

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

## РЕФЕРАТ

Гемолитическая болезнь новорожденных

Выполнил: Ординатор 1-го года

Кулаганов Виталий Николаевич

Руководитель: К.М.Н., доцент

Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск, 2023

## Оглавление

Введение.....	3
Основная часть .....	3
Этиология.....	3
Классификация .....	4
Клинические симптомы.....	5
Диагностика .....	6
Лечение.....	8
Осложнения .....	10
Заключение .....	10
Список литературы .....	11

## Введение

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) - врожденное заболевание плода и новорожденного, обусловленное изоиммунологической несовместимостью крови плода и матери по эритроцитарным антигенам. Эта болезнь остается одной из более частых причин желтухи и анемии у новорожденных. Частота ГБН составляет от 3 – 6 %. Летальность от данного заболевания на сегодняшний день составляет 2,5%.

## Основная часть

### Этиология

Причиной гемолитической болезни новорожденных является несовместимость крови матери и плода чаще всего по резус-фактору, реже — по групповым антигенам (системы АВО) и лишь в небольшом проценте случаев — по другим антигенам.

- Резус-конфликт возникает, если у резус-отрицательной женщины развивающийся плод имеет резус-положительную кровь.
- Иммунный конфликт по системе АВО развивается при O(I)-группе крови у матери и A(II) или B(III) у плода.
- Ребенок рождается больным только в том случае, если мать была до этого sensibilizirovanna (имеет уже повышенную чувствительность к компонентам крови, с которыми сталкивалась ранее).
- Резус-отрицательная женщина может быть sensibilizirovanna в результате переливания Rh-положительной крови даже в раннем детстве; при выкидыше, особенно при искусственном аборте.
- Самой частой причиной sensibilizatsii (повышение чувствительности организма к воздействию какого-либо фактора окружающей или внутренней среды) являются роды. Поэтому первый ребенок находится в значительно более благоприятном положении, нежели последующие дети.

При развитии конфликта по системе АВО количество предыдущих беременностей значения не имеет, так как в обычной жизни sensibilizatsiya (повышенная чувствительность к чужеродным для организма агентам) к антигенам А и В возникает очень часто (например, с пищей, при вакцинации, некоторых инфекциях).

Значительную роль в развитии гемолитической болезни играет плацента (особый орган, осуществляющий связь между организмом матери и ребенка во время беременности). При нарушении ее барьерной функции облегчается переход красных клеток крови плода в кровотоки матери и антител матери к плоду.

Вместе с эритроцитами в организм матери попадают чужеродные белки (резус-фактор, антигены А и В).

Они вызывают образование резус-антител или иммунных антител (анти-А или анти-В), которые проникают через плаценту в кровотоки плода.

Антигены и антитела соединяются на поверхности эритроцитов, образуют комплексы, которые их и разрушают (гемолиз эритроцитов плода и новорожденного). В результате патологического распада красных кровяных клеток в крови плода увеличивается уровень непрямого (неконъюгированного) билирубина, развивается анемия.

Неконъюгированный билирубин обладает токсическим действием на клетки головного мозга, вызывая в них значительные изменения вплоть до некроза. При определенной концентрации (свыше 340 мкмоль/л у доношенных и свыше 200 мкмоль/л у глубоко недоношенных детей) он может проникать через гематоэнцефалический барьер (физиологический барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой) и повреждать подкорковые ядра головного мозга и кору, что приводит к развитию ядерной желтухи. Данный процесс усугубляется при снижении уровня альбумина (белок крови), глюкозы, при применении некоторых лекарственных препаратов, таких как стероидные гормоны, антибиотики, салицилаты, сульфаниламиды. В результате токсического повреждения клеток печени в крови появляется прямой билирубин (обезвреженный печенью). В желчных протоках возникает холестаза (застой желчи), нарушается выделение желчи в кишечник.

При анемии (снижение гемоглобина (красящее вещество крови, переносящее кислород) и красных кровяных клеток в единице объема крови) вследствие гемолиза эритроцитов возникают новые очаги кроветворения. В крови появляются эритробласты (молодые формы эритроцитов).

### Классификация

#### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ:

1. Внутриутробная смерть плода с мацерацией
2. Отечная

3. Желтушная – 90%

4. Анемическая – 10-20%

ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ:

\* Легкая – 50%

\* Средней тяжести – 25-30%

\* Тяжелое – 20-30%

### Клинические симптомы

Симптомы зависят от формы заболевания. Как правило, начинает развиваться еще внутриутробно. Часто возникают выкидыши на ранних сроках беременности.

Иногда плод погибает на поздних сроках или рождается в очень тяжелом состоянии с распространенными отеками, тяжелой анемией (снижение гемоглобина (красящее вещество крови, переносящее кислород) и красных кровяных клеток в единице объема крови), кислородным голоданием, сердечной недостаточностью. Кожные покровы такого новорожденного бледные, воскового цвета. Лицо округлой формы. Тонус мышц резко снижен, рефлексы угнетены. Значительно увеличена печень и селезенка (гепатоспленомегалия). Живот большой, бочкообразный. Характерны распространенные отеки тканей, иногда с выпотом (накопление жидкости, которая вышла из мелких сосудов) в брюшную полость, полости вокруг сердца (перикардальная) и легких (плевральная). Это возникает из-за повышенной проницаемости капилляров (самые тонкие сосуды в организме) и снижения общего белка в крови (гипопротеинемия).

Анемическая форма – это наиболее благоприятная форма по течению. Клинические симптомы появляются в первые дни жизни ребенка. Постепенно прогрессирует анемия, бледность кожи и слизистых, увеличение печени и селезенки в размерах. Общее состояние страдает незначительно.

Желтушная форма – наиболее часто встречаемая форма. Основными ее симптомами являются:

- желтуха (желтое окрашивание тканей организма вследствие избыточного накопления в крови билирубина (желчного пигмента) и продуктов его обмена);
- анемия (снижение гемоглобина (красящее вещество крови, переносящее кислород) и красных кровяных клеток в единице объема крови);

- гепатоспленомегалия (увеличение печени и селезенки в размерах).

Желтуха развивается в первые 24 часа после рождения ребенка, реже — на вторые сутки, имеет прогрессирующее течение. Кожа такого больного имеет желтый цвет с апельсиновым оттенком. Видимые слизистые оболочки и склеры желтеют. Чем раньше появляется желтуха, тем тяжелее протекает болезнь. По мере увеличения уровня билирубина в крови дети становятся вялыми, сонливыми; у них снижаются рефлексy и мышечный тонус.

На 3-4 сутки уровень непрямого билирубина (желчного пигмента, образовавшегося в результате распада гемоглобина и не успевшего пройти через печень) достигает критического значения (более 300 мкмоль/л).

Появляются симптомы ядерной желтухи (поражение подкорковых ядер мозга непрямым билирубином):

- двигательное беспокойство;
- ригидность мышц затылка (резкое повышение тонуса мышц);
- опистотонус (судорожная поза с резким выгибанием спины, с запрокидыванием головы назад (напоминает дугу с опорой лишь на затылок и пятки), вытягиванием ног, сгибанием рук, кистей, стоп и пальцев);
- симптом “заходящего солнца” (движение глазных яблок направлено книзу, при этом радужная оболочка прикрывается нижним веком). Все это сопровождается писком и сильным криком (“мозговой” пронзительный крик).

К концу недели на фоне массивного распада красных кровяных клеток уменьшается выделение желчи в кишечник (синдром сгущения желчи) и появляются признаки холестаза (застоя желчи): кожа приобретает зеленовато-грязный оттенок, кал обесцвечивается, моча темнеет, в крови повышается уровень прямого билирубина (билирубин, который прошел через печень и обезвредился).

### Диагностика

Необходима антенатальная (дородовая) диагностика возможного иммунного конфликта

Акушерство-гинекологические и соматический анамнез: наличие выкидышей, мертворожденных, умерших детей в первые сутки после рождения от желтухи, переливание крови без учета резус-фактора.

Определение резуса и группы крови матери и отца. Если плод резус-положительный, а женщина резус-отрицательна, то она входит в группу риска.

В случае брака мужчины, гомозиготного (в наследственном наборе которого пары хромосом несут одну и ту же форму данного гена) по резус-фактору, и резус-отрицательной женщины все дети будут носителями положительного резус-фактора. Однако у гетерозиготного (то есть с неоднородным генотипом (наследственной основой)) отца половина потомков наследует отрицательный резус-фактор. Также в группу риска входят женщины с I группой крови.

Определение титра противорезусных антител в динамике у резус-отрицательной женщины (во время беременности не менее трех раз).

Трасабдоминальный амниоцентез на 34 неделе беременности (прокол плодного пузыря через брюшную стенку для извлечения околоплодных вод с диагностической целью) в случае установления риска иммунного конфликта. Определяют оптическую плотность билирубина, антитела в околоплодной жидкости.

УЗИ во время беременности. При развивающейся гемолитической болезни плода отмечается утолщение плаценты, ее ускоренный рост из-за отека, многоводие (избыточное накопление околоплодных вод), увеличение размеров живота плода из-за увеличенной печени и селезенки.

Постнатальная (послеродовая) диагностика гемолитической болезни новорожденных основывается на:

клинических проявлениях заболевания при рождении или вскоре после него:

- желтуха: кожа и видимые слизистые желтого цвета, кал обесцвечен, потемнение мочи;
- анемия: бледность кожных покровов;
- увеличение печени и селезенки (гепатоспленомегалия);
- признаки ядерной желтухи: ригидность мышц затылка (резкое повышение тонуса мышц), опистотонус (судорожная поза с резким выгибанием спины, с запрокидыванием головы назад (напоминает дугу с опорой лишь на затылок и пятки), вытягиванием ног, сгибанием рук, кистей, стоп и пальцев);
- симптом “заходящего солнца” (движение глазных яблок направлено книзу, при этом радужная оболочка прикрывается нижним веком);
- лабораторных данных:
- снижение уровня гемоглобина ниже 150 г/л;

- снижение количества эритроцитов;
- увеличение количества эритробластов и ретикулоцитов (молодых предшественников эритроцитов);
- увеличение уровня билирубина в крови пупочного канатика более 70 мкмоль/л, в остальной крови – 310-340 мкмоль/л. Повышение билирубина в крови новорожденного при гемолитической болезни с каждым часом на 18 мкмоль/л;
- моча темного цвета, дает положительную реакцию на билирубин;
- важно исследование неполных антител с помощью пробы Кумбса.

Неполные антитела — это проникающие через плаценту материнские антитела, которые хотя и прикреплены (адсорбированны) на поверхности эритроцитов плода, но не склеивают эритроциты между собой (агглютинация). Если подобные эритроциты соединить с сывороткой Кумбса, которая содержит антитела, то наступает агглютинация (склеивание эритроцитов и выпадение их в осадок). Это — положительная прямая проба Кумбса.

Возможна также консультация детского гематолога.

## Лечение

В тяжелых случаях гемолитической болезни новорожденного прибегают к:

- заменному переливанию крови (кровопускание с последующим переливанием крови донора);
- гемосорбции (пропускание крови в специальном аппарате через сорбенты (активированный уголь или ионообменные смолы), которые способны поглощать токсические вещества));
- плазмаферезу (забор с помощью специального аппарата определенного количества крови и удаление из нее жидкой части - плазмы, в которой и содержатся токсические вещества).
- Заменное переливание крови позволяет вывести непрямой (токсичный билирубин, не прошедший через печень) билирубин и антитела матери из крови ребенка, а также пополнить дефицит эритроцитов. Используют резус-отрицательную кровь той же группы, что и кровь ребенка.

В настоящее время в связи с опасностью передачи ВИЧ, гепатитов переливают не цельную кровь, а резус-отрицательную эритроцитарную массу



(это эритроциты, остающиеся после удаления большей части плазмы из консервированной крови) со свежемороженой плазмой (жидкий компонент крови).

Если гемолитическая болезнь новорожденных обусловлена групповой несовместимостью, то используют эритроцитарную массу 0(I) группы, а плазму либо АВ(IV) группы, либо одногруппную в объеме 180-200 мл/кг. Этого достаточно для замены около 95% крови новорожденного.

Показания к заменному переливанию крови в первые сутки жизни у доношенных новорожденных следующие:

- концентрация непрямого билирубина в пуповинной крови более 60 мкмоль/л;
- прирост концентрации непрямого (несвязанного) билирубина за час более 6-10 мкмоль/л;
- концентрация неконъюгированного билирубина в периферической крови более 340 мкмоль/л;
- гемоглобин менее 100 г/л.
- Новорожденным, родившимся в крайне тяжелом состоянии, сразу начинают вводить глюкокортикоиды в течение недели.

При легкой форме данного заболевания либо после оперативного лечения применяют консервативные методы:

- внутривенное вливание белковых препаратов, глюкозы;
- назначение индукторов микросомальных ферментов печени;
- витамины С, Е, группы В, кокарбоксилаза, которые улучшают работу печени и нормализуют обменные процессы в организме.

При синдроме сгущения желчи назначают внутрь желчегонные средства. При выраженной анемии производят трансфузии (переливание) эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов.

Одновременно назначают фототерапию (облучение тела новорожденного с помощью флюоресцентной лампы белым или синим светом). Происходит фотоокисление непрямого билирубина, который находится в коже, с образованием водорастворимых веществ, выводящихся с мочой и калом.

### Осложнения

Сердечная недостаточность, инфицирование, тромбоэмболия, перфорация пупочной вены и кишечника, портальная гипертензия, анафилактический шок, ДВС-синдром.

### Заключение

Гемолитическая болезнь новорожденных считается одним из наиболее опасных угроз послеродового периода требующая незамедлительных лечебных мероприятий именно поэтому, летальность, как осложнение, часто сопровождается данной патологией.

## Список литературы

1. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого. Москва, 2004.
2. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. Москва, 2013.
3. . Коноплянников А.Г., Павлова Н.Г. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорождённых // Акушерство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. Москва, 2015. С. 324–334.
4. Савельева Г.М., Курцер М.А., Сичинава Л.Г., Коноплянников А.Г., Латышкевич О.А., Сонголова Е.Н. 50 лет иммунопрофилактике резус-иммунизации: на страже перинатальной заболеваемости и младенческой смертности (исторический экскурс) // Акуш. и гин. 2018. 12. С. 177–183.
5. Северин Е.С. Биохимия. Москва, 2014.