

“Гемолітична хвороба новонароджених”

Визначення

Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) – захворювання, обумовлене імунологічним конфліктом через несумісність крові матері й плода за еритроцитарними антигенами.

Етіологія

Відомо 14 основних еритроцитарних групових систем, які об'єднують більше 100 антигенів. ГХН за резусом розвивається при несумісності крові плода і матері по Rh-антигену (3-6% випадків). Несумісність за АВО- системою зазвичай буває при групі крові матері О (I) і групи крові дитини А(II) і В(III) – 2-3% випадків. Подвійна несумісність (мати О(I) Rh- та дитина А(II) Rh+ чи В(III) Rh+) обумовлено А- чи В-антигенами.

Патогенез

Кількість антитіл матері, що проникають у плід під час вагітності і пологів, ступінь гемолізу еритроцитів, тяжкість захворювання знаходяться в прямій залежності від попередньої *сенсibiliзації* жінки (збільшення потенційної можливості продукції антитіл на антигени еритроцитів плода):

- переливання несумісної крові;
- попередні вагітності та пологи;
- штучно або самовільно перервана вагітність;
- травматичний амніоцентез;
- патологія перебігу вагітності (стан плаценти).

Патогенез

При первинному контакті імунна система “впізнає” антиген. Повторний контакт індукує відповідь по “пам’яті” з утворенням специфічних Rh-антитіл. Еритроцити плода, які мають D-антиген і відсутні у матері, приводять під час першої вагітності до індукції синтезу Rh-антитіл, які відносяться до імуноглобулінів М та через плаценту не проникають. Під час II-ї вагітності або сенсibiliзації утворюються антитіла класу IgG, які проникають навіть через неушкоджену плаценту.

В основі захворювання лежить посилений гемоліз еритроцитів дитини під впливом антитіл, що виробляються в організмі матері, відносно до різних антигенів системи резус і групових антигенів. В результаті гемоліза у плода виникає хронічна анемія, яка приводить до гіпоксії та глибоким порушенням обміну речовин. Гіпербілірубінемія в антенатальному періоді значення не має, так як непрямий білірубін метаболізується в печінці матері. Постнатально в генезі білірубінемії важливе значення має не тільки активний гемоліз, але й дефект функцій печінки, особливо кон’югаційних систем.

Класифікація

1. Вид конфлікту:

- Rh-несумісність
- ABO-несумісність
- несумісність за рідкісними антигенами

2. Клінічні форми:

- внутрішньоутробна смерть плода з мацерацією
- набрякова
- жовтянична
- анемічна
- жовтушно-анемічна

3. Ступінь тяжкості:

- легка
- середньої тяжкості
- тяжка

Класифікація

4. Ускладнення:

- білірубінова інтоксикація
- “ядерна” жовтяниця
- парези, паралічі та інші неврологічні розлади
- геморагічний синдром
- поліорганні ураження
- синдром згущення жовчі
- порушення обміну речовин

Приклад діагнозу: гемолітична хвороба новонароджених за резус-несумісністю, жовтянична форма, тяжкий перебіг, білірубінова інтоксикація.

Клінічні форми ГХН

Клінічна форма ГХН залежить від ступеня проникності плаценти, сенсibiliзації, супутніх вірусних інфекцій, кількості попередніх вагітностей та абортів.

Розрізняють 3 прижиттєві варіанти:

- жовтяничний;
- анемічний;
- набряковий.

Клінічні форми ГХН

Жовтянична форма. Найбільш часта форма ГХН новонароджених. Дитина народжується з нормальною масою тіла, частіше – з незміненою шкірою. Жовтяниця з'являється у більшості дітей у 1-у добу після народження. Характерна гепатоспленомегалія. Лабораторні дані – анемія (Hb 100 г/л), еритробластоз, ретикулоцитоз, нейтрофіліоз зі зсувом вліво, збільшення ШОЕ.

Легкий перебіг: жовтяниця з'являється наприкінці 1-ї доби, або на початку 2-ї доби життя, в подальшому посилюється, потребує лише консервативного лікування. Рівень Hb в пуповинній крові >140 г/л, непрямого білірубіну <60 мкмоль/л.

Середньо-тяжкий перебіг: жовтяниця з'являється в перші 5-10 годин життя. Характерна гепатоспленомегалія. Рівень Hb в пуповинній крові <140 г/л, непрямого білірубіну 60-85 мкмоль/л. Є фактори ризику розвитку білірубінової інтоксикації. Може виникнути потреба в проведенні ОЗПК.

Тяжкий перебіг: дитина народжується з жовтяницею, амніотична рідина, першорідна змазка і плодові оболонки мають жовтий колір. Завжди спостерігається гепатоспленомегалія. Рівень Hb в пуповинній крові 80-60 г/л, рівень білірубіну потребує проведення ОЗПК. Високий ризик виникнення білірубінової інтоксикації.

Клінічні форми ГХН

(характеристика білірубінової інтоксикації)

1. Асфіктична фаза (виражені ознаки інтоксикації: в'ялість, гіпотонія, різке пригнічення фізіологічних рефлексів, летаргія, брадипное, тривале апное, напади цианозу).
2. Спастична фаза (виражена провідникова гіпертонія: розгинальний гіпертонус, ригідність потилиці, судоми, пронизливий “мозковий крик”).
3. Фаза уявного благополуччя (зменшення спастичності, транзиторна гіпотонія, покращення неврологічної симптоматики).
4. Фаза залишкових неврологічних порушень (гіперкінетична форма ДЦП, відставання психомоторного розвитку, паралічі, парези, дефекти слуху, дизартрія, атетоз).

Фактори ризику: недоношеність, інфекції, гіпоксія, гіпотермія, артеріальна гіпертензія, пологова травма ЦНС, судоми, ацидоз, гіперосмолярність, гіпер- або гіпоглікемія, гіпоальбумінемія.

Клінічні форми ГХН

Анемічна форма. Характеризується легким перебігом, зустрічається у 20% новонароджених з ГХН. Ознаки: блідість шкіряних покривів і видимих слизових, в'ялість, повільна прибавка маси тіла, незначна гепатоспленомегалія. Нормо- і гіпохромна анемія з ретикулоцитозом і нормобластозом.

Набрякова форма. Дуже важка, практично зі 100% летальністю. Найчастіше трапляється у дітей від 4-5 вагітності з обтяженим акушерським і трансфузійним анамнезом. При проведенні УЗД плода характерна поза Будди, збільшення маси плаценти та співвідношення маси плаценти до маси плода. Характерні симптоми: генералізований набряк, наявність вільної рідини в серозних порожнинах (до 30% маси тіла), тяжка хронічна анемія з вторинною гіпоксемією, тромбоцитопенія, кардіореспіраторний дистрес-синдром. Основна причина смерті – серцева недостатність. Лікування малоефективне.

Діагностика

1. Визначення групи крові та резус-фактора всім вагітним жінкам.
2. Усім дітям від матерів із резус-негативною кров'ю терміново після народження визначити групу крові та резус-фактор у пуповинній крові.
3. Новонародженому із резус-позитивною кров'ю провести пряму пробу Кумбса та визначити рівень білірубіну у пуповинній крові (норма=50 мкмоль/л).

Діагностика

Обов'язкові дослідження:

- визначення групи крові та резус-належності дитини;
- визначення загального білірубіну сироватки крові;
- визначення погодинного приросту білірубіну;
- проведення прямої проби Кумбса;
- аналіз крові із підрахунком еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та ретикулоцитів.

Діагностика

Критерії діагнозу:

- народження дитини із генералізованими набряками та анемією (гемоглобін менше 120 г/л, гематокрит менше 40 %);
- жовтяничне забарвлення шкіри на першу добу народження та позитивна проба Кумбса; рівень загального білірубіну сироватки потребує проведення ОЗПК;
- блідість шкіри на першу добу народження та лабораторне підтвердження анемії, ретикулоцитоз.

Лікування

Основна мета терапії:

- попередження розвитку ураження ЦНС внаслідок токсичної дії білірубину;
- попередження розвитку тяжкої гемолітичної анемії.

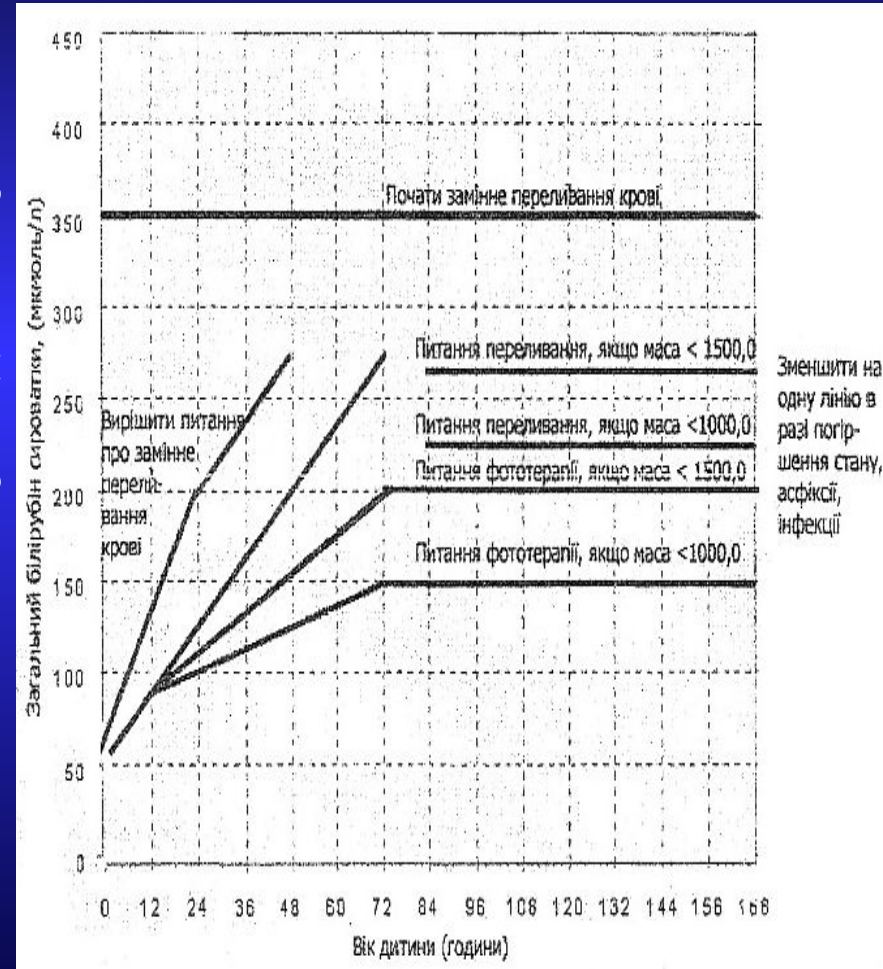
Лікування

Консервативне:

1. Фототерапія світлом з довжиною хвилі 450-460 нм, тривалість 72-96 год. по 8 год. з перервою 2-3 години. Обов'язкова умова – захист очей та статевих органів, забезпечення додаткового об'єму рідини (10-15 мл/кг/доба). Показання до проведення фототерапії наведені на малюнку. Тривалість фототерапії визначається її ефективністю та рівнем білірубину в сироватці крові. Ступінь забарвлення шкіри не відповідає рівню білірубину в сироватці крові під час проведення фототерапії та 24 г. після її завершення.

Моніторинг під час фототерапії:

- оцінка клінічного стану дитини 3 рази/добу (вимірювання температури тіла кожні 3 год., контроль ваги тіла);
- повторне визначення загального білірубину сироватки крові через 4-6 год. після початку фототерапії.



Лікування

Консервативне:

2. Інфузійна терапія: перша доба - 5% розчин глюкози 50 мл/кг з введенням діуретиків (еуфілін – 0,1 мл/кг), потім додають по 20 мл/кг щоденно до 150 мл/кг/добу.
3. Адсорбенти білірубіну з кишечника та холекінетики (очисна клізма в перші 2 год. після народження, 5% розчин сульфата магнія, холестирамін);
4. Активатори функції глюкоранілтрансферази (фенобарбітал, клофібрат).

Лікування

Оперативне (ОЗПК):

Показання:

- поява симптомів білірубінової енцефалопатії незалежно від рівня загального білірубіну сироватки крові;
- неефективність фототерапії, якщо рівень білірубіну є вищим від зазначеного на попередньому малюнку;
- анемія на першу добу життя (незалежно від рівня білірубіну): Нв <100 г/л, гематокрит менше 35 %;
- рівень гіпербілірубінемії 350 мкмоль/л в будь-яку добу життя протягом 1-го тижня;
- загальний білірубін у пуповинній крові >80 мкмоль/л;
- погодинний приріст білірубіну (при умові проведення фототерапії) при несумісності за резус-фактором ≥ 7 мкмоль/л, при несумісності за АВО системою ≥ 10 мкмоль/л (використовують значення загального білірубіну);
- Співвідношення рівня загального білірубіну сироватки крові (мкмоль/л) та альбуміну (г/л) в залежності від маси дитини: менше 1250 г – 6,8; 1250-1499 г – 8,8; 1500-1999 г – 10,2; 2000-2500 г – 11,6; більше 2500 г – 12,2.

Лікування

Оперативне (ОЗПК)

При конфлікті по резус-фактору використовують резус-негативну кров 0(I) групи, при несумісності крові за системою АВ0 використовують резус-позитивну кров 0(I) групи або еритромасу 0(I) групи та плазму АВ(IV) у співвідношенні 2:1. ОЗПК проводиться в об'ємі 2 ОЦК.

Види ЗПК:

- просте. Об'єм 2 ОЦК, проводиться при неускладненій гіпербілірубінемії;
- ізоволемічне. Об'єм 2 ОЦК, але кров вводиться через пупкову вену, а виводиться через пупкову артерію. Показано при серцевій недостатності;
- часткове. Об'єм <2 ОЦК. Показано при набряковій формі.

До і після ОЗПК у крові визначають рівень загального кальцію, натрію, хлору, рН, рСО₂, проводять клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, гематокриту та тромбоцитів. Рівень білірубіну контролюють через 2, 4 та 6 год. після операції, а потім кожні 6 год. Після вливання кожних 100 мл крові вводять 1 мл 10% розчину глюканату кальцію та 10 мл 20% розчину глюкози. Всередині та в кінці операції вводиться 4% розчин гідрокарбонату натрію 5 мл /кг/доба. Після ОЗПК – обов'язково антибактеріальна терапія.

Ускладнення ОЗПК

1. Серцеві (гостра серцева недостатність, аритмія, зупинка серця).
2. Судинні (повітряна емболія, тромбоз та спазм судин нижніх кінцівок, інфаркти життєво важливих органів).
3. Інфекційні (сепсис, гепатит, ЦМВ-інфекція).
4. Коагулопатії.
5. Анемії (механічна або термічна травма тромбоцитів, гемоліз алоантитілами).
6. Електролітні порушення (гіпоглікемія, метаболічний ацидоз або алкалоз, гіперкаліємія, гіпокальціємія).
7. ЯНЕК.
8. Гіпотермія.
9. Геморагічний синдром (тромбоцитопенія, дефіцит прокоагулянтів, надлишкова гепаринізація).
0. Реакція “трансплантат проти господаря”.
1. Ускладнення трансфузії (внутрішньосудинний гемоліз з гематурією, гостра ниркова недостатність, трансфузійний шок).

Алгоритм лікування жовтяничної форми ГХН

Легкий перебіг:

- очисна клізма в перші 2 год. після народження;
- фототерапія;
- консервативна терапія (5% розчин $MgSO_4$, холестирамін, фенобарбітал).

Середньотяжкий перебіг:

- очисна клізма в перші 2 год. після народження;
- фототерапія;
- гіпербарична оксигенація;
- інфузійна терапія;
- консервативна терапія (5% розчин $MgSO_4$, холестирамін, фенобарбітал, карболен, алахол).
- ОЗПК.

Тяжкий перебіг:

- очисна клізма в перші 2 год. після народження;
- холестирамін, фенобарбітал, карболен, алахол).
- ОЗПК (за необхідністю повторити);
- гемосрбція або плазмаферез (за показами);
- до та після ОЗПК фототерапія, інфузійна терапія, консервативна терапія, гіпербарична оксигенація, імуноглобулін.

Алгоритм лікування набрякової форми ГХН

Антенатальні заходи:

трансузія еритроцитарної маси в пупкову вену плода шляхом амніоцентеза
внутрішньоутробне ЗПК.

Постнатальні заходи:

раннє пережимання пуповини (в перші 5-10 с);

температурний захист;

реанімація;

корекція метаболічних порушень в залежності від КОС;

корекція серцевої діяльності;

ізоволемічне ЗПК в обсязі 2 ОЦК в першу годину життя дитини;

підтримання центрального венозного тиску на рівні 3-5 см вод.ст.;

моніторинг серцевої діяльності, гемодинаміки, діуреза;

корекція гематологічних розладів, порушень серцевої діяльності та нормалізація діуреза;

повторне ЗПК.

Профілактика

1. Максимальне обмеження гемотрансфузій резус-негативним дівчатам та жінкам.
2. Запобігання абортів.
3. Введення в перший день після пологів або абортів жінкам з резус-негативною кров'ю анти-D-глобуліну.
4. Трансплантація ділянки шкіри чоловіка в пахву вагітної.
5. Плазмаферез в 16 та 32 тижні вагітності.
6. Госпіталізація в 8, 16, 24, 28 та 32 тижні вагітності для проведення неспецифічної терапії (антигіпоксична, антианемічна, фотопротекція).
7. Призначення фенобарбіталу за 7-10 днів до пологів.
8. Внутрішньоутробна ЗПК при набряковій формі.

Дякую за увагу!