

Гемолитическая болезнь новорожденного. Особенности клиники и лечения.



Докт.мед.наук, проф.зав.каф.педиатрии
Сапожников Владимир Григорьевич

Гемолитическая болезнь новорожденного-

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.



Эпидемиология

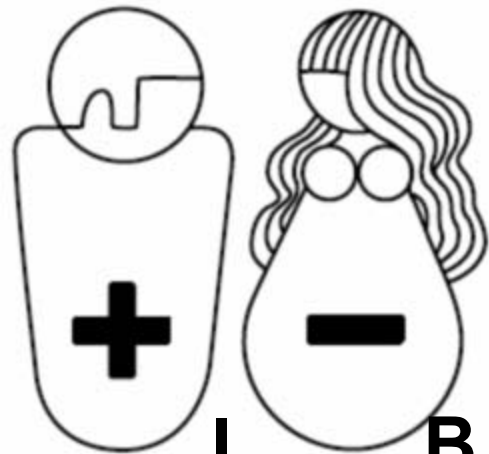
В России ГБН диагностируется у 0,6% новорожденных.

У 1-2% детей с гестационным возрастом более 35 недель уровень билирубина достигает 345 мкмоль (норм =171 мкмоль/л).

От 5 до 40 на 1000 новорожденных получают фототерапию в стационаре

(«Неонатология. Национальное руководство» ГЭОТАР-Медиа, 2013г)





Классификация:

I. В зависимости от вида конфликта:

- 1) Несовместимость матери и плода по резус-фактору
- 2) Несовместимость по системе АВО (групповая несовместимость)
- 3) Несовместимость по редким факторам крови

II. По клиническим проявлениям:

- 1) Отечная (гемолитическая анемия с водянкой)
- 2) Желтушная (гемолитическая анемия с желтухой)
- 3) Анемическая (Гемолитическая анемия без желтухи и водянки)

Попадая в кровоток плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода



Эритроциты плода разрушаются



Из разрушенных эритроцитов
выделяется вещество -
билирубин



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



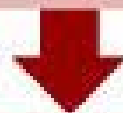
Развивается анемия
(малокровие) у плода



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



Кислородное
голодание плода



Гемолитическая болезнь плода

Клиническая картина

1. Отечная форма ГБН.

Наиболее тяжелая форма заболевания. При рождении отмечают:

- бледность кожных покровов и видимых слизистых
- общий отек (половые органы, ноги, голова, лицо)
- асцит
- гепато-спленомегалия
- гидроперикард
- желтуха отсутствует или слабо выражена



2. Желтушная форма ГБН.

Наиболее часто диагностируемая форма ГБН.

- врожденная желтуха (24-36ч жизни), интенсивность и оттенок желтушной окраски меняется постепенно: апельсиновый оттенок-бронзовый-лимонный- светло-желтый)
- желтушное прокрашивание склер, слизистых оболочек
- гепато-спленомегалия



3. Анемическая форма ГБН

- бледность кожных покровов
- вялость
- плохое сосание
- тахикардия
- гепато-спленомегалия
- приглушенность сердечных тонов, систолический шум



Лечение

1. Фототерапия.



Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных 1-7 дней жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении, г	Фототерапия, мкмоль/л	Обменное переливание крови, мкмоль/л
<1500	85*-140	220*-275
1500-1999	140* - 200	275*-300
2000-2500	190* - 240	300*-340
>2500	255*-295	340*-375

Фактор	Механизм/Клиническое действие	Реализация, технические детали	Клиническое применение
Спектр светового излучения	Зелено-голубой спектр более эффективен. Свет с этой длиной волны лучше проникает через кожу и лучше поглощается билирубином.	Специальные синие флуоресцентные трубки или другие источники света, максимально излучающие в сине-зеленом спектре и наиболее эффективно понижающие TSB.	Для интенсивной ФТ используются специальные синие флуоресцентные трубки или светодиодные источники света, имеющие сине-зеленый спектр свечения.
Спектральное излучение (Spectral irradiance) (излучение в центре спектрального диапазона волн), попадающее на поверхность кожи ребенка	↑ излучение → ↑ скорость снижения TSB	Излучение измеряется радиометром в $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ на Нм. Стандартные установки ФТ обеспечивают 8–10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ на Нм (Рис 6). Для интенсивной ФТ требуется $>30 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ на Нм.	Если используются специальные синие флуоресцентные трубки, для увеличения излучения, их максимально приближают к ребенку (Рис 6). NB: Этого нельзя делать с галогеновыми лампами из-за опасности ожога. Специальные синие флуоресцентные трубки на расстоянии 10 см обеспечивают излучение не менее $35 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ на Нм. ² per nm.
Спектральная мощность (Spectral power)(усредненное спектральное излучение со всей поверхности кожи)	↑ площади освещаемой поверхности → ↑ скорость снижения TSB	Для интенсивной ФТ, максимально увеличивают поверхность кожи ребенка, подверженной лечению.	Место размещения ребенка освещается сверху, а снизу - оптико-волоконной пластиной или специальными синими флуоресцентными трубками *. Для максимальной экспозиции, - стенки кровати, обогреваемого столика или инкубатора оборачиваются алюминиевой фольгой.
Причина желтухи	ФТ вероятно будет менее эффективной при холестатических желтухах или при гемолизе. (↑ прямой билирубин)		При гемолитических желтухах фототерапию начинают на более низких уровнях билирубина. Используют интенсивную ФТ. Отсутствие эффекта фототерапии предполагает наличие гемолитической желтухи. Если ↑ прямой билирубин, наблюдать за появлением синдрома «бронзового ребенка» или ожогов.
Уровень билирубина при начале ФТ	Чем выше начальный уровень TSB, тем выше скорость его снижения под влиянием ФТ.		Для высоких уровней TSB использовать интенсивную ФТ. Ожидать более высокую скорость снижения билирубина, когда TSB $>20 \text{ mg\%}$ (342 мкм/л).

ФТ обозначает фототерапию; LED - светодиод.

2. Заменное переливание крови

При резус-конфликте используют резус-отрицательную одногруппную с кровью ребенка эритроцитарную массу и плазму. При групповом конфликте используют эритроцитарную массу 0(I) группы, совпадающую по резус-фактору с эритроцитами ребенка и одногруппную или АВ (IV) плазму.



Масса тела, г	Концентрация непрямого билирубина, мкмоль/л
<1500	220*-275
1500-1999	275*-300
2000-2499	300*-340
>2500	340-375

1 * Минимальные значения билирубина - показание к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребёнка действуют патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии (анемия; оценка по шкале Апгар на 5-й минуте менее 4 баллов; PaO₂ менее 40 мм рт.ст. длительностью более 1 ч; pH артериальной крови менее 7,15 длительностью более 1 ч; ректальная температура менее 35 °С; концентрация альбумина менее 25 г/л; ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии; генерализован-ное инфекционное заболевание или менингит).

Эритроцитарная масса	Плазма
120 г/л < НЬ < 150 г/л = 2	1
100 г/л < НЬ < 120 г/л = 3	1
80 г/л < НЬ < 100 г/л = 4	1

Техника заменного переливания крови

ЗПК проводят через один из крупных сосудов (пупочную вену, подключичную вену). Перед ЗПК осуществляют забор крови для определения концентрации билирубина, совместимости крови донора и реципиента. ЗПК проводят «маятниковым способом», т.е. выводя и вводя поочерёдно порцию крови из расчёта до 5-7 мл на килограмм массы ребёнка. До начала ЗПК возможно введение плазмы из расчёта 5 мл/кг. Начинают ЗПК с выведения крови. До начала ЗПК и на его протяжении катетер промывают раствором гепарина натрия.

При исходной концентрации гемоглобина ниже 80 г/л ЗПК начинают с коррекции анемии, т.е. с введения только эритроцитарной массы под контролем содержания гемоглобина. После достижения концентрации гемоглобина 160 г/л вводят эритроцитарную массу и плазму. Для этого можно развести эритроцитарную массу плазмой, а можно поочерёдно вводить два шприца эритроцитарной массы и один шприц плазмы.

По окончании ЗПК повторно проводят забор крови для определения концентрации билирубина. После ЗПК продолжают консервативную терапию.

3. Медикаментозная терапия

- Инфузионная терапия необходима для уменьшения интоксикации и ускорения выведения билирубина. Медикаментозная терапия включает:
- применение фенобарбитала (активирует связывание билирубина),
- энтеросорбентов (холестирамин, карболен),
- желчегонных препаратов (аллохол, магния сульфат, хофитол),
- гепатопротекторов (эссенциале, рибоксин),
- препаратов для профилактики кровотечения (дицинон, этамзилат).

Список используемой литературы:

- 1. Володин Я.Я., Дегтярев Д.Н., Шабалов Н.П. - "Неонатология. Национальное руководство". М.: ГЭОТАР - Медиа ,2009.
- 2. Н.П. Шабалов "Неонатология " М., МЕД-пресс-информ, 2009
- 3. Н.П. Шабалов "Справочник педиатра" СПб ., Питер, 2014
- 4." Руководство по практическим умениям педиатра" /под ред. В.О.Быкова, Р., Феникс, 2010

Спасибо за внимание!

