------------------|--|
| Менее 1250 | 222 | 171 |
| 1250-1499 | 257 | 222 |
| 1500-1999 | 291 | 257 |
| 2000-2499 | 308 | 291 |
| 2500 и более | 342 | 308 |

Выбор препаратов крови для ЗПК

Общее количество препаратов крови = 2 ОЦК

ОЦК доношенного новорожденного = 80-85 мл * масса тела (кг)
недоношенного новорожден-го = 85-90 мл * масса тела (кг)

При резус-конфликте для ЗПК используются:

- одногруппная резус-отрицательная эритрома́сса
- одногруппная плазма

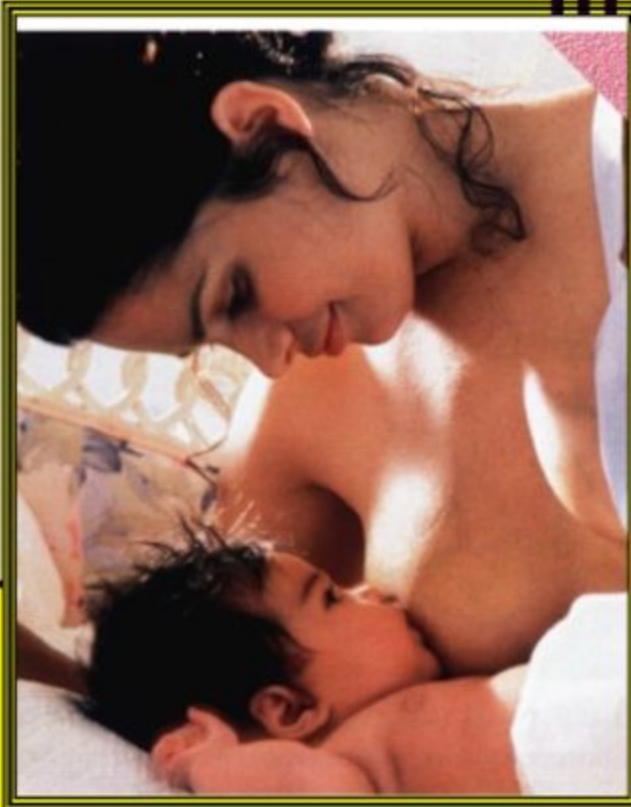
При несовместимости по АВО-системе:

- эритроцитная масса 0(I) группы и резус-фактора соответствующего ребенку
- плазма IV группы

При одновременной несовместимости по резус- и АВО-антигенам:

- эритрома́сса 0(I) группы резус-отрицательная
- плазма IV группы

Цели консервативной терапии при ГБН



- снижение образования билирубина,
- ускорение метаболизма и выведения НБ,
- снижение токсичности НБ.

Способы уменьшения образования билирубина

- **Стандартные иммуноглобулины** для внутривенного введения (в/в медленно (в течение 2 часов) в дозе 0,5-1,0 г/кг в первые часы после рождения. При необходимости повторное введение осуществляется через 12 часов от предыдущего. Они достоверно уменьшают гемолиз эритроцитов
- **Витамин Е** сразу после рождения вводят (по 10 мг/кг в сут.) в течение 3 дней глубоко недоношенным детям ($m < 1000$ г). Он предотвращает перекисное окисление липидов, играющее большую роль в гемолизе эритроцитов.

Ускорение метаболизма и выведения билирубина из организма

- **Очистительная клизма** – сразу после рождения или, не позднее первых 12 часов жизни.
- **Энтеросорбенты** – холестирамин (1,5 г/кг в сутки), активированный уголь (0,5 г/кг в сутки), энтеросгель (1-1,5 г/кг в сутки) и др.
- **Желчегонные препараты** (магния сульфат, аллохол, сорбит).
- **Фенобарбитал** (в первый день внутрь дают нагрузочную дозу – 20 мг/кг, разделенную на 3 приема, со вторых суток - поддерживающую дозу – 3,5-4 мг/кг/сут.

Показания к фототерапии при ГБН (концентрация билирубина в крови)

- у доношенных новорожденных - 205 мкмоль/л и более
- у недоношенным новорожденных – 171 мкмоль/л и более
- у детей с очень низкой массой при рождении (менее 1250 г) -100-150 мкмоль/л

Состав инфузионной терапии при ГБН

На каждые 100 мл 5% раствора
глюкозы добавляют:

- 1 мл 10% раствора глюконата кальция,
- 13 мл 0,9% раствора хлорида натрия,
- 1 мл 7% раствора хлорида калия.

Скорость вливания 10-12 мл/час.

Профилактика ГБН

- Каждую девочку необходимо рассматривать как будущую мать и проводить гемотрансфузию только по жизненным показаниям.
- Объяснять женщинам вред аборта в плане сенсibilизации организма.
- Всем женщинам, имеющим Rh-отрицательную кровь, в течение 24-72 часов после родов или медаборта следует ввести анти-D-глобулин (200-250 мкг).

