



Гемолитическая болезнь новорожденных

Преподаватель кафедры педиатрии Маджар Л.



Гемолитическая
болезнь - заболевание,
обусловленное иммунологическим
конфликтом несовместимости крови
матери и плода.



Актуальность

- Распространенность – 3-5 % среди всех новорожден.;
- Летальность от осложнений– 1-2,5 %;
- У 30 % детей – нарушение физического и психомоторного развития;
- Сниженный индекс здоровья - ↓ ф-ция Т-лимфоц., Ig G, часто проявления аллергических заболеваний.;

Этиология



- **Несовместимость по системе АВО:**

Мать O(I) – ребенок A (II), B (III);

Мать A(II) – ребенок B (III);

Мать B(III) – ребенок A (II);

- **Несовместимость по системе Rh-фактор:**

Мать Rh (-) – ребенок Rh (+);

- **Несовместимость по редким антигенам: Kidd, Kell, Duffy, Luteran;**

Этиология



- Несовместимость по системе Rh-фактор: C,c; D,d; E,e;
 - D (Rh) – 85 %
 - C (rh) – 70 %
 - E (rh) – 30 %
- Донор Rh (-) крови должен быть с “cde”-антигенами с-мы резус



Патогенез

- Патологический гемолиз эритроцитов (макрофаги печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга);
- Недостаточность ферментативной системы печени;



Сенсибилизирую щие факторы при Rh-конфликте

- Переливания Rh(+), аутогемотерапия (в анамнезе);
- Предыдущие беременности (самопроизвольные выкидыши, искусственные прерывания беременности);
- Интранатальный период (кесарево сечение, ручное отделение плаценты) – трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери;
- Первый ребенок здоровый, при повторных – сенсибилизация;



Сенсибилизирую щие факторы при ABO-конфликте

- Вакцинация матери, введение лекарственных сывороток – способствуют образованию антител;
- Сенсибилизация при первой беременности – развитие ГБН у первого ребенка;



Патогенез билирубиновой энцефалопатии

- НБ имеет тропность к тканям, обогащенных липидами (клетчатка, нервная система – базальные ганглии, гипокамп, мозжечок, ядра таламуса);
- Уровень НБ больше 342 мкмоль/л (доношенные);
- Уровень НБ больше 250 мкмоль/л (недоношенные)



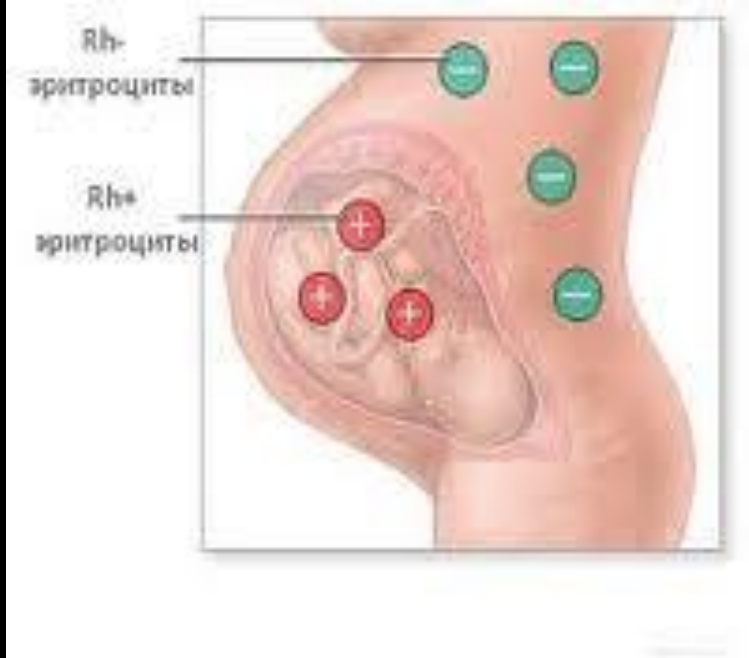
Факторы риска билирубиновой энцефалопатии

- СДР, кровоизлияния в мозг, тяжелая асфиксия, нейроинфекции, артериальная гипотензия – *нарушение ГЭБ;*
- Недоношенность, гипотермия, гипоксия, голодание, гипогликемия – *↑чувствительность нейронов к токсическому действию НБ*
- Гипоальбуминемия, ацидоз, недоношенность – *нарушается способность альбумина связывать НБ;*
- Конкурентность билирубину при применении медикаментов – антибиотики, седативные, мочегонные, ГКК;



АФО нервной системы у новорожденных

- Мозговая ткань содержит мало специфических белков — лигандинов, которые связывают Б;
- Снижена активность ферментативной системы (билирубин-оксидазной), которая нейтрализует Б;



Классификация

I. Вид конфликта:

- **Несовместимость по системе АВО:**

Мать O(I) – ребенок A (II), B (III);

Мать A(II) – ребенок B (III);

Мать B(III) – ребенок A (II);

- **Несовместимость по системе Rh-фактор:**

Мать Rh (-) – ребенок Rh (+);

- **Несовместимость по редкостным антигенам: Kidd, Kell, Duffy, Luteran;**



Классификация

II. Клинические формы:

- Внутриутробная гибель плода
- Отечная форма
- Желтушная форма
- Анемичная форма



Классификация

III. По степени тяжести:

- Легкая
- Средняя степень тяжести
- Тяжелая



Классификация

Легкое течение:

- Умеренно выраженные клинико-лабораторные показатели;
- Уровень Нв в пуповинной крови – больше 150 г/л;
- Уровень НБ в пуповинной крови – меньше 60 мкмоль/л;
- Почасовой прирост меньше 5 мкмоль/час
- Консервативное лечение;



Классификация

*Средней
тяжести:*

- **Желтуха** появляется через **5-11 час** после рождения;
- **Уровень гемоглобина** в пуповинной крови – **100-150 г/л**;
- **Уровень НБ** в пуповинной крови – **до 85 мкмоль/л**;
- **3 и больше факторов** риска билирубиновой энцефалопатии;
-



Классификация Тяжелое течение:

- **Желтуха при рождении;**
- **Уровень гемоглобина в пуповинной крови – меньше 100 г/л;**
- **Уровень НБ у пуповинной крови – более 85 мкмоль/л;**
- **Наличие признаков билирубиновой энцефалопатии;**
-



Классификация

IV. Осложнения:

- **Билирубиновая энцефалопатия**
- **Синдром сгущения желчи**
- **Токсический гепатит**
- **Летальный исход**

Осложнения ГБН





Клиника

Отечная форма

- ОАА – выкидыши, мертворождения, предыдущие беременности – недоношенность, дети с ГБН, тяжелые гестозы, преэклампсия;
- Пренатально – увеличение плаценты, “*поза Будды*”;
- Клинически: бледность, отек половых органов, лица, конечностей, передней брюшной стенки, анасарка, СДР, геморрагический с-м, сердечно-легочная недостаточность;
- Лабораторно: гипопротеинемия, анемия;





Клиника

Желтушная форма

- Раннее появление желтухи;
- Интенсивность нарастает в первые 3-4 дня жизни;
- Этапность появления желтухи – голова, туловище, конечности, ладони, подошвы (тяжелое течение);
- Увеличение селезенки, печени;
- Анемия с ретикулоцитозом, эритробластозом;
- Признаки билирубиновой интоксикации;

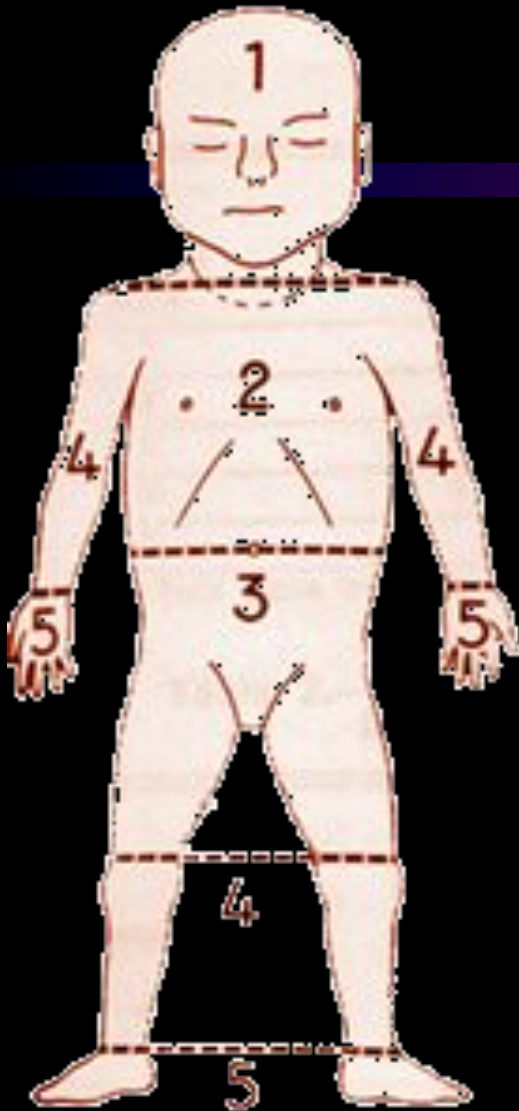
Этапность

появления желтухи

в зависимости от

уровня билирубина

(шкала Крамера)



- 1 - 68,4-136,8 мкмоль/л
- 2 – 85,5-205,2 мкмоль/л
- 3 – 136,8-273,6 мкмоль/л
- 4 – 188,1-307,8 мкмоль/л
- 5 – больше 307,8 мкмоль/л

Гемолитическая желтуха





Стадии билирубиновой энцефалопатии

- **Асфиктическая** — с-м угнетения (сонливость, патологическое зевания, гипотония, гипорефлексия);
- **Спастическая** – гипертонус разгибателей, кисти зажаты в кулачок, ригидность конечностей, затылка, запрокидывания головы, судороги, мозговой крик, брадикардия, летаргия;
- **Явного благополучия** – исчезает спастика, гипертонус;
- **Неврологические осложнения (3-4 мес.)** – ДЦП, парезы, задержка развития;

Ядерная желтуха





С-м сгущения желчи

- развивается на 3-5 день жизни;
- желтуха с зеленоватым оттенком;
- увеличение прямого билирубина в крови;
- интенсивное окрашивание мочи;
- слабое окрашивание или ахолические испражнения;



Клиника

Анемичная форма

- Бледность кожи, слизистых;
- Желтуха умеренная, субиктеричность склер;
- Умеренное увеличение селезенки, печени;
- Неврологический статус без нарушений;
- Анемия с ретикулоцитозом;
- Доброкачественное течение;



Диагностика

Аntenатальная

- Анамнез беременной;
- Определение титра антител (Rh-фактор): в III этапа
I этап- 12-14 недели;
II этап 18-20 недели;
III этап – 3 триместр – 1 раз в 4 недели (28-32-36 нед.);
- Амниоцентез с определением билирубина в ОПВ;
- Кордоцентез (пункция пупочных сосудов);
- УЗИ беременной – признаки отека плода, изменение плаценты;

Пренатальная диагностика

**УЗИ беременной –
норма**

При ГБН:

признаки отека плода

“поза Будды”, “нимб”,

увеличение печени

изменение плаценты:

увеличение массы,

толщины;





Диагностика

Постнатальная

- Исследование пуповинной крови – группа крови и Rh-фактор; билирубин, фракции; прямая пр. Кумбса;
- Общий ан. крови – эритроциты, Нв, Нт, ретикулоциты;
- Почасовой прирост билирубина - $> 6,8$ мкмоль/л (для доношенных), $> 5,1$ мкмоль/л (для недоношенных);
- Клиника – желтуха, анемия, спленомегалия;



Дифференциальный диагноз

- Конъюгационная желтуха;
- Гемолитическая желтуха;
- Механическая желтуха;
- Паренхиматозная желтуха;

Физиологическая желтуха





Лечение ГБН

Задания:

- Уменьшение интоксикации (\downarrow антител, гипербилирубинемии);
- Уменьшение гемолиза эритроцитов;
- Уменьшение кишечно-печеночной циркуляции;
- Стимуляция ферментативных систем конъюгации;



Лечение ГБН

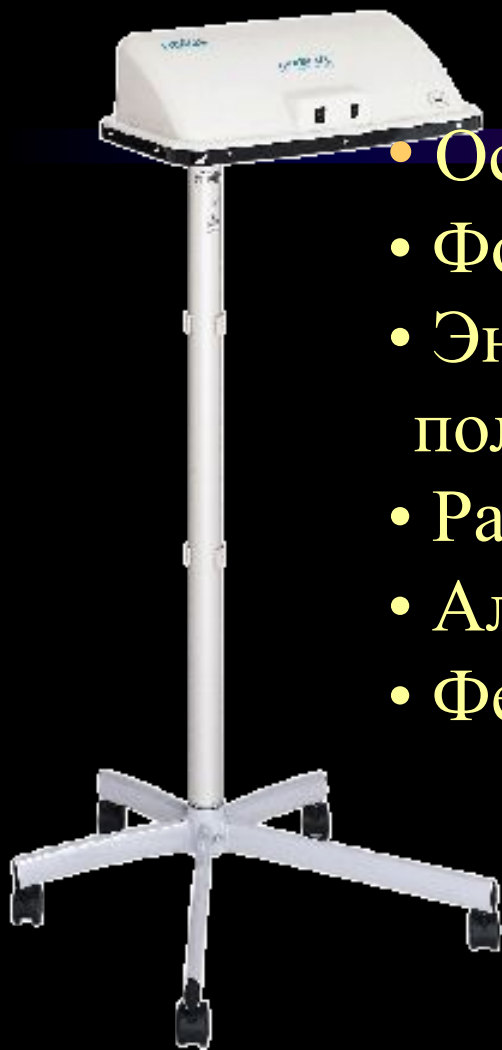
Виды терапии

I. Оперативные методы:

- ОЗПК;
- Плазмоферез;
- Гемосорбция;
- УФО крови;

II. Консервативные методы

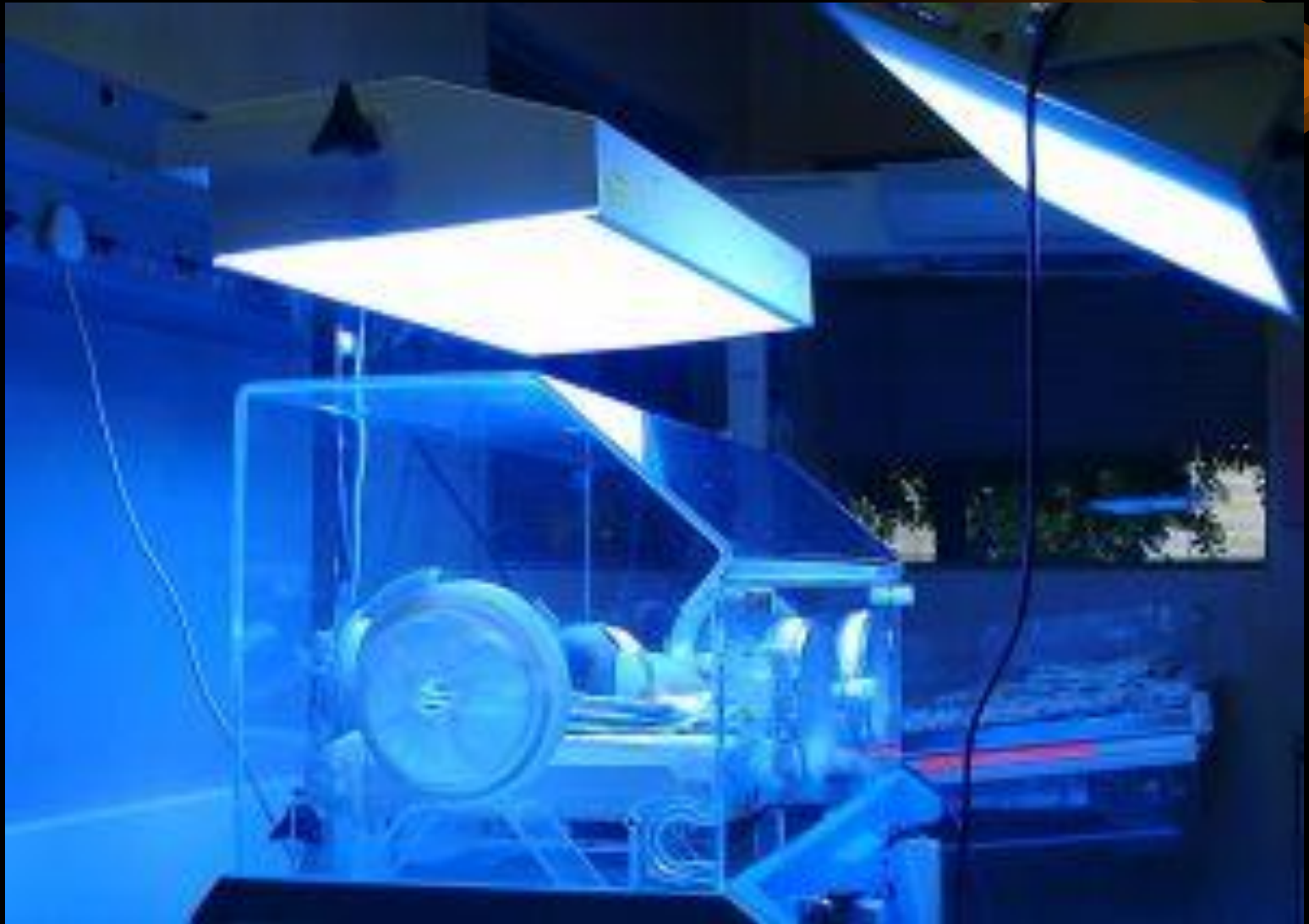
Консервативное лечение ГБН



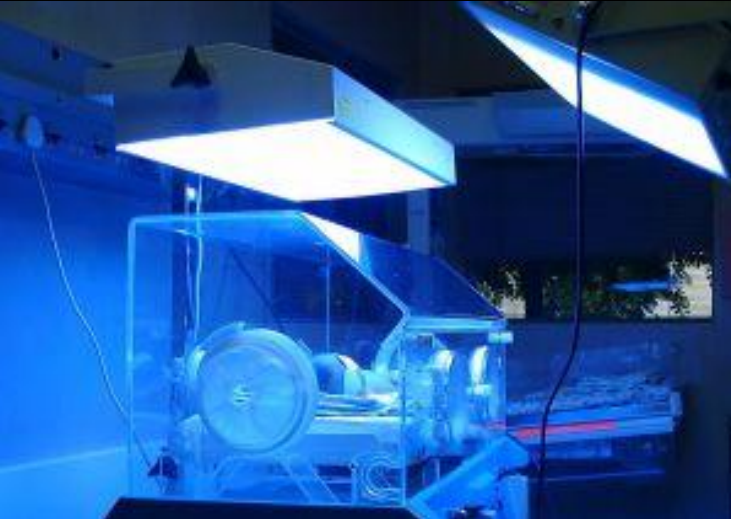
- Особенности питания;
- Фототерапия – светотерапия;
- Энтеросорбенты – полисорб, силард, полифепан, энтеросгель;
- Раствор глюкозы - 60 –120 мл/кг/сут;
- Альбумин, криоплазма – 10-20 мл/кг;
- Фенобарбитал – 5-10 мг/кг/сут;



Фототерапия в лечении ГБН



Фототерапия в лечении ГБН

- 
- Облучение ребенка лампами дневного, “синими”, “зеленого”, “голубого” света;
 - Механизм действия: под действием фотохимических р-ций (фотодеградации, фотоизомеризации, фотоокисления) – НБ → водорасстворимую, нетоксическую форму;
 - Методики: непрерывная и с перерывами;
 - Показания: общ.б/б 170-200 мкмоль/л (1/2 б/б для ОЗПК)
 - Побочные действия: дегидратация, диарея, сыпь,



Показания к заменному переливанию крови

билирубин в пуповинной крови

- более 68,4 мкмоль/л (доношенных), у недоношенных – 59,9 мкмоль/л;
- **Hb** – меньше 150 г/л, эритроцитов – меньше $4,0 \times 10^{12}$ /л.
- **почасовой прирост** билирубина – больше 6,8 мкмоль/л; у недоношенных – 5,1 мкмоль/л.
- **уровень билирубина в периферической крови** выше критических величин (схема Поллачека).



Критические уровни свободного билирубина

- *при рождении* - 51,3-59,8 мкмоль/л и больше;
- *первые сутки* – 171,0-205,2 мкмоль/л;
- *вторые сутки* – 256,5-290,7 мкмоль/л;
- *третьи сутки* – 307,8-342,0 мкмоль/л);

Абсолютные показания к заменному переливанию крови *американская ассоциация педиатрии*

1. Уровень ББ в пуповине – более 70 мкмоль/л;
2. Почасовой прирост ББ – 7,5 мкмоль/л и >;
3. Уровень ББ без ф-ров риска:
 - I сут – 182 мкмоль/л
 - II сут – 314 мкмоль/л
 - III сут – 342 мкмоль/л и более



Абсолютные показания к заменному переливанию крови *американская ассоциация педиатрии*

4. Уровень ББ з ф-рами риска:

I сут – 150 мкмоль/л

II сут – 230 мкмоль/л

III сут – 306 мкмоль/л и более

5. Анемия – Нв до 110-130 г/л

Нt – до 35 %





Критерии патологической желтухи

- появляется в первые 24 часа жизни или на 2-ой неделе;
- желтуха сохраняется после 4-ой недели жизни;
- уровень пуповинного билирубина превышает 60 мкмоль/л;
- уровень билирубина превышает 205,2 мкмоль/л у недоношенных и 239,4 мкмоль/л у доношенных;
- уровень прямого билирубина – больше 34 мкмоль/л.



Комплекс обследований при патологической желтухи

- **Уровень билирубина, его фракции;**
 - **Почасовой прирост;**
- **Группа крови, Rh-фактор матери, ребенка;**
- **Показатели гемограммы: Нв, эритроциты, ретикулоциты, тр-циты**
 - **Прямая проба Кумбса у ребенка, непрямая у матери;**
- **Мазок крови (морфологические изменения эритроцитов);**
 - **Обследования на специфические инфекции, сепсис, галактоземию, гипотиреоз;**

Спасибо за ВНИМАНИЕ

