

Гемолитическая болезнь новорождённых.

Кафедра факультетской педиатрии с курсом
детских болезней лечебного факультета.
Доц. Кирьянова З.П.

Гемолитическая болезнь
новорождённых (ГБН) –
иммунологический конфликт
перинатального периода,
обусловленный различием в антигенной
структуре матери и плода.

Классификация (по Н. П. Шабалову)

1. Вид серологического конфликта:

- RH

- ABO

- другие антигенные факторы

2. Формы:

- Внутриутробная смерть плода с
мацерацией плода



Отёчная



Смешанная



Желтушная



Анемическая

3. Степень тяжести:



Лёгкая



Средней степени тяжести



Тяжёлая

4. Сроки развития клинического синдрома:

 Внутриутробно

 Внеутробно

5. Периоды:



Острый (неонатальный)



Хронический (период последствий)

6. Поражение органов:

-  Нарушение функции и структуры гепатоцита
-  Поражение миокарда и проводящей системы сердца
-  Снижение функциональной активности коры надпочечников
-  Нарушение гемостаза
-  Функциональное поражение ЦНС
-  Органическое поражение ЦНС

7. Сопутствующий неблагоприятный фон:

-  Морфо-функциональная незрелость
-  Недоношенность
-  Пороки развития
-  Внутриутробная инфекция
-  Другие моменты

Патологическая гипербилирубинемия

Любые отклонения от «нормального течения» физиологической желтухи

(более раннее до 24ч) появление
или более позднее (после 3-4 сут),
нарастание, длительное сохранение
(более 3 нед), волнообразное течение ,

бледность и зеленоватый оттенок кожных покровов, ухудшение общего состояния на фоне прогрессирующего нарастания желтухи, тёмный цвет мочи или обесцвеченный стул, увеличение концентрации общего билирубина в крови >256 мкмоль/л у доношенных и >171 мкмоль/л у недоношенных, относительное увеличение прямой фракции ДОЛЖНЫ РАССМАТРИВАТЬСЯ КАК ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ.

Гемолитическая болезнь новорождённого

- Желтуха появляется в первые 24 часа после рождения (обычно первые 12 часов)
- Нарастает в течение первых 3-5 дней
- Начинает угасать с конца первой начала второй недели жизни
- Кожные покровы при АВО-конфликте ярко-жёлтые, при Rh-конфликте возможен лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне)

- Общее состояние ребёнка зависит от степени гемолиза и гипербилирубинемии
- Характерно увеличение размеров печени и селезёнки
- Нормальная окраска кала и мочи (на фоне фототерапии может быть зелёная окраска стула и тёмная моча)

- Концентрация билирубина и гемоглобина пуповинной крови зависит от тяжести конфликта – при лёгких формах конфликта по Rh-фактору и во всех случаях по АВО несовместимости не выше 51 мкмоль/л, при тяжёлых формах иммунологического конфликта по Rh-фактору выше 51 мкмоль/л

- Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни $>5,1$ мкмоль/л/час, в тяжёлых случаях $>6,8$ мкмоль/л/час
- Общий билирубин крови повышается преимущественно за счёт непрямой фракции
- Относительная доля прямой фракции составляет $>20\%$

Физиологическая желтуха

- Появляется спустя 24-36 часов после рождения
- Нарастает в течение первых 3-4 дней жизни
- Исчезает на 2-3 неделе жизни
- Кожные покровы оранжевого оттенка
- Общее состояние удовлетворительное
- Размеры печени и селезёнки не увеличены
- Окраска кала и мочи не изменена
- Концентрация билирубина в пуповинной крови < 51 мкмоль/л

Физиологическая желтуха

- Концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме
- Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни $< 5,1$ мкмоль/л/час
- Максимальная концентрация общего билирубина на 3-4 сутки в периферической или венозной крови у доношенных не более 256 мкмоль/л, у недоношенных не более 171 мкмоль/л

- Общий билирубин в крови повышается за счёт непрямой фракции
- Относительная доля прямой фракции составляет $< 10\%$
- Нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови

Механические желтухи

- Желтушное окрашивание кожи с зеленоватым оттенком
- Увеличение и уплотнение печени, реже селезёнки
- Тёмная моча, обесцвеченный стул
- Высокий уровень прямого билирубина, ГГТ, Хс и других маркёров холестаза
- Отсроченное умеренное повышение АЛТ, АСТ
- Отсутствие нарушений синтетической функции печени (в сыворотке крови нормальные уровни альбумина, фибриногена, ПТИ $> 80\%$)

Печёночные желтухи

- Раннее появление желтухи и её волнообразный характер
- Увеличение печени и селезёнки
- Раннее появление геморрагического синдрома
- Непостоянный характер ахолии стула, тёмно-жёлтая моча
- Биохимический синдром холестаза
- Выраженное повышение АЛТ, АСТ
- Нарушение синтетической функции печени (снижение альбумина, фибриногена)
- Изменение желчного пузыря на УЗИ

Тактика ведения новорождённых с ГБН

- Роддом
- Рождение ребёнка с возможным иммунобиологическим конфликтом
- Необходимо взять пуповинную кровь на определение группы крови, Rh, билирубина, гемоглобина, пробу Кумбса

ОБ < 51 мкмоль/л	ОБ 51-68 мкмоль/л	ОБ > 68 мкмоль/л	ОБ > 68 мкмоль/л
НЬ > 160 г/л	НЬ 140-160 г/л	НЬ 120-140 г/л	НЬ < 120 г/л
Наблюдение	Наблюдение Фототерапия	Наблюдение Фототерапия Подготовка к заменному переливанию крови	ОПК 45-90 мл/кг

Общий билирубин определяется через 4-6 часов и почасовой прирост

< 5	5 - 6,8	> 6,8
Фототерапия	Фототерапия	Фототерапия Готовность к ОЗПК + Ig (0,5-1 г/кг)
ОБ через 12 ч.	ОБ через 6 ч.	ОБ через 3 ч.
< 6,8		>6,8
Фототерапия		ОЗПК

Диагноз ГБН по Rh-фактору устанавливается на основании:

- Анамнеза (во время беременности прирост титра анти-D антител у Rh-женщин, УЗ-признаки водянки плода и др.)
- Клинических и лабораторных данных ребёнка уже в первые часы жизни

- Ранние клинические признаки ГБН по Rh-фактору:

-  Бледность
-  Пастозность или отёчность
-  Увеличение размеров печени и селезёнки
-  При тяжёлой форме – желтушное прокрашивание кожи живота и пуповины

- Ранние лабораторные признаки:



Положительная прямая проба Кумбса



Снижение концентрации гемоглобина в пуповинной крови $< 160\text{г/л}$



Повышение концентрации общего билирубина пуповинной крови $> 51\text{ мкмоль/л}$

Показания к фототерапии и ЗПК у новорождённых детей 24-168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении (гр.)	Фототерапия	ЗПК
< 1500	85-140 мкмоль/л	220-275мкмоль/л
1500-1999	140-200 мкмоль/л	275-300мкмоль/л
2000-2500	190-240мкмоль/л	300-340мкмоль/л
>2500	255-295мкмоль/л	340-375мкмоль/л

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

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

- Гемолитическая анемия
- Оценка по Апгар на 5 минуте < 4 баллов
- $P_a O_2 < 40$ мм.рт.ст. ($P_k O_2 < 35$ мм.рт.ст.) длительностью более 1 часа
- рН арт.кр. < 7,15 (рН кап.кр. < 7,1) длительностью более 1 часа
- Ректальная температура < или = $35^{\circ}C$
- Концентрация сывороточного альбумина < или = 25г/л
- Ухудшение неврологического статуса на фоне гипребилирубинемии
- Генерализованное инфекционное заболевание или менингит

Техника операции заменного преливания крови.

- 160-180 мл/кг
- Для ЗПК при Rh-конфликтах используется комбинация одногруппной Rh-отрицательной эритромаcсы с одногруппной плазмой в соотношении 2:1
- При несовместимости по групповым факторам используется комбинация эритромаcсы 0 (1) группы соответственно Rh-принадлежности ребёнка и плазмы IV группы в соотношении 2:1

- При несовместимости и по Rh и по группе крови используется комбинация эритромаcсы 0 (1) группы Rh-отрицательную и плазмы IV групп в соотношении 2:1
- При несовместимости крови матери и крови плода по редким факторам, ребёнку необходимо переливать кровь от индивидуально подобранного донора.
- Детям с ГБН используется только свежеприготовленная эритромаcса (срок хранения не более 72 часов)

- У детей с конъюгационной гипербилирубинемией операция ЗПК выполняется свежеприготовленной донорской эритро массой той же группы и Rh, что и группа крови и Rh ребёнка, и одногруппной донорской плазмой.
- Необходимо провести ЗПК в объёме 160-180 мл/кг. При этом эритро масса, как правило, составляет $\frac{2}{3}$ от общего объёма гемотрансфузии, $\frac{1}{3}$ объёма составляет плазма.

Техника операции ЗПК (по Даймонду)

- Операцию ЗПК выполняет врач и ассистент. Перед началом ЗПК проводят предоперационную обработку рук, одевают стерильные халаты и перчатки.
- ЗПК проводят через полиэтиленовый кататер №6,8,10, введённый в вену пуповины
- Дробными порциями по 10-20мл (у глубоко недоношенных и тяжелобольных по 5-10мл) медленно выводят кровь ребёнка и замещают её попеременно эритро массой и плазмой донора в эквивалентном количестве.

- После введения каждые 100мл донорской крови для профилактики гипокальциемии вводят 1-2мл 10% раствора глюконата кальция, разведённого в 5-10мл 10% раствора глюкозы.
- После замены 2 объёмов циркулирующей крови ребёнка операцию заканчивают. Средняя продолжительность операции 1,5-2,5 часа.
- Перед окончанием операции повторно забор крови в сухую пробирку для контрольного определения уровня билирубина

- В самом конце операции в пупочный кататер вводят антибиотик широкого спектра действия (половина суточной дозы)
- О безусловной эффективности проведённой ЗПК свидетельствует более чем 2-х кратное снижение концентрации билирубина к концу операции
- В послеоперационном периоде – мониторинг жизненноважных функций организма, проведение поддерживающей, посиндромной и фототерапии.