

**ГБОУ ВПО Оренбургская Государственная
Медицинская Академия Минздрава России
Кафедра факультетской педиатрии**

Неонатальные желтухи

Протокол РАСПМ



**Лекция для студентов педиатрического факультета
Составитель: к.м.н. Л. Н. Лященко**

План лекции

1. Обмен билирубина

А) у взрослых

Б) у плода

В) у новорожденного

2. Физиологическая желтуха
новорожденных

3. Конъюгационные желтухи

4. Механические желтухи

5. Неонатальные гепатиты

6. Гемолитическая болезнь новорожденных

Клинические аспекты

- Билирубин образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), особенно активно в селезенке и в купфферовских клетках печени. У взрослого человека образуется 250-350 мг билирубина в сутки. Билирубин слабо растворим в воде, в плазме билирубин первично появляется в неконъюгированной форме, связанный с альбумином (непрямой, свободный билирубин). Неконъюгированный билирубин не может проникнуть через почечный барьер. В печени происходит переход билирубина от альбумина на синусоидальную поверхность гепатоцитов. В клетках печени непрямой билирубин подвергается ферментативной конъюгации с глюкуроновой кислотой и превращается в билирубинмоно- и билирубиндиглюкоронид (конъюгированный, прямой, связанный билирубин).

- Конъюгированный билирубин водорастворим, он поступает с желчью в желчный пузырь или непосредственно в кишечник. Здесь билирубин теряет глюкуроновую кислоту и восстанавливается до группы бесцветных тетрапольных соединений, называемых уробилиногенами. Часть уробилиногенов всасывается в тонкой кишке и по системе воротной вены вновь попадает в печень, где окисляется до дипирролов. В толстой кишке билирубин желчи под влиянием нормальной кишечной флоры превращается в стеркобилиноген. В нижнем участке толстой кишки основное количество бесцветного стеркобилиногена окисляется в коричневый стеркобилин, который выделяется с калом. Незначительная часть стеркобилиногена всасывается в кровь и через геморроидальные вены и нижнюю полую вену попадает в почки и затем в мочу. Нормальная моча содержит минимальное количество конъюгированного билирубина (7 - 20 мкг/л), не выявляемое качественными методами.

Ретикулоэндотелиальная система

Разрушение стареющих эритроцитов

80-85 %

Костный мозг

Разрушение созревающих клеток эритроидного ряда

Печень

Кругооборот гема и его производных

15-20 %
(ранняя меченая фракция)

Глобин

Гемоглобин

Гем

Гемоксигеназа

Биливердин

Биливердинредуктаза

Билирубин

/IX α /

Глюкуронилтрансфераза

Билирубина-
глюкуронид

Уробилино-
гены

Экскреция
кала

Внутриутробный метаболизм билирубина.

- Гемоглобин начинает синтезироваться с 2-х недель внутриутробного развития, в связи с этим билирубин утилизируется в условиях: функционально незрелой печени, выраженной гипоальбуминемии, стерильного кишечника плода.
- Фетальные эритроциты на ранних сроках беременности проникают через плацентарный барьер в кровотоки матери, где и происходит распад эмбрионального гемоглобина и утилизация билирубина. Если происходит распад гемоглобина в сосудах плода, то образовавшийся непрямой билирубин связывается с плазменными белками и выводится через плаценту, часть непрямого билирубина утилизируется печенью плода (но значительно меньше) из-за глюкуронилтрансферазной недостаточности.
- Таким образом, 80-90% билирубина плода утилизируется матерью и лишь незначительная часть самим плодом.

Особенности метаболизма билирубина у новорожденных детей.

- 1) Повышенное образование непрямого билирубина из-за укороченной продолжительности жизни эритроцитов
- 2) Пониженная функциональная способность печени к захвату непрямого билирубина, процессу конъюгации и экскреции билирубина. Ферментная система новорожденных функционирует с 3-5 дня жизни.
- 3) Деконъюгация билирубина в кишечнике из-за высокой активности кишечной β -глюкуронидазы и поступлении непрямого билирубина в кровь.
- 4) Торможение процессов конъюгации прегнандиолом и , возможно, другими стероидами

Физиологическая желтуха новорожденных

- **Клинические критерии:**
 - Появляется спустя 24-36 часов после рождения
 - Нарастает в течение первых 3-4 дней жизни
 - Начинает угасать с конца первой недели жизни
 - Исчезает на второй-третьей неделе жизни
 - Кожные покровы имеют оранжевый оттенок
 - Общее состояние ребенка удовлетворительное
 - Не увеличены размеры печени и селезенки
 - Обычная окраска кала и мочи

- **Лабораторные критерии:**

- Концентрация билирубина в пуповинной крови менее 51 мкмоль
- Концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме
- Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 5,1 мкмоль/л/час
- Максимальная концентрация общего билирубина на третьи-четвертые сутки в периферической или венозной крови ≤ 256 мкмоль/л у доношенных, и ≤ 171 мкмоль/л у недоношенных
- Общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции
- Относительная доля прямой фракции составляет менее 10%
- Нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови

Основные причины патологической гипербилирубинемии

- Гиперпродукция билирубина за счет гемолиза
- Нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах
- Нарушение экскреции билирубина в кишечник
- Сочетанное нарушение конъюгации и экскреции



Конъюгационные желтухи

Конъюгационные желтухи обусловлены преимущественным нарушением конъюгации билирубина в гепатоцитах:

- Желтуха недоношенных и незрелых новорожденных
- Желтуха при диабетической фетопатии и врожденном гипотиреозе
- Желтуха при высокой кишечной непроходимости
- Синдром Криглера – Найяра
- Синдром Жильбера
- Семейная транзиторная гипербилирубинемия типа Ариаса – Люцея - Дрискола

Клинические критерии:

- Появляется не ранее 24 часов после рождения
- Продолжает нарастать после 4-х суток жизни
- Не угасает до конца третьей недели жизни
- Кожные покровы имеют оранжевый оттенок
- Общее состояние ребенка удовлетворительное
- Нет увеличения размеров печени и селезенки
- Обычная окраска кала и мочи

Лабораторные критерии:

- Концентрация билирубина в пуповинной крови менее 51 мкмоль/л
- Концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме
- Почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 6,8 мкмоль/л/час
- Максимальная концентрация общего билирубина на 3-4 сутки >256 мкмоль/л у доношенных, >171 мкмоль/л у недоношенных
- Общий билирубин в крови повышается за счет непрямой фракции
- Относительная доля прямой фракции составляет менее 10%
- Нормальные значения гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов в клинических анализах крови

Механические желтухи

Частой причиной нарушения оттока желчи у новорожденных является несоответствие между повышенной продукцией билирубина, желчных кислот и других компонентов желчи и ограниченной способностью к их выведению из организма

Факторы риска:

- Незрелость ферментных систем печени, обеспечивающих захват компонентов желчи из крови, внутриклеточный транспорт и экскрецию во внутрипеченочную желчную систему

- Повышенная проницаемость межклеточных соединений
- Низкая холекинетическая активность по желчевыводящей системе
- Повышенная реабсорбция компонентов желчи в кишечнике
- Нарушения периода ранней адаптации
- Острая и хроническая гипоксия
- Тяжелая сопутствующая перинатальная патология

Клинические особенности механических желтух

- Желтушное окрашивание кожи зеленоватым оттенком
- Увеличение, уплотнение печени, реже – селезенки
- Темная моча, обесцвеченный стул
- Высокий уровень ПБ, холестерина
- Отсроченное, умеренное повышение АЛТ, АСТ, $АЛТ/АСТ \leq 1$
- Отсутствие нарушений синтетической функции печени (нормальные концентрации в сыворотке крови, альбумина, фибриногена, ПТИ $> 80\%$)

При длительности холестаза более 2х недель отмечается последствия нарушений всасывания в ЖКТ жиров и жирорастворимых витаминов в виде плохой прибавки массы, нейро-мышечных расстройств, кровотечений ЖКТ.

Другие причины механической желтухи: атрезия внепеченочных желчных протоков, кисты, желчные камни, желчные пробки общего желчного протока, сдавление общего желчного протока опухолями, гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков, перинатальный склерозирующий холангит, муковисцидоз, аномалии развития желчных путей при синдроме Алажиля, при хромосомных заболеваниях – трисомия 13, 18, 21 пар хромосом.

Неонатальные гепатиты

Этиологическими факторами инфекционного гепатита являются вирусы (цитомегалии, краснухи, герпеса, Коксаки, гепатита В и С), бактерии (листерий, сифилиса, туберкулеза), паразиты (токсоплазмы и микоплазмы). При генерализованных инфекциях причиной гепатита могут быть условно-патогенные микроорганизмы.

Клинические особенности гепатитов

- Раннее появление желтухи и волнообразный характер желтухи
- Увеличение печени и селезенки
- Раннее появление геморрагического синдрома
- Непостоянный характер ахолии стула
- Темно-желтая моча
- Биохимический синдром холестаза (повышение ПБ > 20%, ЩФ, холестерина, бета-ЛПД, желчных кислот)
- Выраженное повышение АЛТ, АСТ (соотношение АЛТ/АСТ > 1)
- Нарушение синтетической функции печени (снижение концентраций альбумина, фибриногена, ПТИ менее 80%)
- Визуализация желчного пузыря при УЗИ

Гемолитическая болезнь новорожденных

Основной причиной ГБН является несовместимость крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам

Диагноз ГБН по Rh – фактору может быть установлен на основании анамнеза (выявление во время беременности анти-D антител у Rh–женщин, УЗ – признаки водянки плода), клинических и лабораторных данных уже в первые часы жизни.

Ранние клинические признаки ГБН по Rh - фактору

- Бледность (различной степени выраженности)
- Пастозность или отечность
- Увеличение размеров печени и селезенки
- При тяжелой форме – желтушное прокрашивание кожи живота и пуповины



Ранние лабораторные признаки ГБН

- Положительная прямая проба Кумбса
- Снижение концентрации гемоглобина в пуповинной крови менее 160 г/л
- Повышение концентрации билирубина в пуповинной крови выше 51 мкмоль/л

Динамика гемолитической желтухи

- Появляется в первые 24 часа после рождения (обычно в первые 12 часов)
- Интенсивно нарастает в течение первых 3-5 дней жизни
- Начинает угасать с конца первой – начала второй недели жизни
- Исчезает к концу третьей недели жизни

Билирубиновая энцефалопатия и ядерная желтуха

Прогрессивное повышение уровня НБ в крови (при достижении критических цифр) сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга.

Проникновение билирубина внутрь клеток блокирует дыхательные ферменты митохондрий, нарушает функциональное состояние мембраны клетки и приводит к гибели нейронов

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии

- 1 фаза:** преобладают признаки билирубиновой интоксикации: угнетение рефлексов, апатия, вялость, сонливость, плохое сосание, монотонный крик, срыгивание, рвота, блуждающий взгляд (при срочном проведении ЗПК изменения обратимы).
- 2 фаза:** появление классических признаков ядерной желтухи: спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнущимися» конечностями и сжатыми в кулак кистями; периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук,

исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса; нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, иногда повышение температуры; судороги, симптом заходящего солнца (фаза продолжается несколько дней - несколько недель, поражение ЦНС носит необратимый характер)

3 фаза: ложного благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности (2-3 месяц жизни)

4 фаза: период формирования клинической картины неврологических осложнений (3-5 месяц жизни): ДЦП, параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, задержка психического развития, дизартрия и тд.

Факторы риска развития билирубиновой энцефалопатии:

1. Повышенная проницаемость ГЭБ для билирубина: гиперосмолярность крови, ацидоз, кровоизлияния в мозг, нейроинфекции, артериальная гипотензия.

2. Повышенная чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию НБ: недоношенность, тяжелая асфиксия, голодание, гипогликемия, анемия.
3. Снижение способности альбумина связывать НБ: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дефенина, диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов.

Тактика ведения новорожденных детей, угрожаемых по развитию ГБН в 1-е сутки жизни

Пренатальное выявление группы риска по развитию ГБН (повышение титра АТ и др.)

ОБ пуповинной крови, Hb, Группа крови, Rh – фактор, проба Кумбса

Мед. отвод от вакцинации против гепатита В в первые сутки жизни

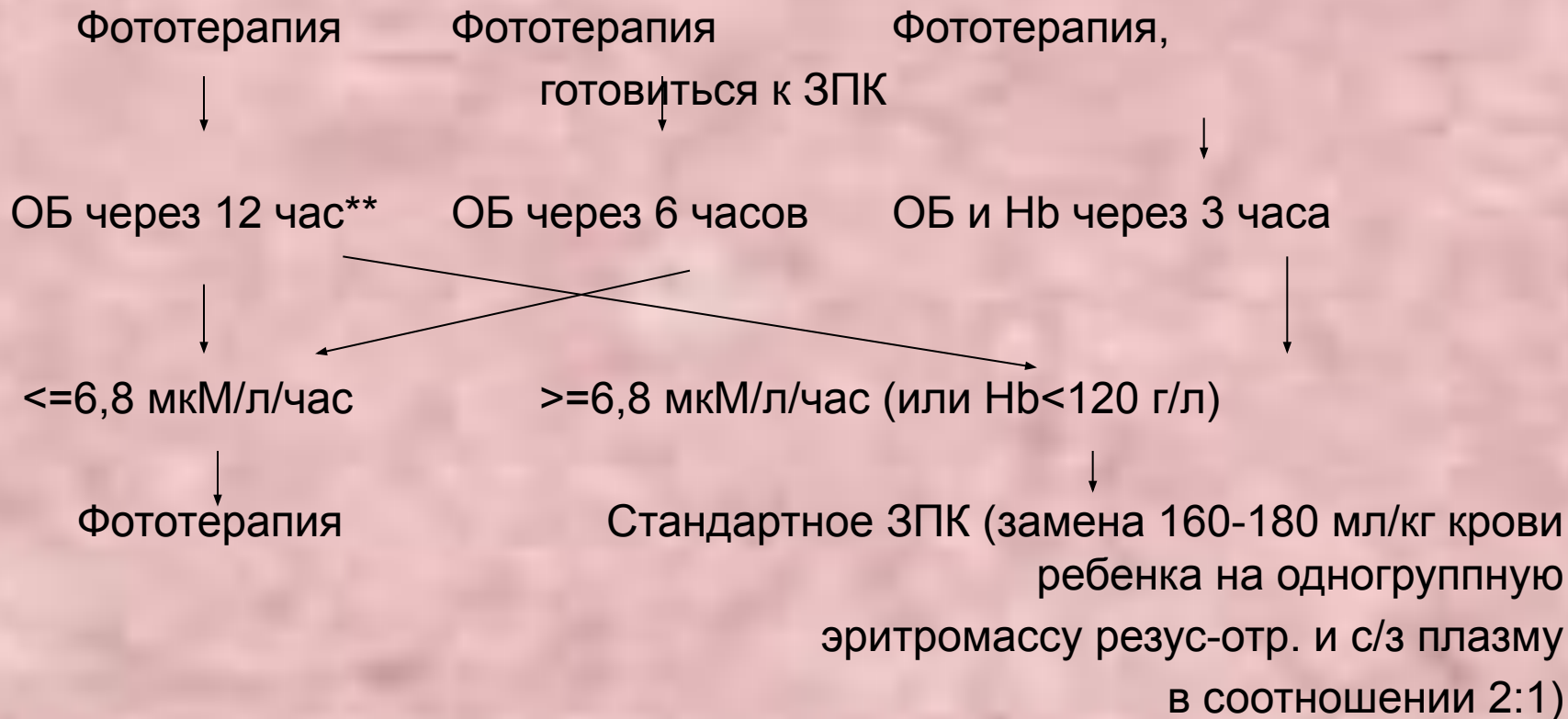
↓	↓	↓	↓
ОБ* ≤ 51 мкМ/л, Hb > 160 г/л	ОБ 51-68 мкМ/л, Hb 140-160 г/л	≥ 68 мкМ/л, Hb 120-140 г/л	≥ 68 мкМ/л, Hb ≤ 120 г/л

↓	↓	↓	↓
Наблюдение** наблюдение готовиться к ЗПК	Фитотерапия+ наблюдение+ эритромасту 0 (1) гр.	Фитотерапия+ мл/кг крови ребенка на Rh-отр.	Частичное ЗПК (замена 45-90)

ОБ через 4-6 час.+
почасовой прирост

←	↓	→
≤ 5 мкМ/л/час	$> 0,5 \dots \leq 6,8$ мкМ/л/час	$> 6,8$ мкМ/л/час





*ОБ – общий билирубин

**при появлении желтухи в течение первых 24 часов жизни – неотложное исследование ОБ

Показание к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных детей 24-168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении (в граммах)	Фототерапия	ЗПК
<1500	*85-140 мкМ/л	*220-275 мкМ/л
1500-1999	*140-200 мкМ/л	*275-300 мкМ/л
2000-2500	*190-240 мкМ/л	*300-340 мкМ/л
>2500	*255-295 мкМ/л	*340-375 мкМ/лБ

*минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребенка действуют факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

- Гемолитическая анемия
- Оценка по Апгар на 5 минуте – < 4-х баллов
- $PaO_2 < 40$ мм рт.ст. ($PCO_2 < 35$ мм рт.ст.) длительностью более 1 часа
- pH арт.кр. < 7,15 длительностью более 1 часа
- Ректальная температура ≤ 35 гр. С
- Концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л
- Ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии
- Генерализованное инфекционное заболевание или менингит

Фототерапия

В основе фототерапии лежит способность молекул билирубина под воздействием световой энергии изменять химическую структуру и связанные с ней физико-химические свойства.

Фототерапия приводит к постепенному уменьшению концентрации НБ в сыворотке крови и снижению риска билирубиновой энцефалопатии



В настоящее время в стандартных установках фототерапии используются люминесцентные лампы синего света повышенной мощности, обеспечивающие около $12 \text{ мкВт/см}^2/\text{нм}$, что достаточно для эффективной фотоизомеризации билирубина в кожу ребенка.

Для фототерапии могут быть использованы «фотоодеяла», свет к коже ребенка передается от мощных галогеновых ламп при помощи световодов.

В наиболее тяжелых случаях хорошо себя зарекомендовало комбинированное использование «классических» установок и «фотоодеял».



Так как фотоизомеризация билирубина происходит в коже, то чем большая поверхность тела подвергается воздействию света, тем эффективнее фототерапия.

При использовании стандартных установок, необходимо регулярно менять положение ребенка по отношению к источнику света, переворачивая его поочередно вверх животом или спиной.

Продолжительность сеансов фототерапии

- Максимальный перерыв между сеансами фототерапии не более 2-4 часов
- Пока существуют показания, сеансы фототерапии должны повторяться
- Оптимальной схемой фототерапии является последовательное чередование сеансов с перерывами на кормление
- При быстром нарастании уровня билирубина и при критической гипербилирубинемией фототерапию необходимо проводить в непрерывном режиме

Техника фототерапии

- Ребенок помещается в открытую реанимационную систему или кроватку с подогревом полностью обнаженным
- Глаза ребенка и половые органы должны быть защищены светонепроницаемым материалом
- Источник фототерапии помещается над ребенком на высоте около 50 см
- Каждые 1-2 часа необходимо менять положение ребенка по отношению к источнику света
- Каждые 2 часа необходимо измерять температуру тела ребенка

- При отсутствии противопоказаний необходимо сохранить грудное вскармливание
- Суточный объем жидкости необходимо увеличить на 10-20 % по сравнению с физиологической потребностью ребенка
- Всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно проводить биохимический анализ крови на билирубин
- Фототерапия может быть прекращена, если отсутствуют признаки патологического прироста билирубина
- Спустя 12 часов после окончания фототерапии необходимо контрольное исследование билирубина крови

Техника ЗПК (по Даймонду)

- Операцию ЗПК выполняет врач при помощи ассистента, руки обрабатывают как перед операцией, одевают стерильные халаты и перчатки
- ЗПК проводят через стерильный полиэтиленовый катетер №№ 6, 8, 10
- В вену пуповины катетер вводится заполненный физраствором, содержащим 0,5-1 Ед/мл гепарина
- Первые порции крови, полученные из катетера, собирают в три пробирки: для определения группы крови, для проведения теста на биологическую совместимость, для определения билирубина

- Дробными порциями по 10-20 мл (у недоношенных по 5-10 мл) медленно выводят кровь ребенка и замещают ее попеременно эритро массой и плазмой донора
- После введения 100 мл донорской крови вводят 1-2 мл 10% раствора глюконата кальция, разведенного в 5-10 мл 10% раствора глюкозы
- После замены двух ОЦК операцию заканчивают, средняя продолжительность операции 1,5-2,5 часа

- При окончании операции осуществляют забор крови для определения уровня билирубина
- В конце операции в пупочный катетер вводят антибиотик широкого спектра действия (в половине от суточной дозы)
- Операция считается эффективной, если снижается концентрация билирубина в 2 и более раз

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

- Гемолитическая анемия
- Оценка по Апгар на 5 минуте – < 4-х баллов
- $PaO_2 < 40$ мм рт.ст. ($PCO_2 < 35$ мм рт.ст.) длительностью более 1 часа
- pH арт.кр. < 7,15 длительностью более 1 часа
- Ректальная температура ≤ 35 гр. С
- Концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л
- Ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии
- Генерализованное инфекционное заболевание или менингит

ИММУНОВЕНИН (Иммуноглобулин человека нормальный)

- **Состав и форма выпуска**

лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения

выпускается в бутылках вместимостью 25 мл или 50 мл в комплекте с растворителем (25 или 50 мл - вода для инъекций).

- **Фармакологическое действие**

Иммуновенин – концентрат иммунологически активной белковой фракции, выделенную из плазмы доноров, проверенных на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В. Обладает активностью антител различной специфичности, а также неспецифической активностью, проявляющейся в повышении резистентности организма.

- **Показания**

Применяют для лечения детей и взрослых с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами, гипогаммаглобулинемией, тяжёлыми формами бактериально-токсических и вирусных инфекций, послеоперационными осложнениями, сопровождающимися бактериемией и септическим состоянием.

- **Способ применения и дозы**

Иммуновенин применяют только в условиях стационара при соблюдении всех правил асептики. Вводят внутривенно капельно.

- Разовая доза для детей составляет 3-4 мл/кг массы тела, но не более 25 мл. Разведенный иммуноглобулин вводят в/в капельно со скоростью 8-10 капель/мин. Инфузии проводят ежедневно в течение 3-5 раз/сут.

Иммуноглобулин антирезус RhO (Д) человека лиофилизированный

- **Состав и форма выпуска**
- Иммуноглобулин антирезус RhO (Д) человека лиофилизированный - лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения по 1 г во флаконе.
- **Фармакологическое действие**
- Иммуноглобулин оказывает иммуностимулирующее действие.
- **Показания**
- Иммуноглобулин показан к применению у резус-отрицательных женщин, не сенсibilизированных к антигену Rh0(D) (т.е. при отсутствии резус-антител) при условии: - беременности и рождения резус-положительного ребенка; - при искусственном и спонтанном аборте; - при угрозе прерывания беременности на любом сроке; - при прерывании внематочной беременности; - после проведения амниоцентеза и других процедур, связанных с риском попадания крови плода в кровотоки матери, а также при получении травмы брюшной полости.


Способ применения и дозы

- До начала введения ампулы с Иммуноглобулином выдерживают в течение 2 ч при комнатной температуре (18-22 град.С). Во избежание образования пены препарат набирают в шприц иглой с широким просветом. Препарат во вскрытом флаконе хранению не подлежит. Нельзя вводить в/в.
- В/м, по 1 дозе, однократно: рожильнице - в течение первых 48-72 ч после родов, при искусственном прерывании беременности - непосредственно после окончания операции. Одна доза - 300 мкг при титре 1:2000 или 600 мкг при титре 1:1000

- Потребность в определенной дозе в случае прохождения полного срока беременности может быть различной в зависимости от объема крови плода, попавшей в кровотоки матери. В 1 дозе (300 мкг) содержится достаточное количество антител для предотвращения сенсибилизации к резус-фактору, если объем эритроцитов, попавших в кровотоки, не превышает 15 мл. В тех случаях, когда предполагается попадание в кровотоки матери большего объема эритроцитов плода (свыше 30 мл цельной крови или свыше 15 мл эритроцитов), следует провести подсчет эритроцитов плода с использованием утвержденной лабораторной методики (например, модифицированного метода кислотного вымывания-окрашивания по Кляйхауэру и Бетке), чтобы установить необходимую дозировку Ig. Вычисленный объем эритроцитов плода, попавших в кровотоки матери, делят на 15 мл и получают число доз препарата, которые необходимо ввести. Если в результате вычислений дозы получается дробь, следует округлить число доз до следующего целого числа в сторону увеличения (например, при получении результата 1.4 следует ввести 2 дозы (600 мкг) препарата).

- Для проведения профилактики в предродовой период следует ввести 1 дозу Иммуноглобулина (300 мкг) приблизительно на 28-й нед беременности. Затем обязательно нужно ввести еще 1 дозу (300 мкг), предпочтительно в течение 48-72 ч после родов, если родившийся ребенок окажется резус-положительным.
- В случае продолжения беременности после возникновения угрозы аборта при любом сроке беременности следует ввести еще 1 дозу (300 мкг) препарата. Если подозревается попадание в кровоток матери свыше 15 мл эритроцитов плода, необходимо изменить дозу, как описано в выше.
- После самопроизвольного аборта, искусственного аборта или прерывания внематочной беременности при сроке беременности более 13 нед рекомендуется ввести 1 дозу (300 мкг) препарата (или больше, если подозревается попадание в кровоток матери свыше 15 мл эритроцитов плода) Если беременность прервана на сроке менее 13 нед беременности, возможно однократное

- После проведения амниоцентеза, либо на 15-18 нед беременности, либо в течение III триместра беременности, или же при получении травмы органов брюшной полости в течение II или III триместра рекомендуется ввести 1 дозу (300 мкг) Иммуноглобулина (или больше, если подозревается попадание в кровотоки матери свыше 15 мл эритроцитов плода). Если травма органов брюшной полости, амниоцентез или иное неблагоприятное обстоятельство требует введения препарата при сроке 13-18 нед беременности, следует ввести еще 1 дозу (300 мкг) на сроке 26-28 нед. Для поддержания защиты в течение всей беременности нельзя допускать падения уровня концентрации пассивно полученных антител к Rho(D) ниже уровня, необходимого для предотвращения иммунного ответа на резус-положительные эритроциты плода. В любом случае, дозу Иммуноглобулина следует вводить в течение 48-72 ч после родов — если ребенок резус-положителен. Если роды происходят в течение 3 нед после получения последней дозы, послеродовую дозу можно отменить (за исключением тех случаев, когда в кровотоки матери попало свыше 15 мл эритроцитов плода).



**Благодарю за
внимание!**