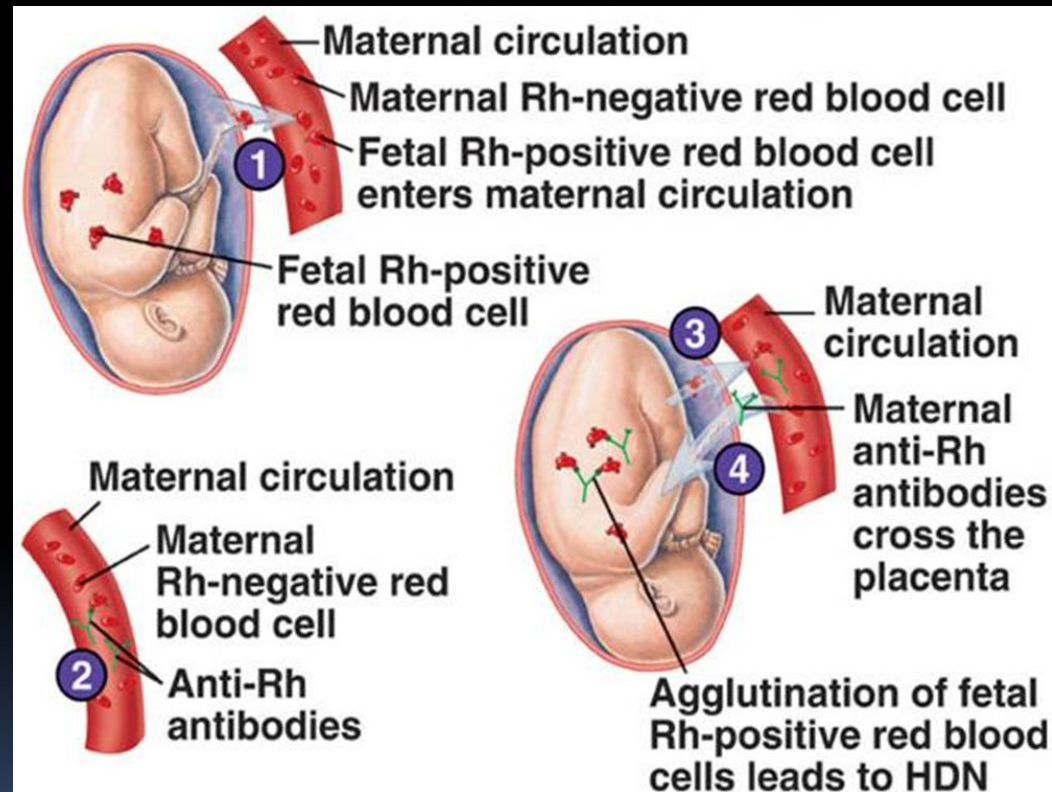


Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН)

Этиология и патогенез

- несовместимость по резус-фактору (Rh-фактору) или АГ системы АВО.
- ГБН по Rh-фактору развивается, если у Rh-отрицательной женщины плод имеет Rh-положительную кровь. Среди АГ системы Rh (С, D, Е, с, d, е) основное значение в возникновении иммунологического конфликта имеет D-Аг



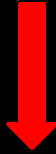
Механизм развития Rh-конфликта

- Эритроциты плода обнаруживают в крови беременной, начиная с 16—18-й недели гестации, (не более 0,1—0,2 мл)
- Наиболее выраженная трансплацентарная трансфузия (3—4 мл) происходит во время родов.
- Эритроциты плода, содержащие Rh-Аг стимулируют образование Rh-АТ (IgM), непроникающие через плаценту.
- При повторном контакте с D-Аг образуются АТ класса IgG (вторичный иммунный ответ), способные проникать через плаценту.
- Во время первой беременности на фоне физиологической иммуносупрессии первичный иммунный ответ снижен. После родов происходит активный синтез Rh-АТ. Поэтому ГБН по Rh-фактору, как правило, развивается у детей, родившихся от повторной беременности.

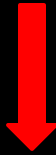
Механизм развития АВО-конфликта

- АВО-конфликт может возникнуть уже при первой беременности,
- Почти все случаи ГБН развиваются при наличии **0(I)** группы крови у женщины и **A (II) или B(III)** группы у плода. Это связано с тем, что у лиц с 0(I) группой крови анти-А/анти-В-АТ представлены преимущественно IgG (могут проникать через плаценту), а у лиц с A(II) и B(III) группой крови — IgM (не проникают через плаценту).
- Кроме того, АгА и В в отличие от Rh-фактора, присутствующего только на зрелых эритроцитах, экспрессируются на многих других клетках, которые частично связывают трансплацентарно проникшие АТ.

Антиэритроцитарные АТ



Фиксация на мембране эритроцита



Повышение проницаемости мембраны и нарушение обмена веществ в эритроците.



Гемолиз



анемия и непрямая гипербилирубинемия.

Классификация

- **Вид конфликта:** Rh-конфликт, конфликт по системе АВО, по другим антигенным системам крови.
- **Клиническая форма** (отёчная, желтушная, анемическая).
- **Степень тяжести** (при желтушной и анемической формах) - лёгкая, средняя или тяжёлая.
- **Осложнения:** билирубиновая энцефалопатия, геморрагический или отёчный синдром, поражения печени, сердца, почек, надпочечников, синдром сгущения жёлчи и др.
- **Сопутствующие заболевания и фоновые состояния** (недоношенность, асфиксия, ВУИ и др.)

Клиническая картина ГБ

Болезни новорожденных. Гемолитическая болезнь новорожденных

Гемолитическая болезнь новорожденных



Желтуха. Печень и селезенка увеличены



Интенсивная окраска мочи

- бледность различной степени выраженности,
- пастозность или отёчность,
- увеличение размеров печени и селезенки.
- **лабораторные признаки**
- положительная прямая проба Кумбса,
- снижение концентрации Нв в пуповинной крови менее 160 г/л
- повышение концентрации билирубина в пуповинной крови более 51 мкмоль/л.

- **Лёгкая форма:** некоторая бледность кожи, незначительная пастозность подкожной клетчатки, снижение концентрации Нв (до 150 г/л) и умеренное повышением концентрации билирубина (до 85,5 мкмоль/л) в пуповинной крови.
- **Среднетяжёлая форма:** бледность кожных покровов, пастозность подкожной клетчатки, увеличение печени и селезёнки, концентрация в пуповинной крови Нв 150—110 г/л, билирубина — 85,6—136,8 мкмоль/л.
- **Тяжёлая форма:** резкая бледность кожных покровов, генерализованные отёки, концентрация в пуповинной крови Нв менее 110 г/л, билирубина — 136,9 мкмоль/л и более.

Для ГБН любой этиологии в первые сутки жизни характерны следующие признаки:

- Почасовой прирост концентрации билирубина в сыворотке крови более 3,4 мкмоль/л (или суточный прирост более 85,5 мкмоль/л).
- Прогрессивное снижение концентрации Нв (при ГБН по АВО, как правило, выявляют после 12 ч жизни).
- Появление желтухи до окончания первых суток жизни. На 3—4-е сутки жизни концентрация общего билирубина в сыворотке крови превышает 204 мкмоль/л, при этом концентрация прямого билирубина составляет менее 25,7 мкмоль/л.

Факторы риска билирубиновой энцефалопатии

- **Повреждение гематоэнцефалического барьера** – тяжелый ацидоз, гиперосмолярность, судороги, нейроинфекция, кровоизлияния в ЦНС
- **Повышение чувствительности нейронов к токсическому действию неконъюгированного билирубина** - недоношенность, тяжелая асфиксия, гипотермия, голодание.
- **Снижение способности альбуминов связывать неконъюгированный билирубин** – недоношенность, гипербилирубинемия, ацидоз, инфекция, лекарства, конкурирующие за связь с альбумином (фуросемид, ряд антибиотиков)

Клинические варианты

- Внутриутробная смерть плода
- Отечная форма
- Желтушная
- Анемическая

Аntenатальная диагностика

ГБН по Rh- фактору

1. Исследование титра Rh-АТ в сыворотке крови беременной

- (прогностически неблагоприятным считают появление в крови беременной анти-D-АТ класса IgG(неполных Rh-АТ) и повышение их титра в динамике более 1:8—1:16.

2. УЗИ

3. В сомнительных случаях - амниоцентез.

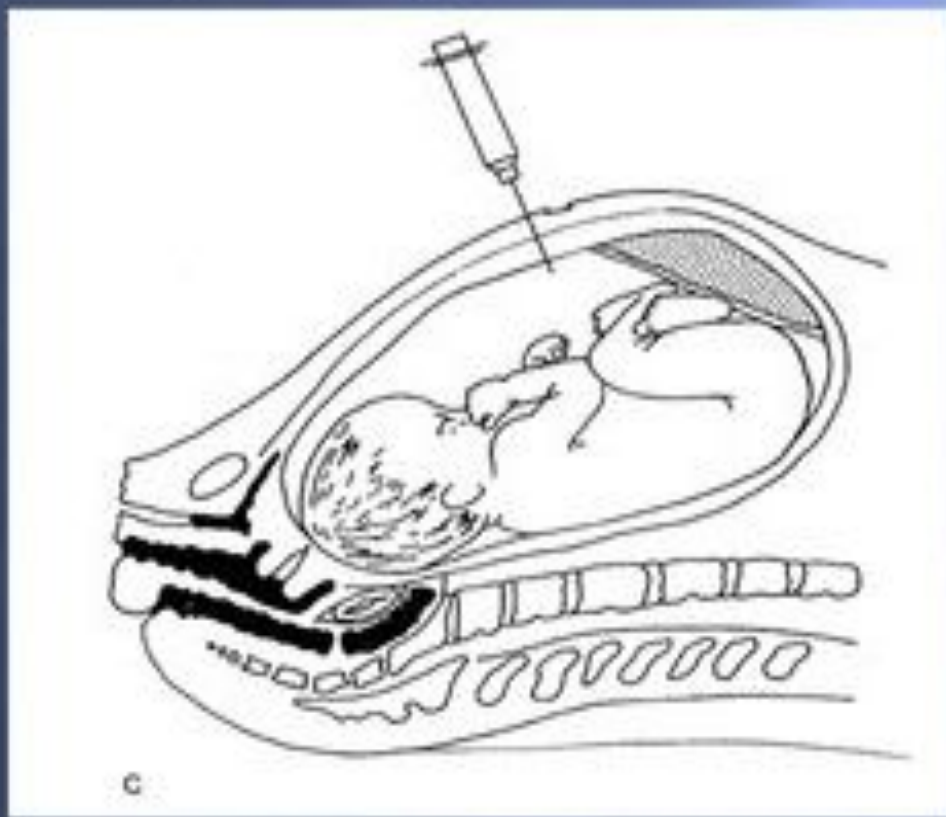
Ультразвуковая диагностика ГБП

(основные изучаемые параметры)

- ✓ Толщина плаценты
- ✓ Окружность живота
- ✓ Размеры печени и селезенки
- ✓ Диаметр пуповины
- ✓ Количество околоплодных вод



Проведение амниоцентеза под контролем УЗИ

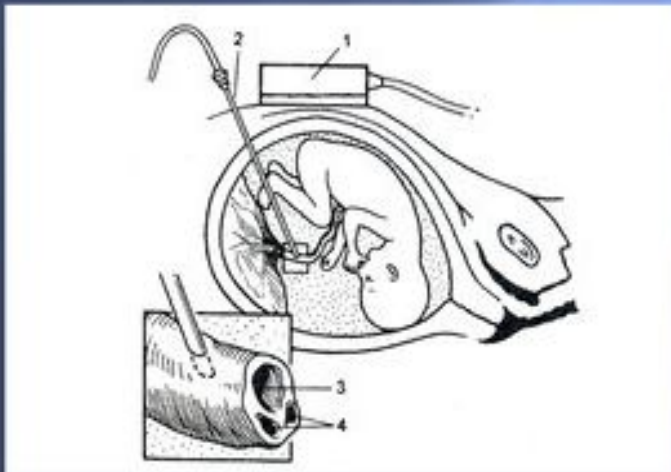


Критерии диагностики несовместимости по АВО-системе


- Группа крови у ребенка А(II), В(III), АВ(IV)
- Положительный прямой тест Кумбса
- Наличие антител к А- или В-антигену
- Ретикулоцитоз периферической крови
- Динамическое повышение концентрации билирубина в крови

Аntenатальное лечение


Проведение кордоцентеза
под контролем УЗИ



- Кордоцентез плода (внутрисосудистая трансфузия эритроцитарной массы или заменное переливание крови)



Принципы лечения в первые сутки жизни зависят от:

- причины иммунологической несовместимости
 - гестационного возраста ребёнка
 - массы тела при рождении.
- 

Фототерапия

Сроки назначения – первые 4 часа.

Механизм:

- Увеличение экскреции билирубина из организма с калом и мочой
- Уменьшение токсичности неконъюгированного билирубина в результате фотоокисления с образованием биливердина, дипирролов, растворимых в воде

Фототерапия новорожденных

Схема: по 2 часа через 2 часа (6 сеансов) или 1 час через час (12 сеансов)

В сочетании с инфузионной терапией: 50-60 мл/кг 5% глюкозы



Таблица 10-3. Тактика ведения новорождённых с ГБН по Rh-фактору в первые 24 ч жизни

Лабораторные данные	Лечебная тактика		
	фототерапия + наблюдение	фототерапия + подготовка к ЗПК*	ЗПК
Титр анти-D-АТ у матери	<1:64	≥1:64	
Концентрация Нв в пуповинной крови при рождении, г/л	>140	120–140	<120
Концентрация билирубина в пуповинной крови при рождении, мкмоль/л	<68,4	68,4–85,5	> 85,5
Концентрация Нв в капиллярной крови в динамике, г/л	>140	120–140	<120
Прирост концентрации билирубина, мкмоль/л/ч	<6,8	6,8–8,5	>8,5

*Положительное решение о проведении ЗПК принимают при одновременном наличии двух и более факторов, требующих подготовки к ЗПК.

Таблица 10-4. Тактика ведения новорождённых с ГБН по системе АВ0 в первые 24 ч жизни

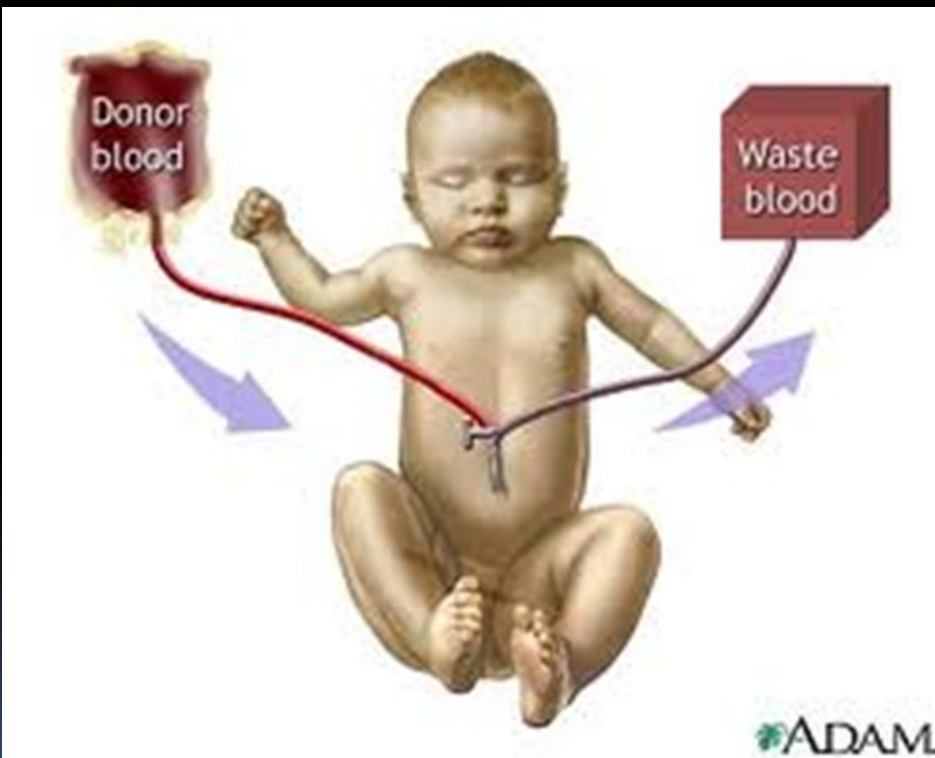
Лабораторные данные	Лечебная тактика		
	фототерапия + наблюдение	фототерапия + подготовка к ЗПК*	ЗПК
Концентрация Нв в капиллярной крови в динамике, г/л	>140	120–140	< 120
Прирост концентрации билирубина, мкмоль/л/ч	<6,8	6,8–8,5	>8,5

*Положительное решение о проведении ЗПК принимают при одновременном наличии двух и более факторов, требующих подготовки к ЗПК.

Техника операции ЗПК при ГБН

- ЗПК проводят с заменой двух ОЦК ребёнка (160—180 мл/кг).
- При ГБН по Rh-фактору для ЗПК используют **однотипную Rh-отрицательную** эритроцитарную массу и плазму в соотношении 2:1.
- При несовместимости по групповым факторам используют эритроцитарную массу **0(I) группы той же Rh-принадлежности**, что и у ребёнка, и плазму АВ (IV) группы в соотношении 2:1.
- При несовместимости и по Rh-фактору, и по системе АВО используют **Rh-отрицательную эритроцитарную массу 0(I) группы и плазму АВ (IV) группы** в соотношении 2:1.


Техника ЗПК



- За 30 мин – введение плазмы или 10% альбумина (5-8 мл/кг)
- Выведение по 20 мл (у недоношенных по 10 мл) крови новорожденного с последующим введением такого же количества донорской крови (в общем переливание 2 объемов)
- На каждые 100 мл вводится 1 мл 10% глюконата кальция, 2 мл 5% глюкозы.
- В конце – введение 25 мл плазмы или альбумина и 5-10 мл 4% гидрокарбоната натрия.



Ребёнок, перенёсший ЗПК, входит в группу риска по развитию:

- гипогликемии
 - гипокальциемии
 - гиперкалиемии
 - метаболического ацидоза
 - бактериальной инфекции
 - гемодинамических расстройств.
- 

Профилактика Rh-сенсibilизации

- Переливание крови с учетом резус фактора
- Сохранение первой беременности у женщин с резус-отрицательной кровью
- Специфическая профилактика

Показания к введению антирезус гаммаглобулина во время беременности

- При сроке гестации 28 недель
- При угрозе прерывания беременности
- После инвазивных процедур (амниоцентез, кордоцентез)
- При наложении швов на шейку матки
- При получении травмы живота
- При пузырьном заносе

Показания к введению антирезус гаммаглобулина

- После прерывания беременности
- После родов резус положительным плодом
- После операции по поводу внематочной беременности

ДОЗИРОВКА антирезус- гаммаглобулина

1 доза



после:

- ✓ физиологических родов
- ✓ аборта
- ✓ внематочной беременности


2 дозы



после:

- ✓ отслойки плаценты
- ✓ ручного обследования матки
- ✓ кесарева сечения

(срок введения 0 - 48 часов /0-2 часа/)



АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ -
симптомокомплекс, который
возникает в условиях кислородной
недостаточности, приводящей к
гипоксемии, гиперкапнии и ацидозу.

Ведущие механизмы в развитии асфиксии новорожденных:

- прерывание кровотока через пуповину (тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или сдавление ее; истинные узлы пуповины);
- нарушение обмена газов через плаценту (предлежание плаценты; полная или неполная отслойка плаценты и др.);
- неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (чрезмерно активные схватки; артериальная гипертензия или гипотензия у матери).
- ухудшение оксигенации крови матери (анемия; болезни органов дыхания, кровообращения);
- недостаточность дыхательных усилий новорожденного (врожденные пороки легких и головного мозга; ятрогенные причины - влияние медикаментозной терапии матери).

Кратковременная гипоксия

При гипоксии и гиперкапнии возрастает кровоснабжение мозга.

Компенсаторные механизмы:

- Увеличение выброса кортикостероидов
- Увеличение числа циркулирующих эритроцитов
- Увеличение ОЦК
- Тахикардия

Более продолжительная гипоксия.

- **Адаптивные изменения кровотока:** повышение кровоснабжения мозга, сердца и надпочечников; снижение - почек, ЖКТ, мышц, кожи.

Три направления адаптации к нарастающей гипоксии:

- **Физиологическое.** Повышение симпатической активности - активация синтеза норадреналина и адреналина мозговым слоем надпочечников и параганглиями.
- **Метаболическое.** Активация анаэробного гликолиза.
- **Фармакологическое.** Увеличение синтеза тормозного медиатора в головном мозге - гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и эндогенных опиатов.

Тяжелая (длительная) гипоксия

Анаэробный метаболизм

образование молочной кислоты
стенки сосудов

↑ проницаемости
ацидоз

угнетение деятельности
миокарда, ЦНС

ГИПОВОЛЮМИЯ
ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

снижение АД

нарушение кровообращения в органах

необратимое повреждение



Последствия тяжелой асфиксии

ЦНС	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, отек мозга, внутримозговые кровоизлияния, судороги.
Легкие	Легочная гипертензия; синдром аспирации мекония; разрушение сурфактанта; постгипоксическая пневмония.
ССС	Патологическое шунтирование; гиперволемика; гиповолемика; шок; полицитемия; ишемические некрозы эндокарда; трикуспидальная недостаточность.
Почки	Олигурия; острая почечная недостаточность.
ЖКТ	Некротизирующий энтероколит; печеночные дисфункции; рвоты; гипокальциемия; гипомагниемия.
Иммунитет	Вторичный иммунодефицит, активации и генерализации внутриутробной инфекции.

Перинатальные факторы риска развития гипоксии:

- пограничный возраст матери (моложе 20 или старше 35 лет);
- преждевременная отслойка плаценты;
- предлежание плаценты;
- преэклампсия;
- преждевременные роды;
- поздние роды;
- многоплодие;
- длительный безводный промежуток;
- диабет матери;
- прием матерью потенциально опасных для плода препаратов;
- любые заболевания матери во время беременности.

Диагностика гипоксии плода в антенатальном периоде

- Наличие **факторов риска в анамнезе** беременной
- **Нарушение частоты сердцебиений плода** - нереактивный нестрессовый тест (отсутствие учащений сердцебиений плода). На спонтанное или стимулированное сокращение матки отмечается урежение сердцебиений плода - поздние децелерации.
- **Изменение частоты движений плода** по данным УЗИ (в норме 3 движения и более в течение 30 мин.), мышечный тонус оценивается по количеству эпизодов разгибания туловища и головы с последующим сгибанием (в норме 1 эпизод за 30 - 60 мин наблюдения).
- **Учащение или урежение дыхательных движений** плода. В норме при сроке 35 - 40 нед - 30 - 70 за 1 мин. могут появиться судорожные, икотоподобные дыхательные движения.
- **Уменьшение объема околоплодной жидкости** по УЗИ;
- **Изменение площади и объема плаценты**, снижение маточно-плацентарного кровотока и кровотока плода по данным УЗИ и доплерографии.
- **Задержка роста плода**, которая может указывать на развитие плацентарной недостаточности, сопровождающей гипоксию плода.

Диагностика в интранатальный период

- осложнения в течение родов (кровотечения, выпадение и прижатие петель пуповины, стремительные или затяжные роды).
- изменение ЧСС и аритмия у плода; тахикардия более 180 уд в мин или брадикардия менее 120 уд в мин, продолжающаяся более 30 сек после схватки;
- обнаружение густого мекония в околоплодных водах;
- снижение показателе pH и pO_2 в крови, взятой по экстренным показателям из кожи головки плода (pO_2 ниже 20 мм рт.ст. и pH крови менее 7,15 - пролонгированная внутриутробная гипоксия).

Шкала Апгар

Признак	Число баллов		
	0	1	2
ЧСС	Не определяется	<100 в мин	>100 в мин
Дыхание	Отсутствует	Слабый крик, гиповентиляция	Громкий крик
Мышечный тонус	Атония	Слабое сгибание конечностей	Активные движения
Рефлекторная реакция	Отсутствует	Слабо выражена (grimace)	Хорошо выражена (крик)
Цвет кожи	Бледный, цианотичный	Туловище розовое, конечности цианотичные	Розовый

Суммарная оценка по Апгар.

При **среднетяжелой асфиксии:**

- на 1-й минуте составляет 4-6 баллов
- к 5-й минуте достигает - 8-10 баллов.

При **тяжелой асфиксии:**

- через 1 мин - 0-3 балла
- еще через 1 и 5 мин - менее 7 баллов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МОЗГА

0 – 14 дней жизни :

Асфиксия , гипоксия



- Синдром возбуждения
- Синдром угнетения

Старше 2-х недель:

Перинатальная энцефалопатия

Периоды:

- острый (1 мес),
- восстановительный (ранний-до 4-5 мес, поздний- до 1 г.),
- остаточных явлений

Перинатальное гипоксическое поражение мозга (ПЭП)

- **Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости**
- **Гипертензионно-гидроцефальный синдром**
- **Синдром вегето-висцеральных нарушений**
- **Синдром мышечной дистонии**
- **Судорожный синдром**
- **Синдром угнетения**

Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости

- **Усиление спонтанной двигательной активности**
- **Беспокойство, немотивированный плач**
- **Оживление врожденных и сухожильных рефлексов**
- **Частый тремор конечностей и подбородка**
- **Судорожная готовность**

Гипертензионно- гидроцефальный синдром

- Долихо- или брахицефалия
- Быстрое увеличение окружности головы (более 1 см в неделю)
- Расширение и выбухание родничка
- Раскрытие швов (стреловидный $> 0,5$ см)
- Симптом Грефе, нистагм, косоглазие
- Мышечная дистония, спонтанный рефлекс Моро, срыгивания, тахикардия, тахипноэ

Синдром вегето-висцеральных нарушений

- **Сочетается с одним из поведенческих синдромов**
- **Дискинезия ЖКТ (запоры, метеоризм, упорные срыгивания)**
- **Реже- нарушения ритма сердца и дыхания**
- **Приступы беспокойства или вялости**

Синдром угнетения

- Характерен для незрелых детей
- Вялость, гиподинамия, общая мышечная гипотония
- Гипорефлексия (в т.ч. сосательного и глотательного рефлексов)-
кормление через зонд
- Могут быть бульбарные и псевдобульбарные нарушения, периоды возбуждения

Клинический мониторинг:

- учет динамики массы тела (2-4 раза в сутки);
- регистрация температуры тела (4 раза в сутки);
- клиническая характеристика;
- учет объема поступления жидкости и всех выделений.

Аппаратный мониторинг:

- ЧСС;
- АД;
- оксигенация тканей.

Лабораторный мониторинг:

- гематокритное число;
- общий анализ крови;
- кислотно-основное состояние;
- pO_2 и pCO_2 крови;
- билирубин и его фракции; глюкоза; калий, натрий, кальций, магний.

ЛЕЧЕНИЕ

Принципы выведения из асфиксии предложены П. Сафаром (1980) - ABC-реанимация:

- **A-airway** -освобождение, поддержание свободной проходимости воздухоносных путей.
- **B-breath** - дыхание, обеспечение вентиляции - искусственной (ИВЛ) или вспомогательной (ВВЛ).
- **C-cordial, circulation** - восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Принцип А

- обеспечение правильной позиции новорожденного;
- отсасывание содержимого изо рта, носа. При аспирации околоплодных вод отсасывается содержимое из трахеи;
- при необходимости - эндотрахеальная интубация и санация нижних дыхательных путей.
- Длительность А-этапа - *20 сек.*

Принцип В

- проведение тактильной стимуляции.
- использование струйного потока кислорода.
- при необходимости - проведение ИВЛ с помощью мешка и маски или мешка и эндотрахеальной трубки.

Параметры ИВЛ:

- ЧД - около 40;
- давление на вдохе около 20 см водного столба, на выдохе - 2-4 см водного столба;
- соотношение вдох - выдох в начале 1:1 и далее 1:2.
- ИВЛ продолжают до достижения ЧСС 100 за 1 минуту.




Принцип С

- непрямой массаж сердца.
- введение медикаментов.

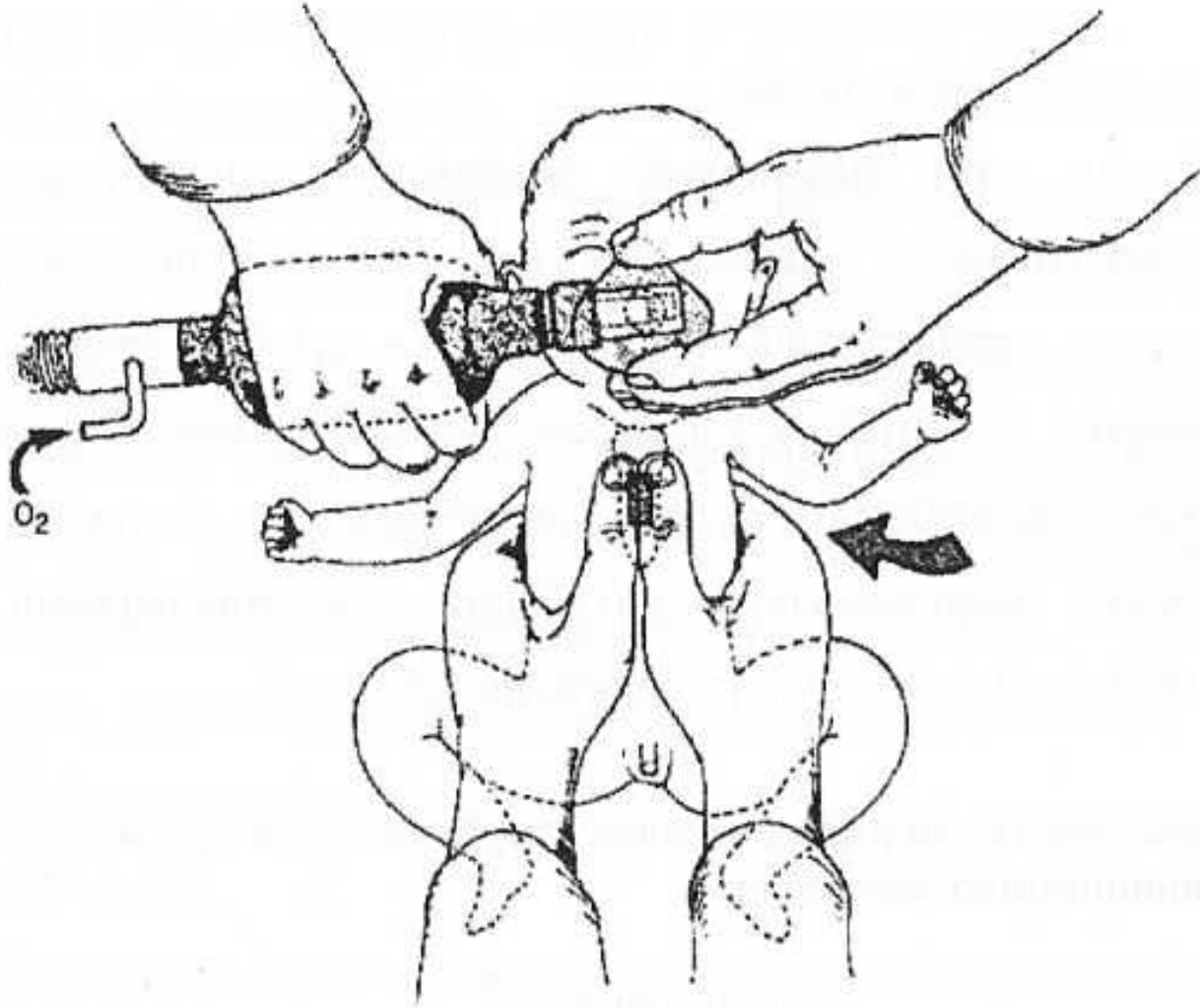
Наружный массаж сердца + ИВЛ при частоте сердечных сокращений менее 80 в минуту.

Кратность массажа - 100 - 140 в мин.

Нет эффекта 60 сек  введение адреналина (0,1 мл/кг 0,01% р-ра в вену пуповины в разведении с равным количеством физраствора).

Введение можно повторять до 3 раз через 5 мин.

Далее - катетеризация пупочной вены и инфузионная терапия.



Лечение гипоксического повреждения ЦНС

Интенсивная терапия острого периода:

- оптимальный режим выхаживания,
- оксигенотерапия (маска, ИВЛ),
- восполнение ОЦК (поддержание АД и стабилизация МЦР),
- коррекция нарушений КОС
- гемостатическая терапия (викасол),
- антиоксиданты (ГОМК),
- борьба с отеком мозга (диуретики, глюкокортикоиды, блокаторы медленных кальциевых каналов)

Лечение гипоксического повреждения ЦНС

Лечение в раннем восстановительном периоде :

- борьба с отеком мозга (под контролем нейросонографии)
- диуретики по схеме, блокаторы кальциевых каналов,
- седативная терапия (фенобарбитал),
- ноотропы со 2 мес. жизни (ноотропил, глицин, энцефабол, глютаминовая кислота, аминокислот. комплексы),
- поддержание гемодинамики мозга (трентал, кавинтон, циннаризин, оксибрал),
- лечебная физкультура, массаж

Исходы гипоксического поражения ЦНС

- 4 - 5% - ДЦП, олигофрения
- 20 - 40% - остаточные явления
 - задержка темпов физического, психического и речевого развития,
 - церебрастенический синдром с невротоподобными состояниями,
 - рассеянные очаговые микросимптомы,
 - умеренная внутричерепная гипертензия,
 - компенсированная или прогрессирующая гидроцефалия,
 - эпилепсия

Возможно полное выздоровление







«...Моцарт есть лекарство...»