

Новый взгляд



Гемолитическая болезнь
новорожденных

Гемолитическая болезнь (эритробластоз) – изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, при этом антигены локализуются на эритроцитах плода, а антитела на них вырабатываются в организме матери (Неонатология, национальное руководство, 2007).



Антигенные эритроцитарные системы крови человека – всего 14, > 100 антигенов

- - система АВО
- - система резус-фактора
- - система Келл
- - система Даффи
- - система MNSS
- - система Рр
- - система Лютеран
- - система Льюис

Эритроцитарные антигены

Высокий	Низкий	Очень низкий	Отсутствует
D (система Резус)	e (система Резус)	S (система MNSs)	Le ^a (система Льюис)
K (система Келл)	Ce (система Резус)	U (система Келл)	Le ^b (система Льюис)
C (система Резус)	Kp ^a (система Келл)	M (система MNSs)	P (система P)
E (система Резус)	Kp ^b (система Келл)	Fy ^b (система Даффи)	
Fy ^a (система Даффи)	CE (система Резус)	N (система MNSs)	
	k (система Келл)	Do ^a (система Домброк)	
	s (система MNSs)	Co ^a (система Колтон)	
		Di ^a (система Диего)	
		Di ^b (система Диего)	
		Lu ^a (система Лютеран)	
		Yt ^a (система Картрайт)	
		Jk ^a (система Кидд)	



Из всех клинических форм гемолитической болезни наиболее часто встречается и наиболее тяжело протекает гемолитическая болезнь по резус-фактору

Антирезус-антитела

- - **естественные антитела отсутствуют!!!**
- - «полные» антитела IgM, не проходят через плацентарный барьер
- - «неполные» антитела (блокирующие и агглютинирующие) IgG, проходят через плацентарный барьер
- - «скрытые» антитела относятся к «неполным», находящимся в сыворотке в высокой концентрации, которая препятствует их определению, встречаются у 5% резус-сенсibilизированных лиц



ABO - несовместимость и гемолитическая болезнь – редкая встречаемость тяжелых форм

- Большое количество анти-А и анти-В антител связываются с А и В антигенами, растворенными в ткани плаценты, плазме крови, околоплодных водах
- Структура А и В антигенов фетальных эритроцитов позволяет связывать только небольшое количество антител, даже если их много
- Преимущественное наличие антител в виде IgG2

Актуальность

- Частота 3-6%
- Перинатальная
смертность 15-16‰

Регламентирующие документы

- Национальное руководство
- Методическое письмо МЗ РФ «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика» от 15.12.2011
- Клинические рекомендации (протокол) «Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода»
- Клинические рекомендации «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного»

Причины резус-иммунизации

- Переливание резус-положительной крови
- При беременности резус-положительным плодом (независимо от исхода беременности)

Трансплацентарный переход эритроцитов от плода к матери:

- - акушерские щипцы 33,7%
- - кесарево сечение 52,5%
- - ручное отделение плаценты 40,4%
- - преэклампсия 32,7%
- - дородовые кровотечения 30%
- - сенсбилизация зависит от величины трансплацентарного кровотечения: 0,25 мл – 9,4%, 0,25мл-3мл – 20%, > 3 мл – 50%

Трансплацентарный перенос антител к плоду

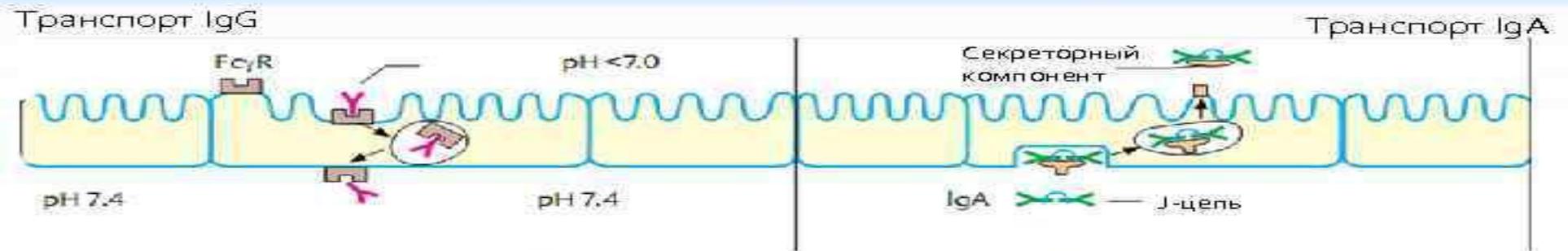
Свойства иммуноглобулинов

Функциональная активность	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Нейтрализация	+	-	++	++	++	++	++	-
Опсонозация	+	-	+++	*	++	+	+	-
Сенсибилизация NK-клеток	-	-	++	-	++	-	-	-
Сенсибилизация тучных клеток	-	-	-	-	-	-	-	+++
Активация системы комплемента	+++	-	++	+	+++	-	+	-
Транспорт через эпителий	+	-	-	-	-	-	+++ димер	-
Транспорт через плаценту	-	-	+++	+	++	+/-	-	-
Содержание в сыворотке (мг /мл)	1,5	0,04	9	3	1	0,5	2,1	$3 \cdot 10^{-3}$
Присутствие в экстраваскулярном пространстве	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ моно- мер	+

Трансплацентарный перенос антител к плоду

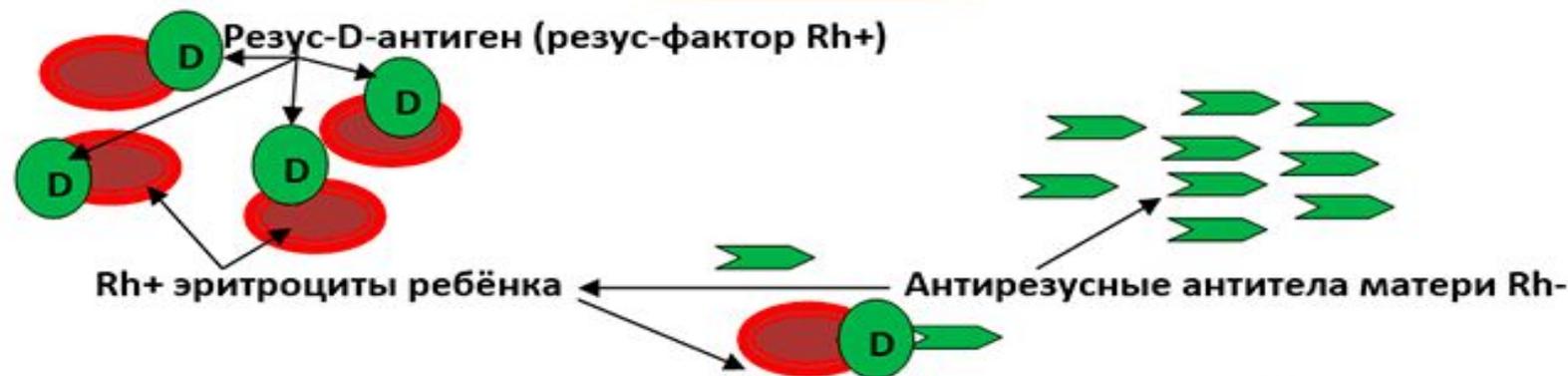
- До 24 недель беременности происходит медленно
- Активный перенос при помощи клеток синцитиотрофобласта, которые экспрессируют рецепторы для Fc-доменов IgG (FcRn)

Транспорт иммуноглобулинов



Патогенез гемолитической болезни

Реакция на повторное внедрение резус-положительной крови ребёнка в кровь резус-отрицательной матери.



РЕАКЦИЯ АНТИГЕН-АНТИТЕЛО
с активацией комплемента

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ:
высвобождение биоактивных веществ (кининов, лизосомальных ферментов, гистамина, пирогенов и др.) → повышение проницаемости сосудов, лихорадка, снижение АД и тп.

ОТЁК

ГЕМОЛИЗ
(разрушение эритроцитов плода)

Врождённая анемия

Гемолитическая желтуха

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Патогенез гемолитической болезни

Попадая в кровоток плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода

Эритроциты плода разрушаются

Из разрушенных эритроцитов выделяется вещество – билирубин

Билирубин оказывает токсическое действие на органы и ткани плода, особенно на его нервную систему

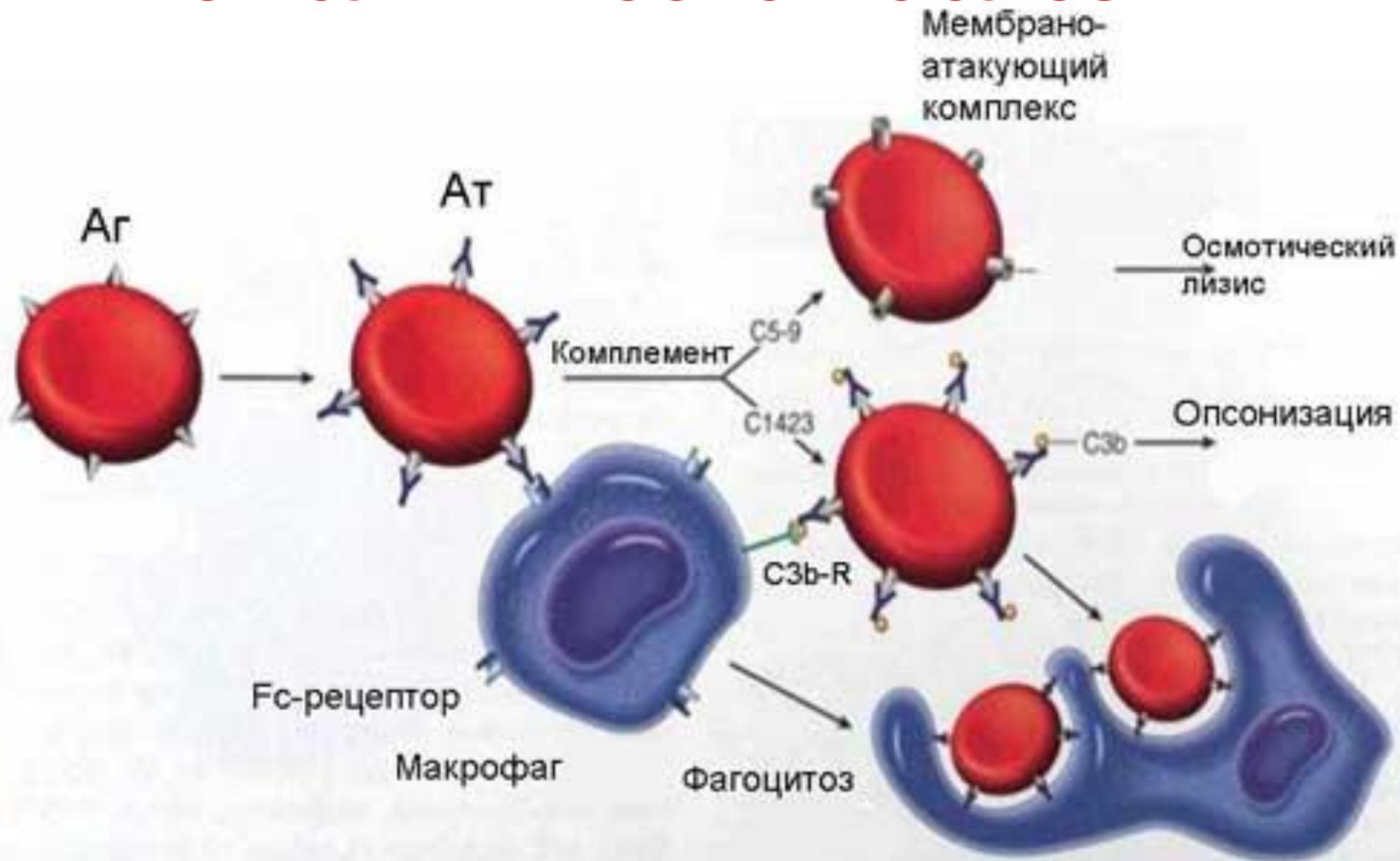
Увеличиваются в размерах селезенка и печень плода, участвующие в утилизации разрушенных эритроцитов

Развивается анемия (малокровие) у плода

Кислородное голодание плода

Гемолитическая болезнь плода

Иммуннопатогенез гемолитической болезни



Формы заболевания

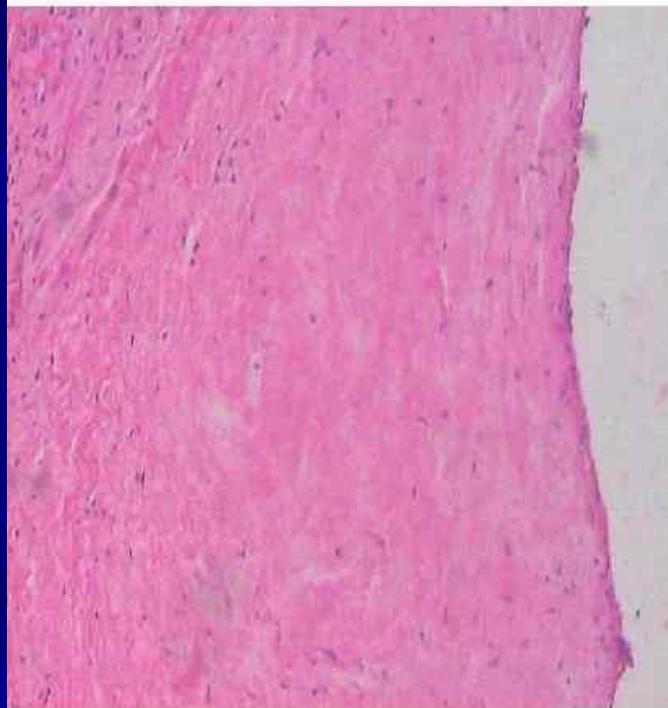
- По основным проявлениям выделяют 4 формы гемолитической болезни:
 1. *Внутриутробная смерть с изменением тканей (их расслаиванием). Плод погибает при сроке беременности 20-30 нед., ни отеков, ни желтухи у него нет.*
 2. *Анемическая форма*
 3. *Желтушная форма*
 4. *Отечная форма*

Патоморфология плаценты

- При гемолитической болезни плацента отечная, желтоватого цвета, большой массы
- При микроскопическом исследовании отмечается:
 -  незрелость ворсин, представленных, в основном, стволовыми и незрелыми промежуточными
 -  полнокровие сосудов с наличием эритробластов
 -  сосуды дистальных ворсин малочисленны и малокровны
 -  наличие признаков ДВС-синдрома (венозные тромбозы и кровоизлияния), а также сужение межворсинчатого пространства, склеивание и некроз ворсин
 -  отечность плодных оболочек и пуповины

Патоморфология плаценты

- Характерным признаком иммунологического конфликта является широкий слой **фибриноида** на поверхности плаценты. В настоящее время **фибриноид** рассматривается как проявление скопления и фиксации антител на поверхности трофобласта.



Фибриноид – это сложное вещество, образованное за счет белков и полисахаридов, распадающихся коллагеновых волокон и основного вещества, а также плазменных белков крови и нуклеопротеидов разрушенных клеток соединительной ткани.

Обязательным компонентом фибриноида является фибрин.

Микроскопически пучки коллагеновых волокон становятся гомогенными и эозинофильными

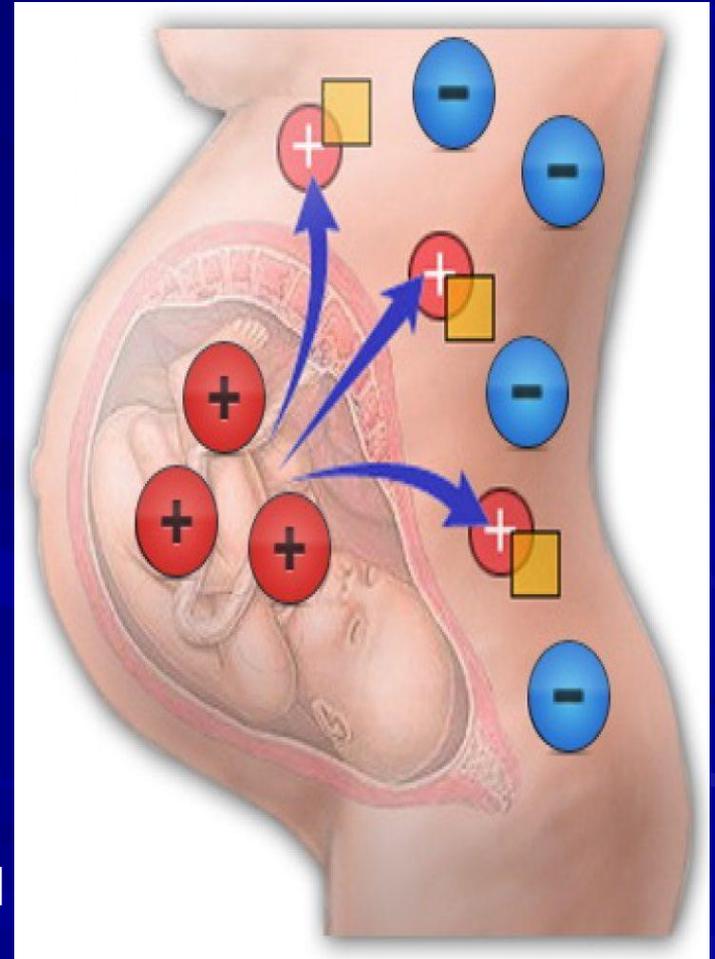
Фибриноидное набухание носит либо системный (распространенный), либо локальный (местный) характер.

Патоморфология плаценты

- У резус-отрицательных несенсибилизированных женщин с неосложненным течением беременности и родов изменения в плаценте носят защитный характер: на поверхности плаценты и в межворсинчатом пространстве имеется тонкий слой фибриноида, утолщение базальной пластинки.
- У резус-отрицательных сенсибилизированных женщин, родивших здоровых детей, изменения в плаценте можно сравнить с укреплением границы плацентарного барьера: слой фибриноида на поверхности базальной пластинки широкий, толстый; отмечается наличие перивиллезного и интравиллезного фибриноида, фибриноида в области гладкого хориона. Толщина базальной пластинки достигает 1,5 мм и более.
- У резус-сенсибилизированных пациенток, родивших детей с признаками гемолитической болезни, изменения в плаценте можно охарактеризовать, как прорыв плацентарного барьера: наличие выраженных дистрофических и дисциркуляторных изменений, участки некроза, лимфоцитарной инфильтрации, десквамации хориального эпителия, признаки инфицирования.

Тактика ведения беременности

- Выявление степени сенсibilизации
- Ранняя диагностика гемолитической болезни плода
- Лечение гемолитической болезни плода по показаниям
- Определение сроков и методов родоразрешения



Ведение беременных с резус-сенсibilизацией:

- Исследование крови на наличие резус-антител с 8-12 недель и определение их титра 1 раз в месяц на протяжении беременности
- При отягощенном анамнезе и титре антител 1:16 и выше направление на консультацию в специализированные центры в 22-23 нед. (для решения вопроса о проведении инвазивных процедур)
- Остальные беременные с резус-сенсibilизацией направляются в стационары 3 уровня при сроке 32-33 нед.

Акушерский анамнез

- переливание крови без учета совместимости
- самопроизвольные выкидыши в поздние сроки
- гибель плода или рождение ребенка с ГБ при предыдущей беременности

прогностически неблагоприятны с точки зрения высокого риска поражения плода при данной беременности.

Аntenатальная диагностика ГБ плода

- Вопрос о связи титра антител у матери с тяжестью ГБ – предмет дискуссии.
- Критический уровень титра антител – **1:16** (Сидельникова В.М., Антонов А.Г., 2004), **1:32** (Савельева Г.М., Коноплянников А.Г., 2013).
- Неблагоприятным для развития ГБ является нарастание титра антител и наличие антител IgG1 и IgG3.
- Величина титра антител может быть использована для диагностики ГБ только в комплексе с другими тестами. Важность этого метода диагностики - в выявлении сенсibilизированных женщин и определении тактики их обследования и лечения.



Ультразвуковая эхография

- увеличение толщины (объема) плаценты
- увеличение размеров (объема) печени
- снижение ЧДД плода
- увеличение размеров живота плода
- симптом двойного контура головки плода
- снижение биофизического профиля плода
- многоводие
- признаки гидроперикарда
- патологическое положение плода – поза Будды

Сроки проведения УЗИ: с 18-20 недель, до 32 недель через каждые 4 недели, в последующем – каждые 2 недели. При подозрении на тяжелую форму ГБП – через 1-3 дня

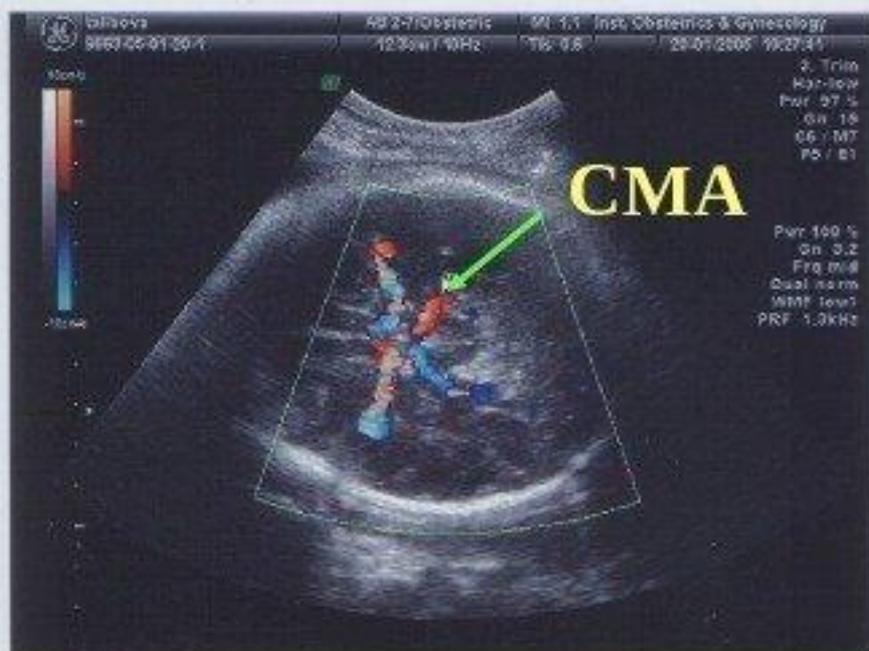
***В настоящее время утратила свое
первостепенное значение***

Допплерометрия артериального кровотока плода

Оценка кровотока в проксимальной трети средней мозговой артерии (СМА) плода
СМА - наиболее крупная из ветвей внутренней сонной артерии

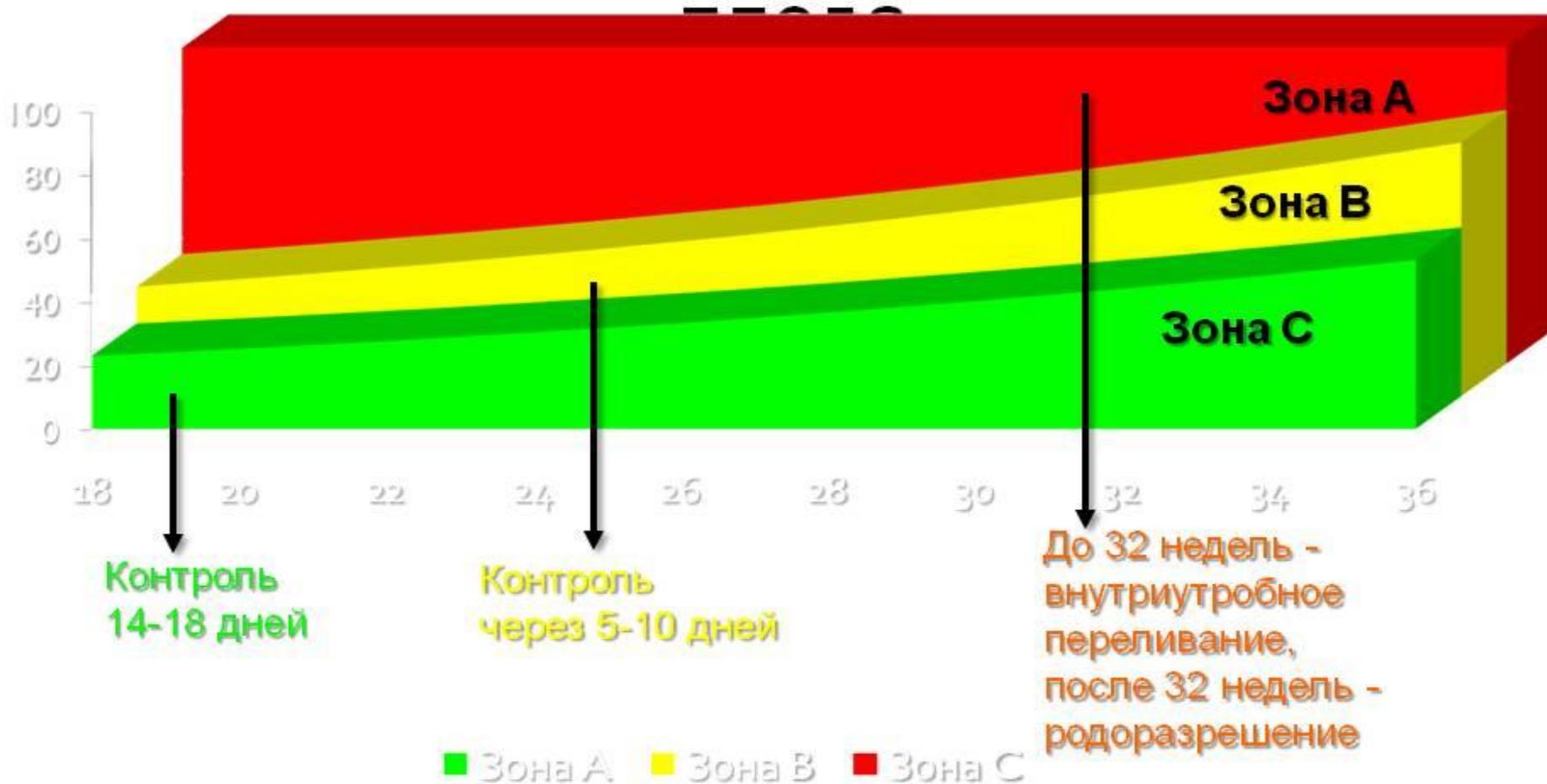
При анемии у плода
отмечается:

- увеличение минутного сердечного выброса
- уменьшение вязкости крови
- возрастание максимальной систолической скорости кровотока во всех артериальных сосудах плода



- **МСС кровотока в СМА с конца второго триместра и на протяжении третьего триместра беременности имеет выраженную корреляцию с уровнем гемоглобина и гематокрита плода, полученными при кордоцентезе**
- **После 35 нед. беременности диагностическая значимость этого теста снижается, необходимо проведение УЗ-фетометрии и КТГ**

Тактика ведения беременности и значения максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии



Тактика врача

- МССК СМА в зоне С – повторное исследование через 2 нед. При отсутствии повышения до зоны А – родоразрешение в 38+ нед. С 36 нед. УЗ-фетометрия и КТГ 1 раз в неделю
- МССК СМА в зоне В – повторное исследование через 7 дней. При отсутствии повышения до зоны А родоразрешение в 38+ нед. С 36 нед. УЗ-фетометрия и КТГ через 3 дня

Тактика врача

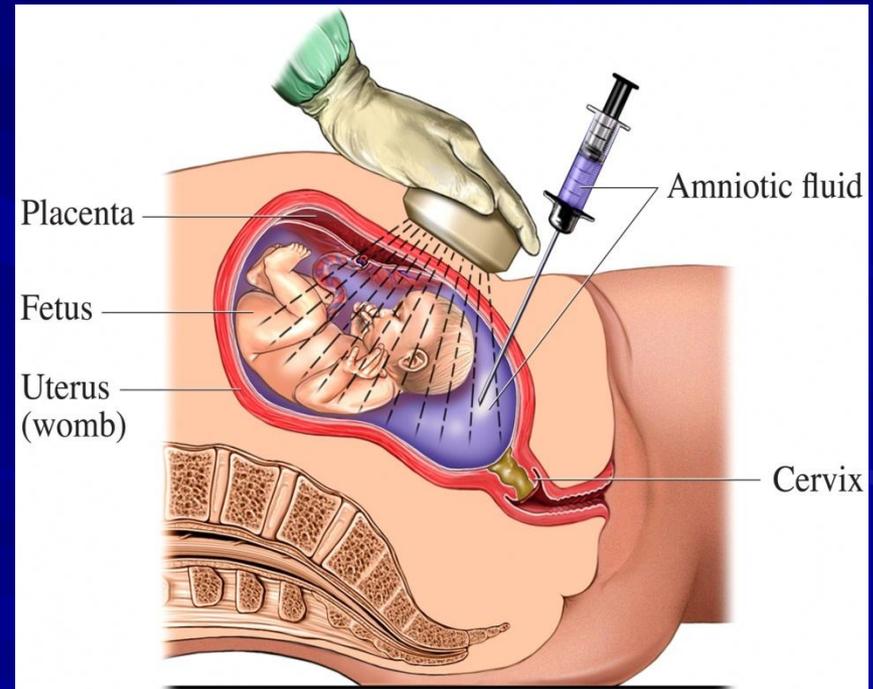
- МССК СМА в зоне А – кордоцентез и внутриутробное переливание крови плоду
- Внутриматочные переливания крови плоду могут проводиться многократно, до достижения плодом жизнеспособности, обычно последнее в 33 нед. В последние годы они проводятся до 35-36 нед.

Исследование околоплодных вод- историческое значение

Показания к проведению амниоцентеза:

1. Высокий титр антител 1:16 и более или его нарастание при отсутствии отягощенного анамнеза.
2. Наличие антител независимо от их титра при наличии отягощенного анамнеза.
3. Данные неинвазивных методов исследования, свидетельствующие о наличии у плода среднетяжелой или тяжелой ГБ.

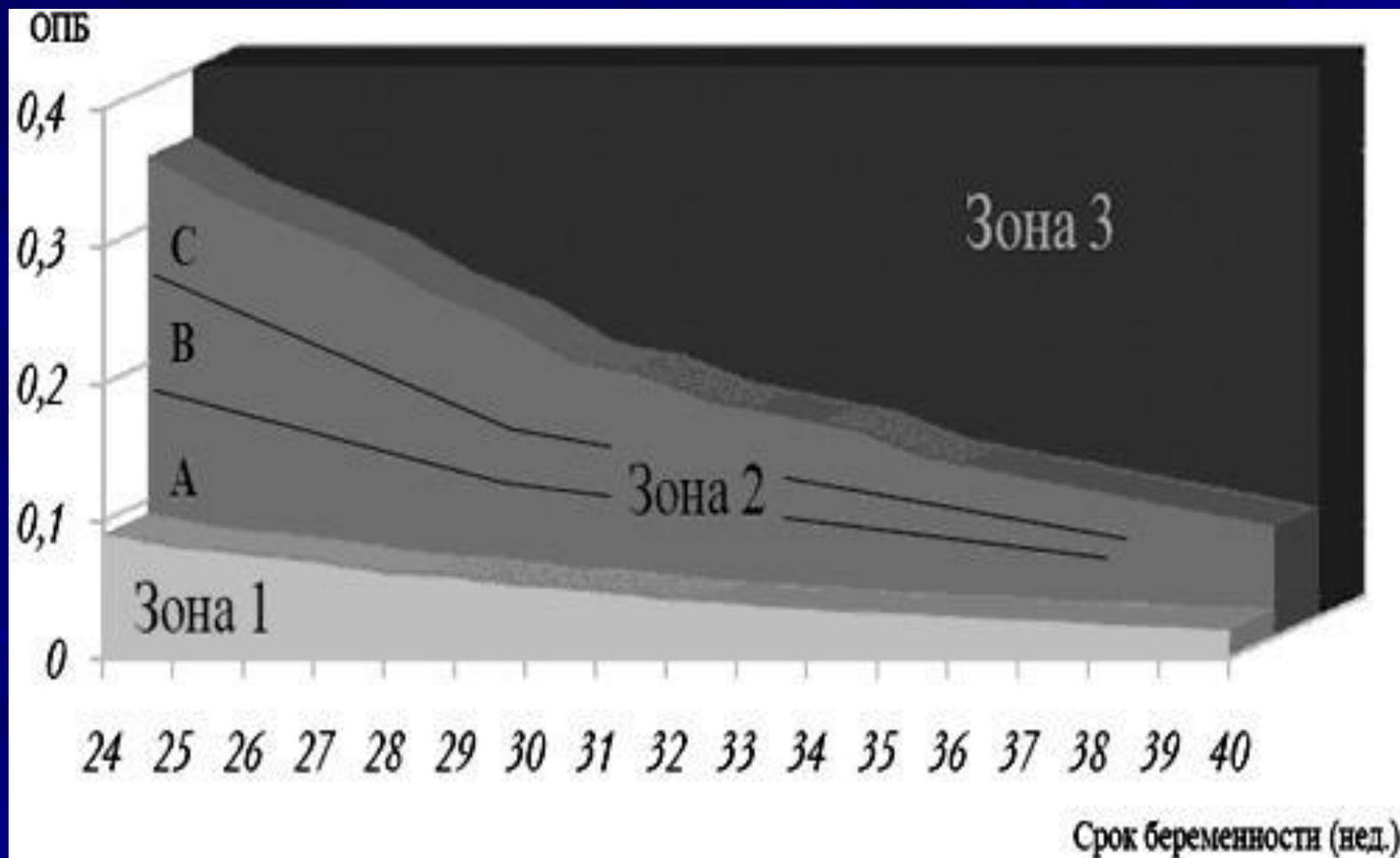
Техника проведения амниоцентеза:
трансабдоминально
или трансцервикально.



Оценка оптической плотности билирубина

ОПБ (отн.ед.)	Характеристика кривой	Степень тяжести ГБ
0,1-0,15	нормальная	Отсутствует
0,16-0,22	1+патологич	Легкая
0,23-0,34	2+патологич	Средняя
0,35-0,7	3+патологич	Тяжелая
Более 0,7	4+патологич	Гибель плода

Модифицированная шкала Лили

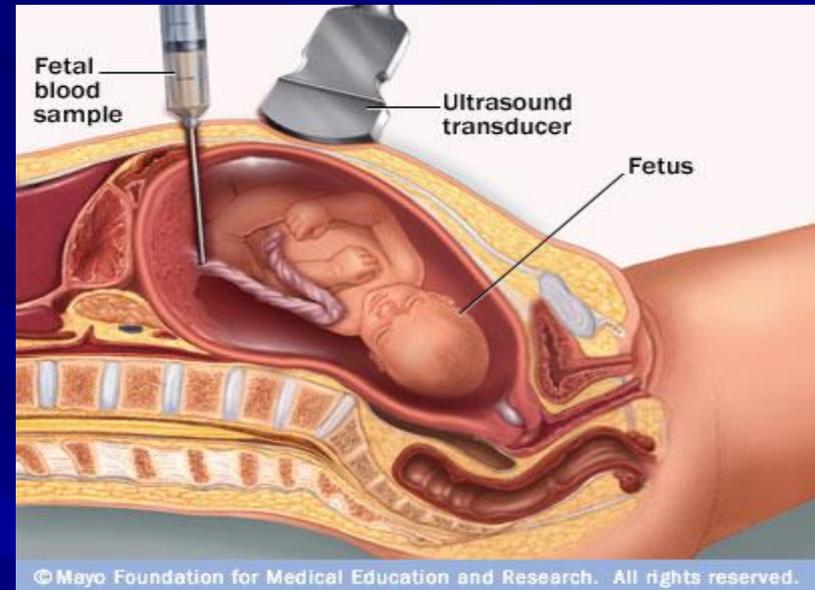


Кордоцентез – внутриматочная пункция сосудов пуповины под УЗ контролем.

- Уровень гемоглобина
- Уровень гематокрита
- Уровень билирубина
- Непрямая проба

Кумбса

- Группа крови и резус-фактор
- Кариотип плода и др. иммунологические и биохимические показатели



Показания к кордоцентезу

(проводится с 24 нед. беременности)

- *Отягощенный акушерский анамнез*
- *Титр антител более 1:16*
- *Ультразвуковые признаки ГБП*
- *Значения ОПБ соответствующие зоне 2С или 3 шкалы Лили*
- ***Повышение максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода***

Лечение ГБ плода

- **Цели лечения:**
 - коррекция анемии у плода
 - сохранение беременности до достижения плодом жизнеспособности



Неинвазивные методы терапии – историческое значение

- *Десенсибилизирующая терапия антигенами*
- *Плазмаферез*
- *Введение иммуноглобулина*
- *Лимфоцитотерапия*
- *Профилактика плацентарной недостаточности*

Инвазивные методы лечения ГБ плода

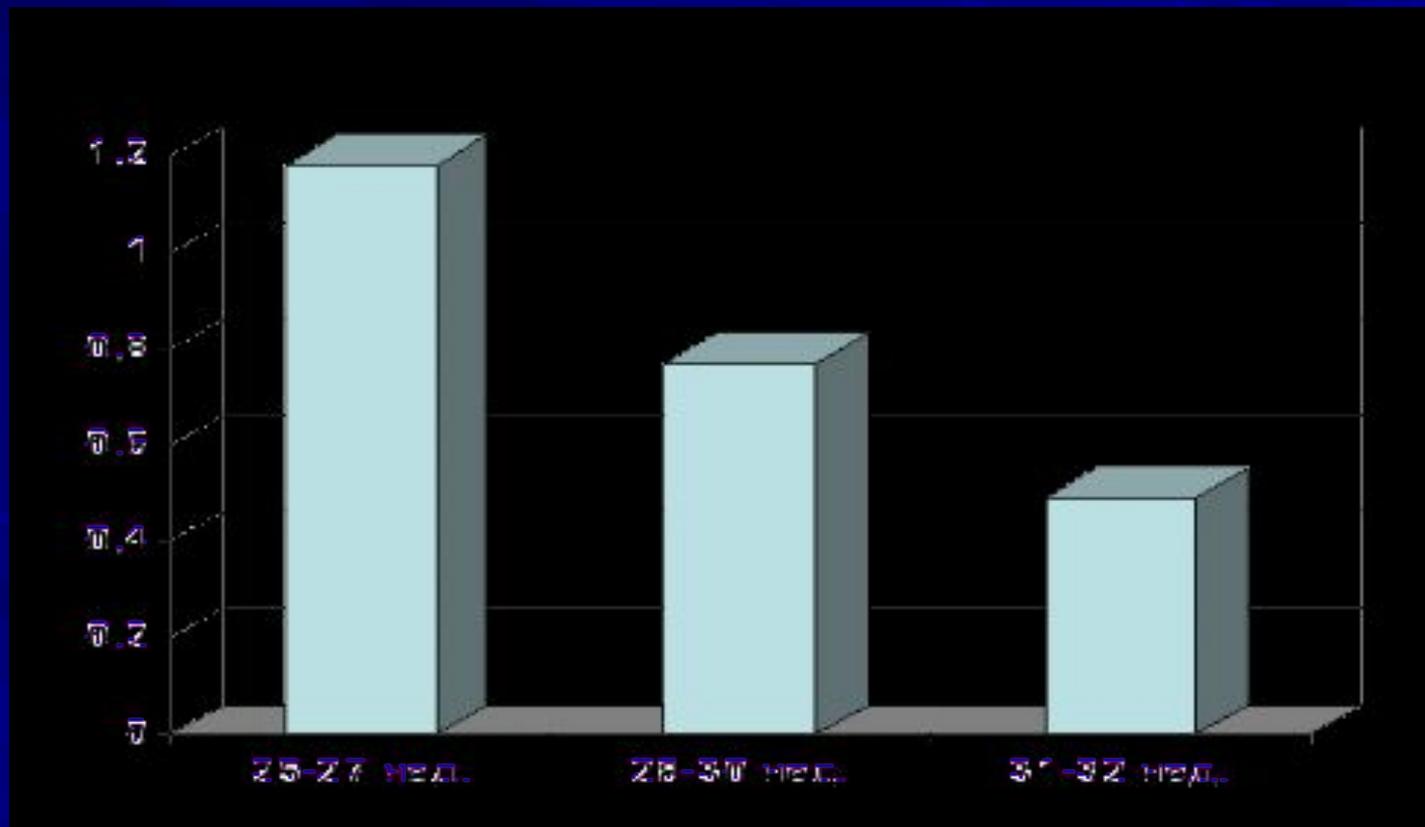
- Метод выбора терапии тяжелых форм ГБ – внутрисосудистое переливание крови плоду.
- Показания: снижение гематокрита менее 25%, гемоглобина менее 80 г/л (или снижение этих показателей более чем на 15% от нормы для данного гестационного возраста)
- Объем эритроцитарной массы (мл) = (срок беременности в нед. – 20) x 10
- Объем эритроцитарной массы (ЭМОЛТ) = $(Ht\ g - Ht_p) : Ht_k \times \text{масса плода г} \times \text{фетоплацентарный объем крови (150 мл/кг)}$
- Начальная скорость 2 мл/мин, затем увеличивают до 10 мл/мин
- Проводятся неоднократно до 32-(34) недель беременности

Уровни гемоглобина и гематокрита плода

Параметры	Срок беременности, недель			
	24-25	26-29	30-33	34
Гемоглобин (г/л)	113 ± 17	125 ± 9	129 ± 12	144 ± 13
Гематокрит (%)	35 ± 3	38 ± 3	39 ± 3	44 ± 5

Среднесуточное снижение гематокрита у плодов после ВПК

25-27 нед. – 1,2%; 28-30 нед. – 0,7%;
31-32 нед. – 0,45%.



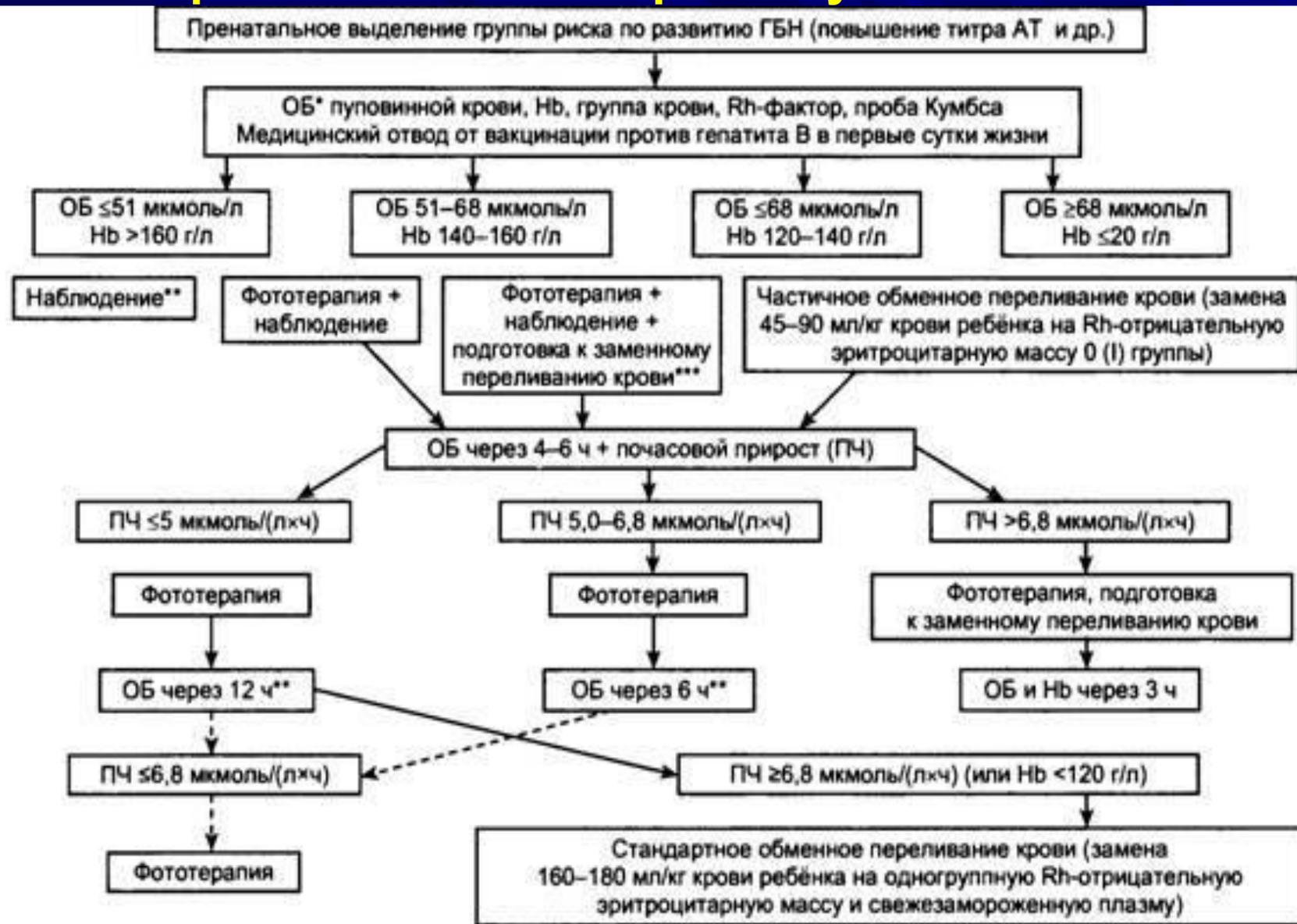
Ведение родов при иммуноконфликтной беременности

- При наличии ГБП необходимо досрочное родоразрешение
- Оптимально - срок родоразрешения, приближенный к доношенному; при тяжести заболевания – родоразрешение в более ранние сроки
- Метод родоразрешения зависит от состояния плода, срока беременности, паритета и готовности родовых путей

Обследование новорожденных при подозрении на ГБ

- Группа крови и резус – принадлежность
- Биохимический анализ крови (билирубин общий, прямой, непрямой; белок общий и альбумин; АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, холестерин)
- Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, ЦП, ретикулоциты, нормобласты, лейкоциты, тромбоциты)
- Прямая реакция Кумбса

Тактика ведения новорожденных с высоким риском развития ГБН в первые сутки жизни



Тактика ведения новорожденных детей, находящихся под угрозой развития ГБН в 1-е сутки жизни (Н.Н.Володин, А.Г.Антонов, Е.Н.Байбарина, Д.Н.Дегтярев, А.В.Дегтярева, О.В.Паршикова, 2005)



* ОБ – общий билирубин.

** при появлении желтухи в течение первых 24 часов жизни – неотложное исследование ОБ; дальнейшая тактика ведения зависит от величины почасового прироста билирубина.

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- Гемолитическая анемия.
- Оценка по Апгар на 5 минуте < 4 баллов.
- PaO₂ < 40 мм рт.ст. (PкO₂ < 35 мм рт.ст.) длительностью более 1 часа.
- рН арт.кр. < 7,15 (рН кап.кр. < 7,1) длительностью более 1 часа.
- Ректальная температура < 35 °С.
- Концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л.
- Ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии.
- Генерализованное инфекционное заболевание или менингит.

Критерии тяжести ГБН

- по уровню билирубина и гемоглобина при рождении:
 - *легкая* : гемоглобин более 140 г/л, билирубин менее 68 мкмоль/л
 - *среднетяжелая*: гемоглобин 100-140 г/л, билирубин 68-85 мкмоль/л
 - *тяжелая* : гемоглобин менее 100 г/л, билирубин более 85 мкмоль/л

Лечение ГБН

- **Цели лечения:**

- лечение гипербилирубинемии, предотвращение массивного гемолиза, коррекция анемии и посиндромная терапия, направленная на восстановление функций различных органов и систем

- **Методы лечения:**

- заменное (или частичное обменное переливание крови)
- фототерапия
- внутривенное введение стандартных иммуноглобулинов

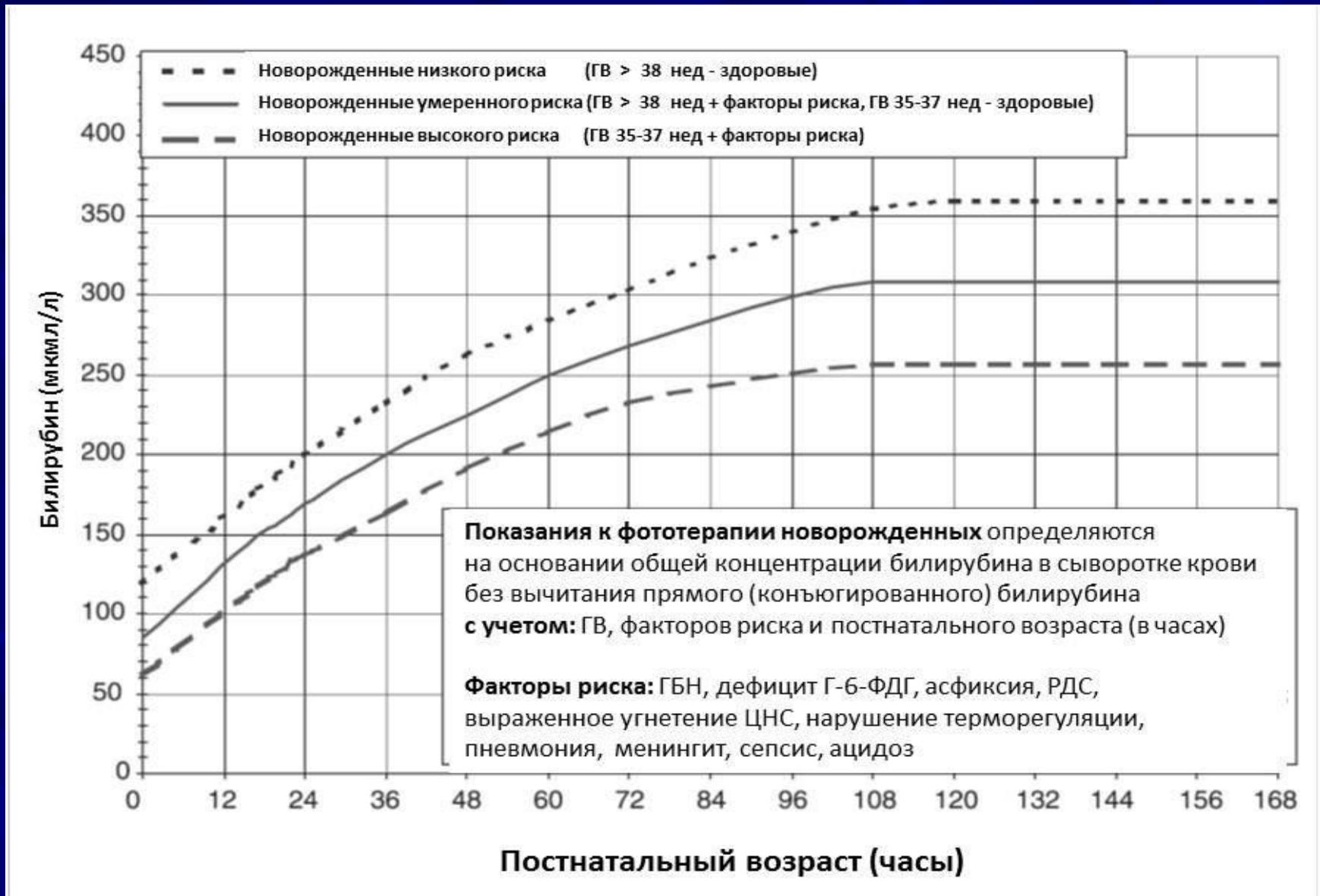
Приложение 1 Э. Показания к фототерапии и ОЗПК у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 35 недель в зависимости от гестационного возраста (уровень общего билирубина в крови)

гестационный возраст (недели)*	Начало фототерапии**	ОЗПК**
<28 0/7	85 - 103 мкмоль/л	188 - 239 мкмоль/л
28 0/7 - 29 6/7	103 - 137 мкмоль/л	205 - 239 мкмоль/л
30 0/7 - 31 6/7	137 - 171 мкмоль/л	222 - 274 мкмоль/л
32 0/7 - 33 6/7	171 - 205 мкмоль/л	256 - 308 мкмоль/л
34 0/7 - 34 6/7	205 - 239 мкмоль/л	291 - 325 мкмоль/л

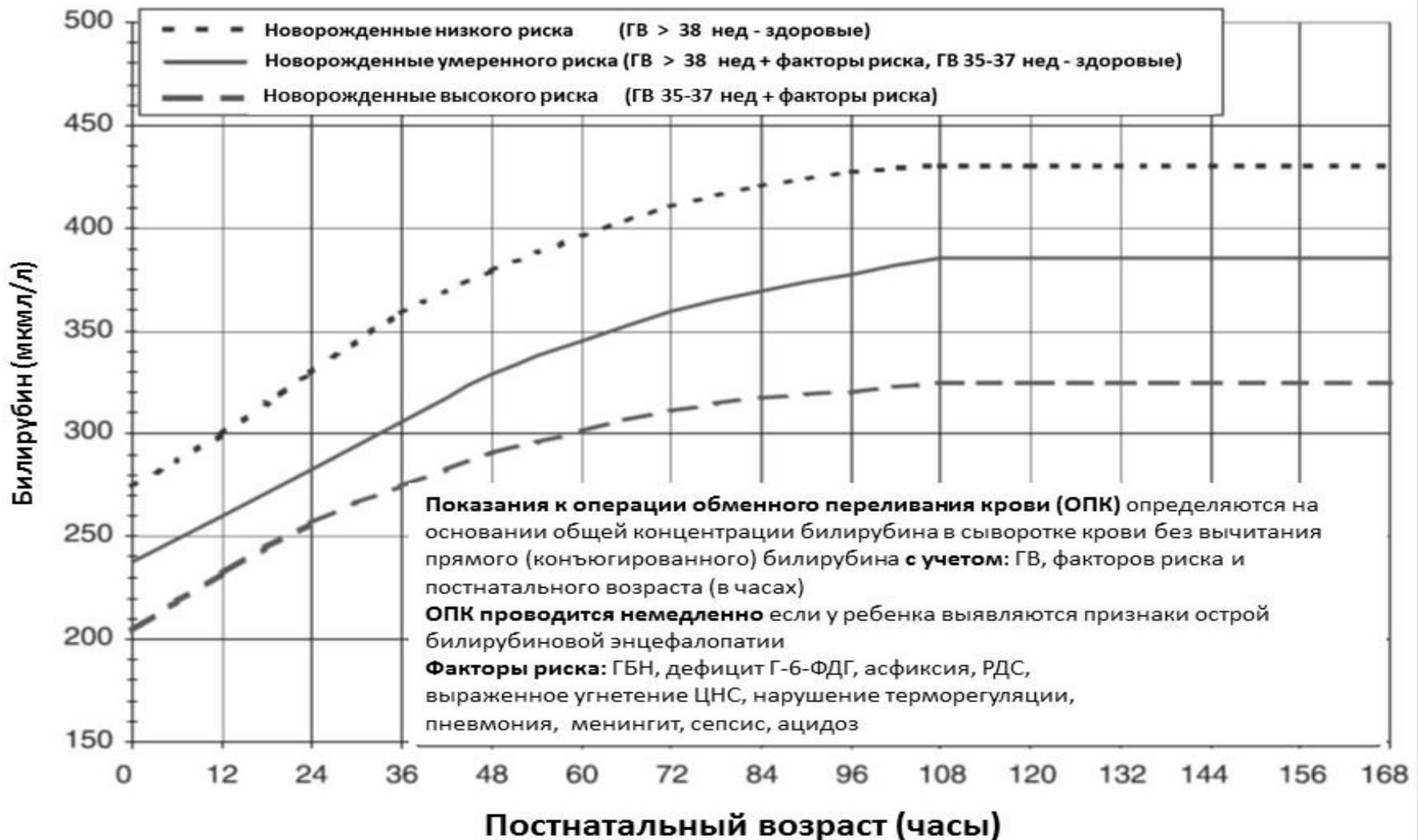
* - использовать постконцептуальный возраст для фототерапии (например, для ребенка с гестационным возрастом 29 0/7 недель и возрастом 7 дней применять значения билирубина для постконцептуального возраста 30 0/7 недель).

** - использовать меньшие значения билирубина у детей с ГБН.

Показания к проведению фототерапии доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде



Показания к проведению ОЗПК доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде



**Показания к фототерапии и ЗПК у
новорожденных 1-7 суток жизни.**

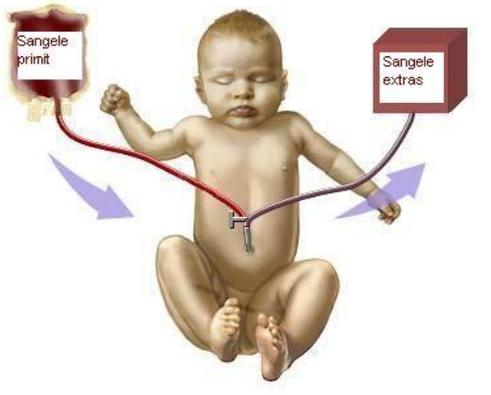
Масса тела, г	Фототерапия, мкмоль/л	ЗПК, мкмоль/л
Менее 1500	85-140	220-275
1500-1999	140-200	275-300
2000-2500	190-240	300-340
Более 2500	255-295	340-375

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

- - гемолитическая анемия
- - оценка по шкале Апгар на 1 мин. 4 балла и менее
- - напряжение кислорода в крови 40 мм.рт.ст. и менее в течение 1 часа и более
- - рН капиллярной крови 7,1 и и менее в течение 1 часа и более
- - ректальная температура 35 и менее
- - концентрация сывороточного альбумина 25 г/л и менее
- - ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии
- - генерализованное инфекционное заболевание или менингит

Дополнительные факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии:

- **Факторы, повышающие проницаемость ГЭБ для билирубина:** гиперосмолярность крови, ацидоз, кровоизлияния в мозг, нейроинфекции, артериальная гипотензия.
- **Факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина:** недоношенность, тяжелая асфиксия, голодание, гипогликемия, анемия.
- **Факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин:** недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дифенина, диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пеницилинов, цефалоспоринов



Операция заменного (частичного обменного) переливания крови

- **Показана:**

- при отечной форме (коррекция тяжелой анемии)
- при неэффективности фототерапии для лечения желтушной формы

- **Компоненты крови:**

- резус-конфликт: одногруппная резус-отрицательная эритромаасса и плазма
- ABO-конфликт: эритроцитарная масса O (I) группы, совпадающая по резус-фактору с ребенком и одногруппная или AB (IV) плазма

Операция заменного (частичного обменного) переливания крови

- **Объем:**

- масса (кг) x ОЦК x 2

ОЦК для недоношенных 100-110 мл/кг, для доношенных – 80-100 мл/кг

- частичное обменное переливание – 45-90 мл/кг



Порядок проведения ОЗПК

- Проводится в ОРИТН, ПИТ с мониторингом витальных функций при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.
- Используется центральный венозный доступ (пупочная вена, при наличии противопоказаний – любая другая центральная вена).
- Компоненты донорской крови необходимо предварительно согреть до температуры 36-37 град.
- Объем одного замещения не должен превышать 5 мл/кг.
- Скорость одного замещения – 3-4 мл/мин.
- На 2 шприца эритроцитарной массы вводится 1 шприц свежезамороженной плазмы

Порядок проведения ОЗПК

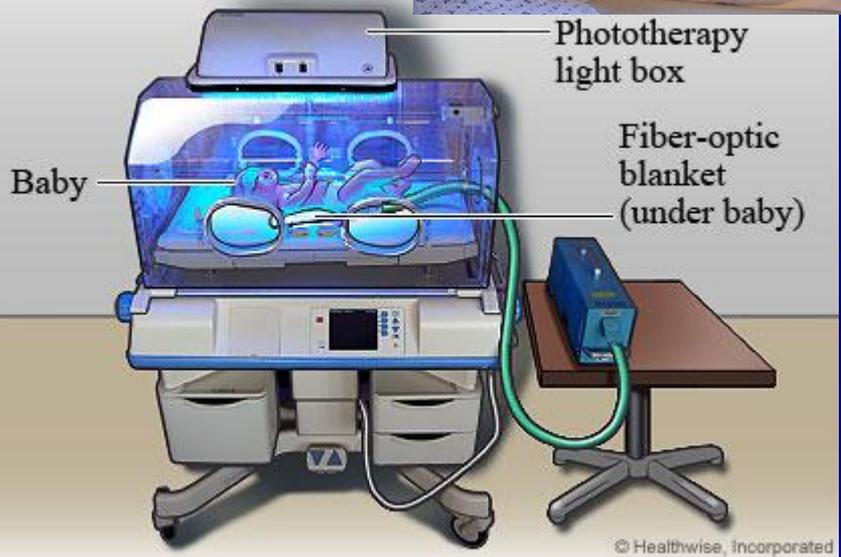
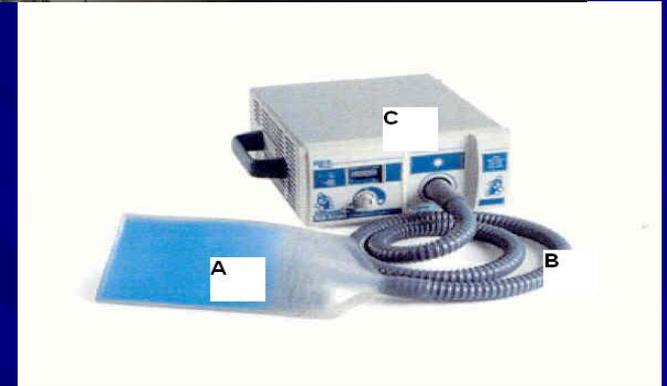
- После каждых 100 мл замещающей среды ввести 1,0-2,0 мл 10% раствора глюконата кальция, предварительно разведенного в 5 мл 5% глюкозы (только между шприцами с эритроцитарной массой).
- Первая и последняя порция выводимой крови отправляется на биохимический анализ.
- Длительность операции не менее 2 часов.
- Суммарный объем вводимых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объему выведенной крови ребенка.
- Эффективность ОЗПК при снижении уровня билирубина более чем в 2 раза.
- Контроль уровня билирубина через 12 часов после ОЗПК.

Операция Частичного заменного переливания крови

- Проводится у новорожденных с отечной формой ГБН в максимально короткие сроки после рождения. У наиболее тяжелых пациентов процедура проводится в родильном зале.
- Учитывая тяжелую анемию и гемическую гипоксию тканей и органов ребенка с отечной формой ГБН, сразу после первичной стабилизации в родильном зале необходимо осторожно провести частичное заменное переливание крови, избегая перегрузки кровообращения в условиях сердечной недостаточности (гипоксическое повреждение миокарда). Частичное заменное переливание осуществляется с заменой 45-90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем эритроцитарной массы 0 (I) резус-отрицательной группы. Исходный уровень гемоглобина при этом у ребенка может не учитываться. Техника проведения аналогична вышеописанной ОЗПК, только выведенный объем крови замещается **исключительно эритроцитарной массой**.
- После стабилизации общего состояния ребенка, на которую может потребоваться от 1 до 12 часов, операция должна быть продолжена для замены крови ребенка на донорскую в объеме, эквивалентном 2ОЦК.

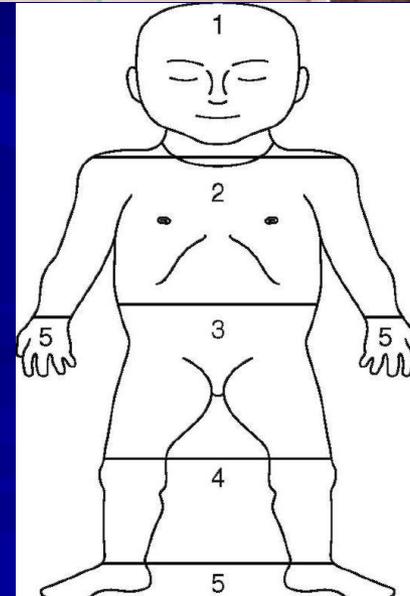
Фототерапия – основной метод лечения желтушной формы ГБН

- *Ранняя интенсивная высокодозовая фототерапия в непрерывном режиме*
- *Оценка эффективности только по контролю уровня билирубина в крови!*
- *Снижение необходимости в проведении операции заменного переливания крови на 40%!*



Оценка интенсивности желтухи

- Транскутанное определение билирубина (tcB) – **альтернатива** визуальной шкале Крамера для детей с **массой более 2500г**, которым **не проводилось лечение желтухи**.
- Транскутанное определение проводится только в **области грудины и лба**.
- При ранней желтухе контроль за уровнем билирубина проводить только по уровню сывороточного билирубина.



Введение иммуноглобулинов

- **Механизм действия:** блокада Fc-рецепторов
 - **Стандартные иммуноглобулины**
 - **Схемы введения:**
 - 1 г/кг каждые 4 часа
 - 500 мг/кг каждые 2 часа
 - 800 мг/кг ежедневно в течение 3 дней
- Более предпочтительно раннее введение иммуноглобулинов (в первые 2 часа жизни)**

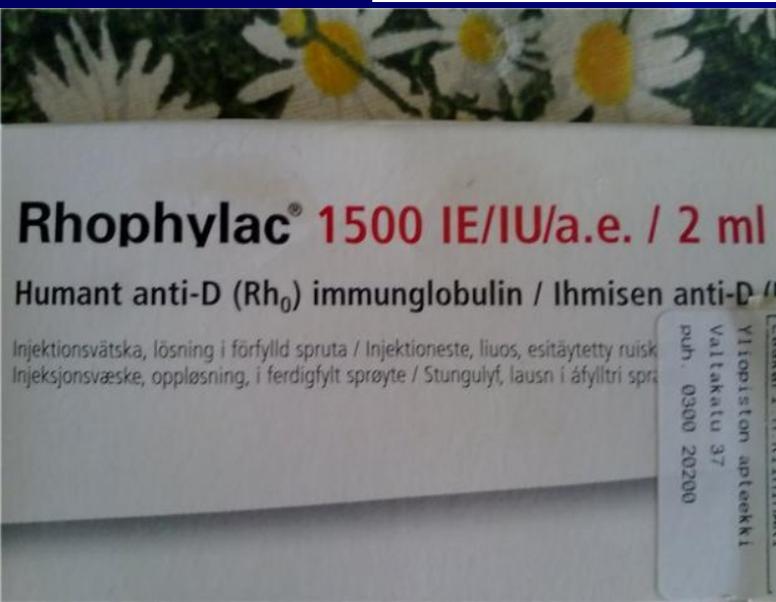
Дополнительные методы лечения

- Инфузионная терапия – при отсутствии возможности энтерального введения достаточного объема жидкости
- Использование сорбентов
- Использование противоанемических препаратов (раннее ЗПК при уровне гемоглобина менее 120 г/л, эпоэтин альфа 3 раза в неделю 200 МЕ/кг 2-3 нед., препараты железа 2 мг/кг)
- Посиндромная терапия

Профилактика резус-сенсibilизации

- Переливание крови с учетом резус-принадлежности пациентки и донора!!!
- Сохранение первой беременности у женщины с резус-отрицательной кровью!

Специфическая профилактика резус-сенсбилизации



Требования к препаратам антирезусного иммуноглобулина

- - максимальная вирусная безопасность
- - жесткие стандарты пригодности плазмы
- - стандартизация препарата
- - разрешенные препараты: *ГиперРоу, КамРоу, Резонатив*

Схемы иммунопрофилактики резус-сенсibilизации

- - при нормальном течении первой и последующей беременности, на 28 нед. 300 мкг (1500 МЕ) 1доза
- - родильнице не позднее 72 часов после родов 300 мкг (1500 МЕ) 1доза
- - при спонтанном или искусственном аборте, при прерывании внематочной беременности на любом сроке 300 мкг (1500 МЕ) 1 доза
- - при угрозе прерывания на любом сроке беременности, после инвазивных вмешательств, при травме органов брюшной полости 300 мкг (1500 МЕ) 1доза
- - при попадании в кровоток матери более 15 мл крови плода – увеличение дозы
- - не предназначены для использования у резус-сенсibilизированных женщин, не используются у новорожденных!

Аntenатальная профилактика

- Проводится у беременных с резус-отрицательной кровью без явлений сенсбилизации
- На 28 неделе гестации
- После инвазивных процедур (амниоцентеза, биопсии хориона, кордоцентеза, редукция одного из эмбрионов при многоплодии)
- При отслойке плаценты в любом сроке беременности
- При проведении серкляжа при ИЦН
- После травмы живота

ГБП 2017 Что нового?

- Высокие показатели перинатальной смертности – 15-16‰
- Своевременная и всеобщая профилактика резус-иммунизации на популяционном уровне!!!
- Оптимизация ведения беременности у женщин с резус-отрицательным генотипом с учетом возможности неинвазивного определения резус-генотипа плода уже в конце первого триместра беременности

ГБП 2017: Что нового?

- Достижения преимплантационной генетической диагностики в программе ЭКО при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору позволяют отобрать и перенести в полость матки эмбрионов с резус-отрицательным генотипом
- Затраты на профилактику резус-иммунизации существенно ниже затрат на лечение гемолитической болезни плода и новорожденного!!!

ГБП 2017: Что нового?

- При определении показаний для проведения резус-иммунизации учитывается резус-принадлежность крови отца
- Антенатальная профилактика проводится в 28 нед. беременности при отсутствии антирезус-антител (в/м 1 доза – 1250-1500МЕ-250-300 мкг антирезус-иммуноглобулина)
- При отсутствии профилактики в 28 нед,
- в любом сроке беременности

ГБП 2017: Что нового?

- Дополнительная антенатальная профилактика после проведения инвазивных мероприятий: в первом триместре 625 МЕ (125 мкг), во втором-третьем триместрах 1250-1500 МЕ (250-300 мкг) антирезус-иммуноглобулина
- Перечень инвазивных мероприятий: биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция эмбрионов, поворот плода, абдоминальная травма, акушерские кровотечения

ГБП 2017: Что нового?

- Обязательное введение антирезус-иммуноглобулина при неудачном завершении беременности!
- Дополнительная профилактика не исключает планового введения антирезус-иммуноглобулина в 28 нед. беременности!
- Нецелесообразно проведение скрининговых исследований после профилактического введения антирезус-иммуноглобулина

ГБП 2017: Что нового?

- После родов резус-положительным плодом – в/м введение 1500 МЕ (300 мкг) антирезус-иммуноглобулина в первые 72 часа после родов (желательно в первые 2 часа, возможно до 10 суток)
- Эффективность профилактики резус-иммунизации оценивается через 6-12 мес. после родов на основании определения в крови антирезус-антител

ГБН 2017: Что нового?

- Критерии тяжести ГБН по уровню билирубина и гемоглобина при рождении:
 - легкая - гемоглобин **более 140 г/л**, билирубин **менее 68 мкмоль/л**
 - среднетяжелая - гемоглобин **100-140 г/л**, билирубин **68-85 мкмоль/л**
 - тяжелая - гемоглобин **менее 100 г/л**, билирубин **более 85 мкмоль/л**

ГБН 2017: Что нового?

- Уточнен алгоритм ведения новорожденных с риском развития ГБН
- Основной консервативный метод лечения ГБН – **фототерапия!**
- Конкретизирована тактика ведения новорожденных с отечной формой ГБН
- Расставлены акценты на возможность использования дополнительных методов лечения ГБН и грудного вскармливания

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

