

# ***Гемолитическая болезнь плода и новорожденного***

***Доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного  
факультета СГМУ, к.м.н. Т.И. Турлупова.***

## **Гемолитическая болезнь плода и новорожденного**

развивается вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным агентам.

Частота ГБ вследствие несовместимости крови по системе АВО составляет 1:200 - 250 родов. Это чаще встречается при наличии у матери O(I) группы крови, а у отца и плода – A (II) группы.

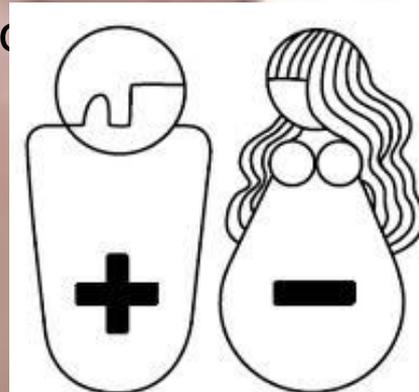
Сенсибилизация женщин может возникнуть еще до беременности в связи с гемотрансфузией.

## **Наиболее часто и наиболее тяжело протекает ГБПиН при резус - несовместимости.**

Иммунные антирезус - антитела появляются только в ответ на попадание резус антигена при переливании резус-несовместимой крови или при беременности резус-положительным плодом

Выработка антител начинается через 3-5 месяцев с момента попадания антигена в кровь. Наиболее распространенной методикой выявления антител является проба Кумбса.

Значимую роль играет титр антител. Оперативные вмешательства в родах - ручное отделение последа, кесарево сечение, намного увеличивают трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери, что и приводит к иммунизации. Сенсibilизация может развиваться и при искусственного или самопроизвольного прерывания беременности.



Изоиммунизация оказывает неблагоприятное влияние не только на развивающийся плод, но и на течение беременности: невынашивание беременности, анемия, нарушение функционального состояния печени. При тяжелой ГБП у матери развивается синдром, напоминающий гестоз – «псевдогестоз» или «материнский синдром», что свидетельствует о резко выраженной иммунизации. При такой форме патологии прогноз для плода всегда неблагоприятный.

**ГБПиН развивается в результате проникновения материнских антител через плаценту к плоду. Резус - антитела вступают в реакцию с резус-положительными эритроцитами плода, что ведет к их гемолизу.**

# МЕХАНИЗМ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Мать Rh(-)



плацента

Плод Rh(+)



# Патогенез гемолитической болезни новорожденных



## **Классификация ГБ.**

- 1. Гемолитическая анемия без желтухи** – наименее распространенная и наиболее легко протекающая форма. Основным симптомом - бледность кожи, низкое содержание гемоглобина и эритроцитов, незначительное увеличение печени и селезенки, петехиальные высыпания.
- 2. Гемолитическая анемия с желтухой** – тяжелая и часто встречающаяся форма. Ее симптомы – анемия, желтуха, гепатоспленомегалия. Желтушны воды, первородная смазка, в крови новорожденного повышен уровень непрямого билирубина. В развитии заболевания особую роль играет интенсивность почасового прироста содержания непрямого билирубина от 8 до 17 мкмоль на литр. В наиболее тяжелых случаях имеются симптомы поражения ЦНС.
- 3. Гемолитическая анемия с желтухой и водянкой** – наиболее тяжелая форма заболевания. Дети либо рождаются мертвыми, либо погибают вскоре после рождения.

# Гемолитическая болезнь новорожденного



Антенатальная гибель плода 24-25 недели  
Отечная форма ГБП

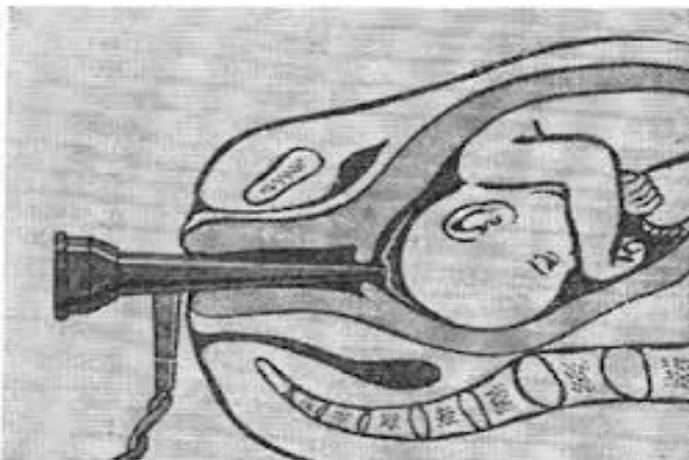


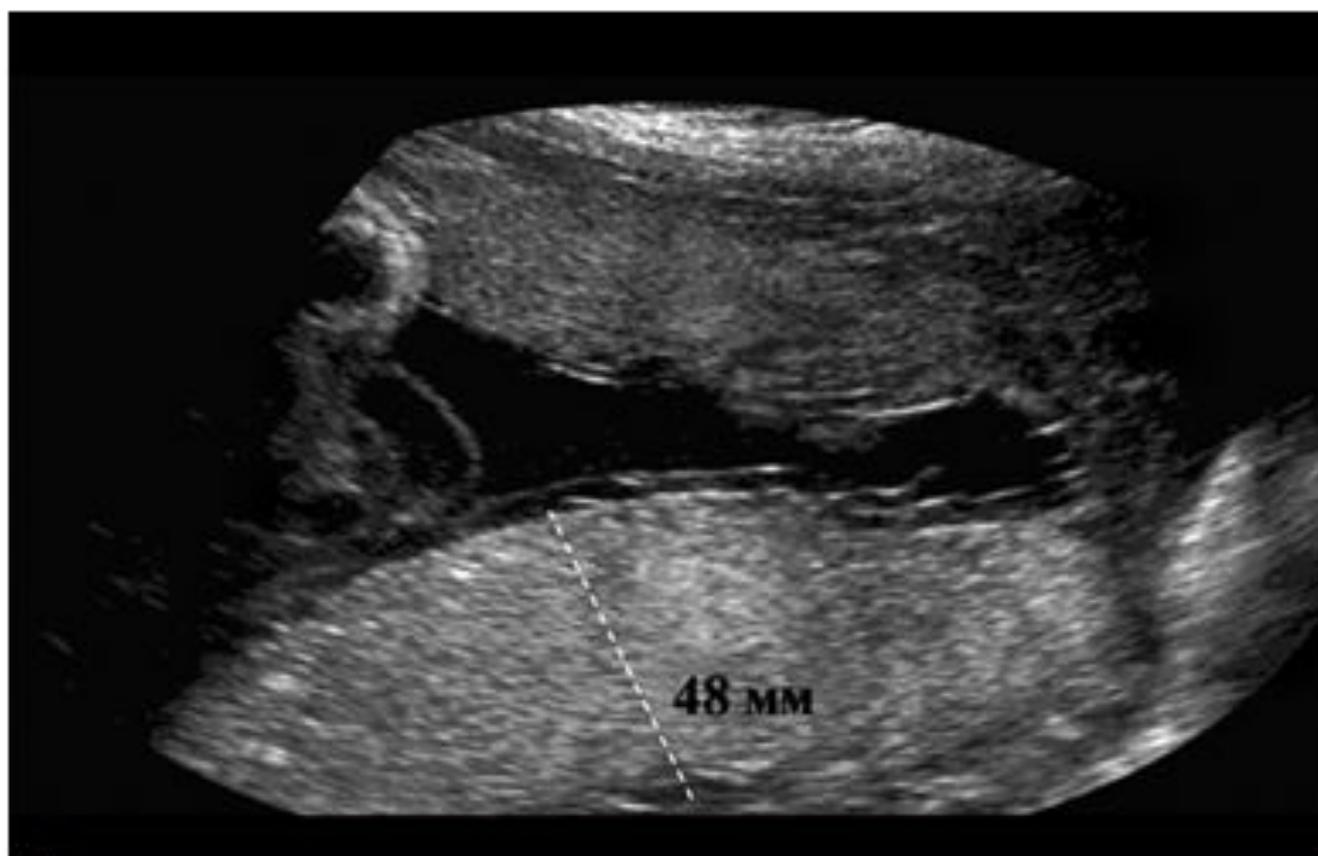


## Аntenатальная диагностика ГБП.

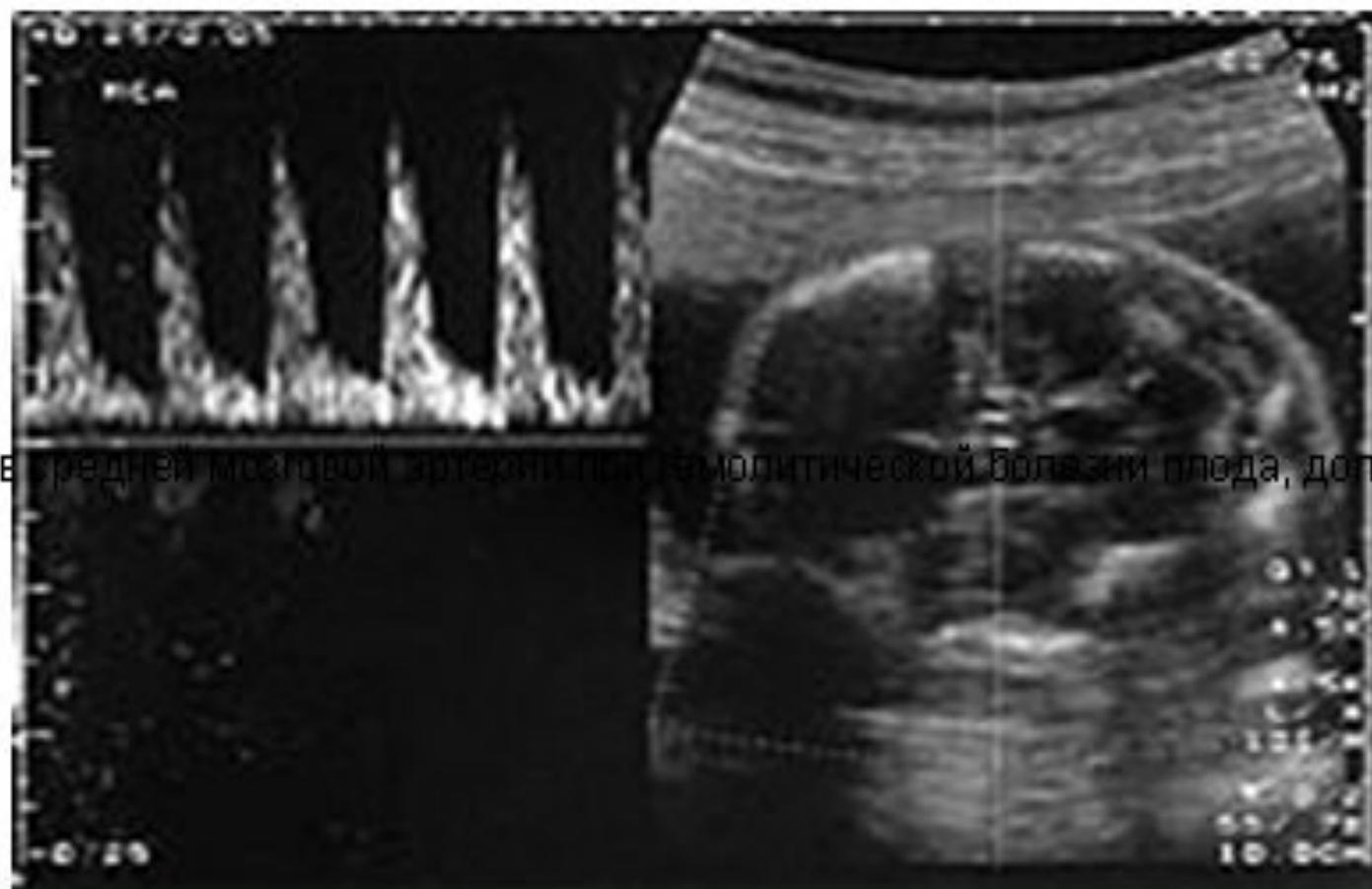
- 1. Иммунологический анализ.** Обнаружение в крови беременной резус – антител. Наиболее неблагоприятно возрастание титра антител в процессе беременности. Значимым считается титр  $1/16$  и выше. Наличие антител позволяет предположить возможность гемолитической болезни новорожденного.
- 2. Анализ сердечной деятельности плода по данным КТГ.**
- 3. Ультразвуковое исследование** позволяет установить размеры плаценты и судить о тяжести ГБ. При толщине плаценты в 7-8 см наблюдается отечная форма ГБ. Для тяжелых форм ГБ характерно многоводие, увеличение объема живота плода, появление двойного контура головки плода, гепатоспленомегалия, асцит. Первые УЗ-маркеры ГБ – увеличение объема живота плода и утолщение плаценты, появляются в 20 недель беременности.

# Аntenатальная диагностика





Отёчная форма гемолитической болезни плода  
(плацентомегалия).



воток в средней мозговой артерии при гемолитической болезни плода, доплерограмма

Кровоток в средней мозговой артерии при гемолитической болезни плода, доплерограмма.

## **Аntenатальная диагностика ГБП.**

**4. Амниоцентез** – вхождение в полость амниона иглой под контролем УЗИ, отсасывание небольшого количества амниотической жидкости для определения **оптической плотности билирубинового показателя**, содержания общего белка, группы крови плода, наличия антител, пола ребенка.

Показанием к амниоцентезу являются наличие сенсibilизации при настоящей беременности, мертворождение и гемолитическая болезнь новорожденного при предыдущих беременностях.

Наиболее информативным в прогностическом плане является определение оптической плотности билирубинового показателя – чем она выше, тем более вероятна ГБП.

# Амниоцентез



Амниоцентез



# Аntenатальная диагностика ГБП.

## Амниоцентез

Неблагоприятным признаком является высокий уровень белка в амниотической жидкости, что является следствием потери его плодом. При наличии антител в водах развивается тяжелая форма ГБ.

Определение полового хроматина в клетках эпидермиса плода, содержащихся в осадке после центрифугирования вод, позволяет определить пол ребенка, что тоже является прогностическим признаком – неблагоприятный исход гемолитической болезни у мальчиков бывает в 2 раза чаще чем у девочек.

В ряде случаев амниоцентез выполняется повторно с интервалом от 2-х до 8 недель.

**Профилактика и лечение ГБ включает в себя следующий комплекс мероприятий:**

1. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья беременной и плода в условиях женской консультации.
2. Систематическое иммунологическое обследование беременной (определение титра резус – антител 1 раз в месяц).
3. Госпитализация на 20- 22 неделе беременности при титре антител выше 1\16 или при его нарастании для решения вопроса о показанности и возможности амнио- и кордоцентеза, и более детального обследования беременной и плода.
4. Госпитализация для решения вопроса о времени и методе родоразрешения при сроке 30-32 недели беременности.

При наличии резус-антител в качестве неспецифической десенсибилизирующей терапии возможно назначение внутривенного введения 40% раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой и кокарбоксилазой, рутина по 0,02 3 раза в сутки, глюконата кальция по 0,5 3 раза в сутки, антигистаминных препаратов. Описаны хорошие результаты применения плазмафереза.

Однако единственным действенным методом лечения тяжелых форм ГБП является **КОРДОЦЕНТЕЗ** - пункция пуповины с забором 1 мл. крови для лабораторного исследования (определение группы крови и резус-принадлежности плода, уровня гемоглобина и числа эритроцитов, гематокрита, КЩС и кариотипа) и **с последующим внутриутробным переливанием крови.**

Проводится в особых случаях (титр резус-АТ более 1\16, диагностированная при УЗИ гемолитическая болезнь плода и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез) при сроках беременности 20 – 32 недели под контролем УЗИ.

С чисто диагностической целью кордоцентез сейчас почти не проводится.

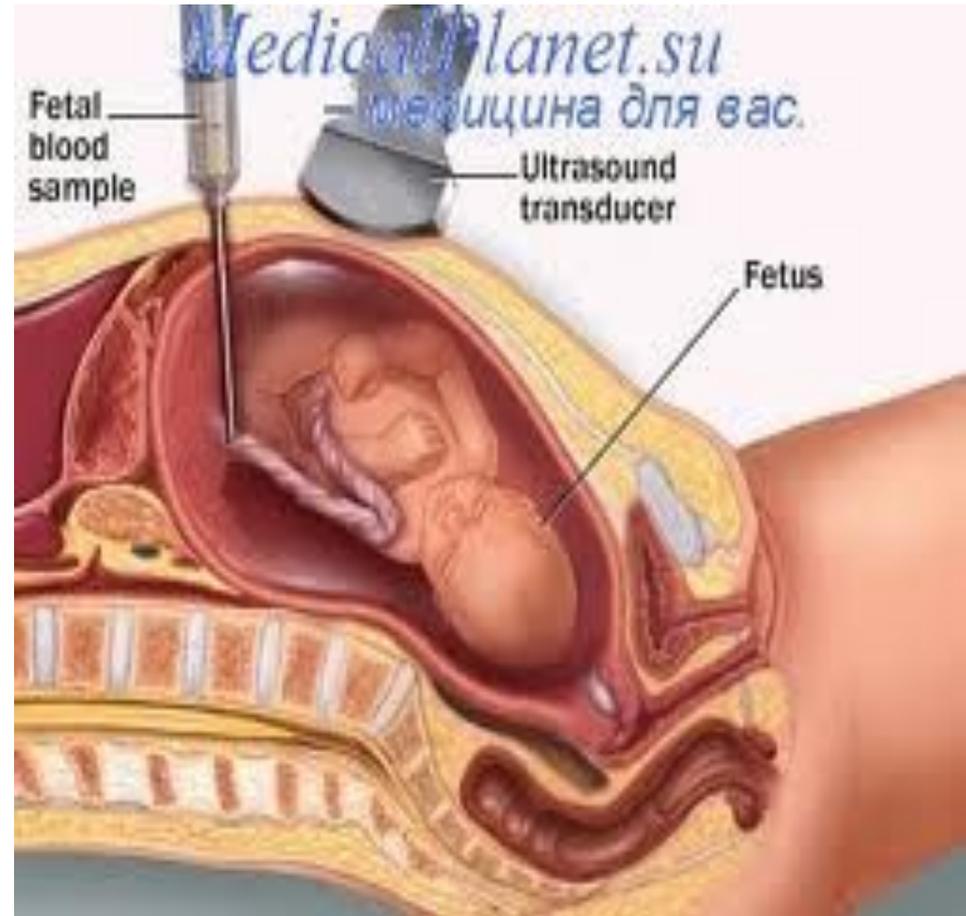
**При выполнении кордоцентеза возможны осложнения – тромбоз сосудов пуповины, гематома пуповины, отслойка плаценты, преждевременное излитие вод, острая гипоксия плода, инфекционные осложнения.**

**Эта манипуляция противопоказана при выраженных нарушениях гемостаза у беременной и явлениях угрожающего прерывания беременности.**

**Перед переливанием крови в сосуд пуповины вводится ардуан для обездвиживания плода и снижения риска осложнений.**

# Кордоцентез

- Переливается от 10 до 80 мл одногруппных резус-отрицательных отмытых эритроцитов.
- Это не вылечит ГБП, но позволит поддержать гематокрит на уровне выше критического и уменьшить интенсивность иммунного ответа у матери в связи с снижением относительного количества резус+ эритроцитов .



Если при обследовании в 32 недели беременности получены данные о наличии у плода тяжелой гемолитической болезни, показано **родоразрешение путем кесарева сечения**, что дает шанс сохранить жизнь плода. Продолжение беременности в этой ситуации приводит к его гибели.

При получении данных об отсутствии у плода гемолитической болезни или о ее легкой форме досрочное родоразрешение не показано, оно может быть осуществлено через естественные родовые пути при доношенной беременности.

В родах должно осуществляться мониторинг состояния плода.

## Лечение ГБН.

Основным методом лечения является *заменное переливание крови.*

### Показания:

- наличие у ребенка резус-положительной крови,
- положительная проба Кумбса,
- низкий уровень гемоглобина (ниже 90 г/л),
- повышенная концентрация билирубина (выше 68 мкмоль \л).

Заменное переливание следует проводить как можно раньше после рождения ребенка в количестве 150-200 мл на кг массы тела новорожденного. Используется свежесцитратная резус-отрицательная кровь, одногруппная с кровью ребенка, не более чем 3-х дневного срока хранения. Заменное переливание осуществляется со скоростью 100-150 мл\кг массы в 1 час. Во избежании значительной гиперволемии выводится на 40-50 мл крови больше чем вводится.

## **Заменное переливание крови.**

В результате заменного переливания крови у новорожденного удается заменить состав крови на 75-80%. При дальнейшем нарастании содержания билирубина в крови у ребенка, превышающем 5,1 мкмоль \л в 1 час, появлении неврологической симптоматики, свидетельствующей о билирубиновой интоксикации, положительной пробе Кумбса проводят повторные заменные переливания. Необходим постоянный контроль за содержанием билирубина, эритроцитов и гемоглобина. В комплексную терапию тяжелых форм ГБН обычно включаются плазмотрансфузия и глюкокортикоиды. Поскольку в молоке матери могут находиться резус - антитела, грудное вскармливание можно начинать не раньше 10-12 дня после рождения ребенка. Дети, перенесшие ГБ, нуждаются в диспансерном наблюдении у педиатра, невролога и отоларинголога, т.к могут выявиться изменения в деятельности нервной системы, нарушения слуха и развития речи.

**К профилактическим мероприятиям относится следующее:**

**1.** Осуществление любого переливания крови с учетом резус-принадлежности крови пациента и донора

**2.** Сохранение первой беременности у женщин с резус-отрицательной кровью- все первобеременные при направлении на прерывание беременности обследуются на группу крови и резус-фактор

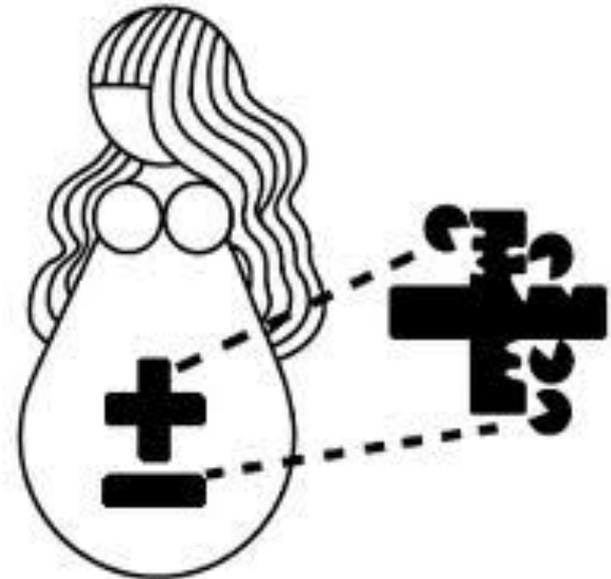
Все женщины с резус-отрицательной кровью при направлении на аборт должны быть проинформированы о необходимости резус-иммунизации.

## **Профилактика резус - сенсibilизации.**

Для специфической профилактики применяются: 1. Иммуноглобулин человека антирезусный - в послеродовом и послеабортном периодах

2. Иммуноглобулин человека антирезусный Rho (D) и КАМ РОУ – во время беременности, в послеродовом и послеабортном периодах, после операции по поводу внематочной беременности и удаления пузырного заноса. Внедрение в практику этого препарата является одним из важнейших достижений в акушерстве, поскольку он позволяет снизить риск иммунизации в антенатальном периоде резус-отрицательных женщин на 80%

# Специфическая профилактика гемолитической болезни плода и новорожденных



## Показания:

1. Нормальное течение беременности у резус-отрицательной неиммунизированной беременной ( в сыворотке крови нет резус-антител), когда отец плода резус-положительный. Вводится иммуноглобулин человека антирезус Rho (D) в сроке 28 недель 1 доза-300 мкг (1500 МЕ) внутримышечно.
2. Угроза прерывания беременности, инвазивные процедуры (биопсия хориона, амниоцентез, кордиоцентез), травма брюшной полости, непрогрессирующая преждевременная отслойка плаценты на любом сроке у резус-отрицательной неиммунизированной женщины, когда отец плода резус-положительный. Препарат вводится в дозе от 50 мкг до 300 мкг в зависимости от срока беременности, а затем повторно в 28 недель в дозе 300 мкг.

Если проведена подобная профилактика, то определение резус-антител в дальнейшем не проводится

## **Профилактика после родоразрешения**

1. Каждой резус-отрицательной неиммунизированной женщине, родившей резус-положительного ребенка, в течение 48-72 часов вводится иммуноглобулин человека антирезусный в дозе 300 мкг
2. При родоразрешении путем кесарева сечения, при родах , осложнившихся патологией плаценты, неиммунизированной резус-отрицательной женщине, родившей резус-положительного ребенка в те же сроки вводится 600 мкг препарата  
Если резус-принадлежность ребенка не определена, профилактика проводится в тех же дозах и в те же сроки
3. При прерывании беременности у резус-отрицательной неиммунизированной женщины антирезусный глобулин вводится по окончании операции в дозе 300 мкг.

При исследовании крови через 1-2 дня после введения достаточной дозы антирезус иммуноглобулина в крови должны определяться хотя бы следы антител. Их отсутствию свидетельствует о недостаточности дозы иммуноглобулина. Действие препарата временное, поэтому искусственное прерывание следующей беременности может вновь привести к резус - сенсибилизации.

***Направления исследований по данной проблеме:***

1. Определение резус-положительных эритроцитов плода в периферической крови матери.
2. Предимплантационная диагностика резус-принадлежности плода, в том числе и при ЭКО.