

Содержание

Введение.....	3
1. Патогенез.....	4
2. Клиника.....	8
3. Диагностика.....	9
4. Лечение.....	11
5. Осложнения гемолитической болезни.....	12
Заключение.....	14
Литература.....	15

Введение

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — это заболевание, в основе которого лежит гемолиз (разрушение) эритроцитов плода и новорожденного, вызванный несовместимостью крови матери и плода по эритроцитарным антигенам.

Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с изоиммунизацией матери антигенами плода по системе резус- и другими более редкими факторами, встречается наиболее часто и занимает существенное место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности.

По данным ВОЗ, частота ее составляет 5 на 1000 родившихся, причем более 60% детей нуждаются в заменном переливании крови. Частота внутриутробной гибели составляет 1 на 1000, смертность от ГБН — 0,3 на 1000 рожденных живыми. В патогенезе иммунологического конфликта между матерью и плодом можно выделить 3 этапа:

- 1) изоиммунизация матери при изоантигенной несовместимой беременности, переливании аллогенной (несовместимой) крови или при пересадке тканей;
- 2) образование изоантител;
- 3) изоиммунологический конфликт, поражение плода.

В результате изоиммунизации образовавшиеся тела (блокирующие или неполные), свободно, беспрепятственно проникают через плаценту.

Плацента становится проницаемой лишь при различных заболеваниях и патологических состояниях беременности, а также во время родов.

Первая беременность может закончиться благоприятно, т.к. титр АТ невысокий. Непрямой билирубин действует в последние сроки беременности на более зрелые ткани плода — не так опасно. Если в начале беременности — плохой прогноз.

1. Патогенез

Из организма плода резус-антиген, проникая в кровь резус-отрицательной матери, вызывает образование специфических антител. Частичный переход антирезус-антител через плаценту в кровь плода, приводит к специфической реакции антиген-антитело, следствием которой является гемолиз эритроцитов.

Образовавшийся вследствие распада эритроцитов свободный (непрямой, токсический) билирубин в обычных условиях превращается в печени в связанный (прямой, нетоксический) билирубин и выделяется в кишечник. Если скорость разрушения эритроцитов превышает способность печени обезвреживать токсический билирубин, он накапливается в кровеносном русле и приводит к развитию желтухи.

Непрямой билирубин является нейротоксическим ядом, поэтому, достигая критического уровня, проходит через гематоэнцефалический барьер и повреждает подкорковые ядра и кору головного мозга, развивается ядерная желтуха.

Таким образом, проникновение изоантител через плаценту при иммунологическом конфликте возможно: 1) в течение беременности; 2) во время родов; 3) когда антитела через плаценту не проникают или поступают в небольшом количестве.

В последнем случае у изо-сенсibilизированных женщин может родиться здоровый ребенок или заболевание может протекать в легкой форме. При проникновении антител во время беременности ГБН развивается внутриутробно. Могут рождаться мертвые мацерированные плоды с отечной, анемической или врожденной желтушной формой болезни. Если изоантитела проникают во время родов, то заболевание развивается после родов в виде желтушной формы. Тяжесть поражения плода зависит от ряда моментов: степени повреждающего действия антител, их количества (титр антител) и длительности воздействия, степени проницаемости плаценты, от реактивности плода, Развивающейся во время внутриутробной жизни, от компенсаторных

возможностей его организма. После рождения одним из моментов, определяющих тяжесть повреждения плода, является лишение плаценты, через которую удалялись токсические продукты распада эритроцитов и нарушенного тканевого обмена, степени гемолиза и зрелости.

Отечная форма II степени, когда пастозность сочетается с асцитом; отечная форма I степени — небольшая пастозность подкожной клетчатки; отечная форма III степени — универсальный отек плода — анасарка.

При желтухе I степени — содержание билирубина в пуповинной крови 3—4 мг%/о; при II степени — 5—9 мг% и при III степени — 10 мг% и выше. Анемия I степени, когда гемоглобина в крови — до 90 ед., II степени — 90—70 ед, III степени — ниже 70 ед.

Внутриутробная смерть с мацерацией наблюдается при раннем (5—7 месяцев внутриутробного развития) изоиммунологическом конфликте и при достаточно массивном проникновении антител.

В связи с незрелостью: различных функциональных систем плода, недостаточной иммунологической защитой, при отсутствии или недостаточном количестве комплемента, высокой проницаемости сосудистой стенки действие изоантител приводит к быстрому и глубокому нарушению обменных процессов и к смерти плода. В более поздние сроки беременности может наступить внутриутробная смерть только при переходе очень больших доз антител. Морфологические изменения при этом минимальны или совсем отсутствуют. Аутолиз тканей под действием тканевых ферментов идет активно в течение 1—2 суток, затем ферменты сами разрушаются и дальнейшая мацерация происходит медленнее.

Дополнительное выведение неизмененного гемоглобина и обуславливает образование в организме плода непропорционально малого количества непрямого билирубина. Образовавшийся непрямой билирубин выводится плацентой, часто его обнаруживают в околоплодных водах, концентрация его зависит от тяжести ГБН, развившейся внутриутробно. Незрелость сосудистой стенки и ее повреждение изоантителами приводит к повышению сосудистой

проницаемости. Изоантитела поступают в окружающие ткани, где происходят разнообразные изменения, как при трансплантации гомологичной ткани — реакция трансплантат против хозяина.

Происходит глубокое угнетение лимфоидной системы и нейтрофильного ростка костного мозга, подавление плазмоцитарной реакции и фагоцитоза приводит к замедлению общего развития отдельных органов (почки, легкие). Уменьшается количество тучных клеток. Приспособительные реакции организма плода незначительны и их выраженность зависит от возраста внутриутробной жизни. Наиболее ранней и выраженной реакцией является эритробластоз, образование очагов экстра медуллярного кроветворения, наступает гиперплазия селезенки и печени, лимфатических узлов. Селезенка может увеличиваться в 5 -12 раз. Возрастает количество эозинофилов в тканях, гиперплазируется сердце, усиливается активность эндокринных желез. Повышенный гемолиз приводит к компенсаторной реакции — гиперплазии эритроцитарного ростка костного мозга и появлению очагов экстрамедуллярного кроветворения. Эти приспособительные реакции, выделительная функция плаценты обуславливают довольно длительное выживание плода, несмотря на продолжающееся поступление антител. Однако компенсаторные возможности плода ограничены.

Возрастающее нарушение обменных процессов приводит к декомпенсации и к развитию основных клинических симптомов отечной формы ГБН. Дистрофические и некротические изменения печени приводят к нарушению синтеза белка, в первую очередь нарушается образование альбуминов, фибриногена. Вследствие нарастающей гипоальбуминемии и повышенной проницаемости сосудистой стенки развиваются отеки, иногда громадных размеров, — общий врожденный отек, при котором вес ребенка может увеличиваться в 2—3 раза против возрастной нормы. Прогрессирует анемия не только за счет продолжающегося гемолиза, но и из-за угнетения кроветворной функции костного мозга и часто за счет геморрагического синдрома. В связи с поражением печени, усиленным гемолизом, дефицитом фибриногена,

тромбопластинчатых факторов наступает глубокое нарушение свертывающей системы крови. К тому же, повышенная проницаемость сосудистой стенки приводит к выраженному геморрагическому синдрому или к внутрисосудистому свертыванию и тромбообразованию, особенно в сосудах мозга.

Врожденная желтушная форма гемолитической болезни развивается в тех случаях, когда антитела воздействуют на достаточно зрелый плод, но действия эти не слишком длительны и не слишком интенсивны, не происходит «полома» приспособительных механизмов, не развивается декомпенсация и плод рождается живым. После рождения, с прекращением функции плаценты и несовершенством механизма, связывания и выделения билирубина печенью, происходит быстрое нарастание желтухи. Степень ее обуславливает продолжающийся усиленный гемолиз за счет поступивших антител внутриутробно и дополнительного их проникновения во время Родов. Дальнейшие клинические симптомы и повреждающие действия зависят от билирубиновой интоксикации. Врожденная желтушная форма ГБН отличается от желтушной послеродовой формы тем, что при первой билирубиновая интоксикация развивается на фоне предшествующего повреждения. Ребенок рождается с той или иной степенью анемии. Уже при рождении увеличены печень, селезенка, лимфатические узлы, иногда и сердце. Наблюдается пастозность подкожножирового слоя, умеренная задержка развития, т. е. развивается аналогичный симптом, как и при отечной форме ГБН.

Желтушная форма развивается при хорошей барьерной функции плаценты в течение беременности. Внутриутробно развитие плода происходит нормально. Лишь во время родов проникают антитела в организм ребенка. Дети в таких случаях рождаются без клинических проявлений ГБН — внешне здоровыми. Картина болезни развивается остро, через несколько часов или к концу 1-х, началу 2-х суток. Кратковременность действия антител, высокая барьерная функция сосудов препятствуют проникновению антител в ткани, их действие ограничивается сосудистым руслом. Наступает реакция антиген-

антитело на эритроцитах, происходит фагоцитоз и внутриклеточное разрушение эритроцитов. Образующийся билирубин частично конъюгируется печеночными клетками.

2. Клиника

Различают три формы ГБН: отечную, желтушную и анемическую.

Отечная форма является наиболее тяжелой, чаще всего ведущей к внутриутробной гибели плода, или же дети рождаются недоношенными с большими отеками.

Кожа таких детей очень бледная, со слегка желтушным восковидным или цианотичным оттенком. Лицо из-за отечности имеет лунообразный вид. Отечность выражена на туловище и конечностях. Обнаруживается свободная жидкость в полостях. Печень и селезенка увеличены. Дети, как правило, умирают в первые часы после рождения.

Желтушная форма встречается наиболее часто. Степень выраженности ее может быть тяжелой, средней и легкой.

Основные ее симптомы — ранняя желтуха, анемия и гепатоспленомегалия. Желтуха проявляется при рождении или в первые, реже на вторые сутки, интенсивно прогрессирует, увеличиваются размеры печени и селезенки.

По мере нарастания билирубиновой интоксикации состояние детей ухудшается: они становятся вялыми, сонливыми, угнетаются физиологические рефлексы. На 3-4-е сутки уровень билирубина может достигнуть критических цифр и появляются симптомы ядерной желтухи (ригидность затылочных мышц, судороги, симптом «заходящего солнца», «мозговой» крик, напряжение большого родничка и др.).

К концу 1-й недели жизни в связи с холестазом нарушается выделение желчи в кишечник («синдром «тушения желчи»). Кожа приобретает зеленоватый оттенок, кал обесцвечивается, моча темнеет, в крови повышается содержание прямого билирубина.

Анемическая форма протекает относительно легко.

У ребенка к концу 1-й недели после рождения отмечается бледность кожных покровов. Желтушность выражена не более, чем при физиологической желтухе. Печень и селезенка увеличены. Общее состояние ребенка изменяется мало.

В крови выявляется снижение гемоглобина и эритроцитов с увеличением незрелых форм. Уровень билирубина повышен незначительно.

3. Диагностика

Ранняя диагностика и своевременная терапия ГБН имеют большое практическое значение.

Помимо несовместимости крови родителей и семейного анамнеза, необходимо учитывать динамику титра антител во время беременности (обнаружение повышенного титра антител до третьего месяца беременности свидетельствует о предшествующей сенсибилизации женщины, после 4-го месяца — об иммунизации при настоящей беременности). Проводят УЗИ околоплодных вод.

В настоящее время разработаны методы антенатальной диагностики гемолитической болезни плода: указываются акушерский анамнез, количество беременностей, родов, исходы предыдущих беременностей и развитие детей, гемотрансфузии, титр антител в крови и околоплодных резус-принадлежность плода.

Наиболее ценным в диагностике оказался метод определения билирубина в околоплодных водах по оптической плотности с помощью спектрофотометра. Плотность околоплодных вод в норме к 32—38-й неделям беременности ниже 0,15 относительных ед, при легкой форме ГБН — 0,15—0,22 ед, при средней тяжести — 0,23—0,34 ед, при тяжелой форме — 0,7 относительных ед, больше 0,7 ед (универсальный отек) наступает гибель плода.

При рождении ребенка необходимо учитывать: акушерские данные, гемоглобин пуповинной и периферической крови, билирубин в пуповинной крови и в последующем — его почасовой прирост, резус-принадлежность

ребенка, группы крови, выраженность иммунологической реакции Кумбса, ранние клинические симптомы ГБН (отечность подкожной клетчатки увеличения печени и селезенки, степень недоношенности и функциональной незрелости, время появления желтухи). Необходимо учитывать и осложнения в родах (асфиксию и родовые травмы), исследование периферической крови. Снижение содержания эритроцитов, наличие большого числа юных клеток красного ряда крови (эритробластов, нормобластов и ретикулоцитов) являются свидетельством гемолитической болезни новорожденных.

После рождения ребенка определяют группу крови и резус-фактор, количество гемоглобина и эритроцитов, содержание билирубина в пуповинной крови и, при необходимости, последующий почасовой его прирост.

ГБН развивается в 1 случае на 45 несовместимых по группе крови и 1 на 20 - 25 при резус-несовместимых беременностях. При гетероспецифической беременности по системам АВО существуют предохранительные механизмы: хорион содержит антиген матери, а амнион — антигены крови плода, поэтому плацента и амниотические оболочки препятствуют проникновению иммунных и естественных антител к плоду. Другим предохранительным механизмом от воздействия альфа- и бетаагглютининов является недостаточное развитие к моменту родов А- или В-рецепторов на эритроцитах ребенка. Поэтому эритроциты не так легко агглютинируются и разрушаются поступившими антителами. Подтверждением этого является в большинстве случаев отрицательная прямая реакция Кумбса в первые дни жизни. С созреванием этих механизмов наступает быстрое взаимодействие антиген

4. Лечение

Лечение ГБН должно быть комплексным, направленным на выведение резус-антител и билирубина из крови и тканей больного ребенка, нормализацию метаболизма и улучшение функционального состояния жизненно важных органов и систем.

Консервативное лечение включает проведение инфузионной терапии; препараты, снижающие темпы гемолиза (альфа-токоферол, АТФ, глюкоза); препараты, ускоряющие обмен и выведение билирубина (фенобарбитал); адсорбенты (карболен); фототерапию, основанную на фотохимическом окислении билирубина в поверхностных слоях кожи. Фототерапию желательно проводить в кувезах, чтобы обеспечить оптимальный режим температуры и влажность окружающей среды. На глаза ребенка надевают светозащитные очки, половые органы закрывают светонепроницаемой бумагой. Для лечения холестаза дают внутрь желчегонные средства (сульфат магния и аллохол); витаминотерапию (В₁, В₂, С).

При тяжелых формах заболевания наиболее эффективным является заменное переливание крови (ЗПК). Переливается свежесконсервированная одногруппная резус-отрицательная кровь (100-150 мл/кг).

За время операции замещается 70% крови ребенка. При выраженной анемии применяют эритроцитарную массу. В случае необходимости ЗПК повторяют.

Перед операцией сестра готовит оснащение, подогревает кровь, аспирирует содержимое из желудка ребенка, делает очистительную клизму и пеленает его в стерильное белье, оставляя открытой переднюю стенку живота. Ребенка укладывают на подготовленные грелки (или в кувез) и следят за температурой и основными жизненными функциями. После операции дети подлежат интенсивному наблюдению. В случае желтушных форм ГБН могут использоваться гемосорбция и плазмаферез (удаление билирубина из крови или плазмы при пропускании их через сорбент).

Кормление детей с ГБН в первые дни проводят донорским или пастеризованным материнским молоком (при пастеризации антитела разрушаются). Грудное кормление можно начинать с 5-7 дня жизни при общем удовлетворительном состоянии.

5. Осложнения гемолитической болезни

Дети, перенесшие эту болезнь и не получившие своевременно эффективного лечения, впоследствии отстают в физическом и нервно-психическом развитии.

Тяжесть болезни определяется темпом почасового прироста билирубина. При почасовом приросте билирубина 0,25—0,3 мг% заболевание протекает в среднетяжелой форме, но может наблюдаться переход и в тяжелую форму (0,35—0,5 мг% и более). Если концентрация билирубина у недоношенных достигает 15 мг%, у доношенных детей -18—20 мг%, может развиваться *билирубиновая энцефалопатия*.

Вероятность возрастает при гипоальбуминемии, сепсисе, ацидозе, гипогликемии, приеме сульфаниламидов.

Основные показатели – масса при рождении, уровень НБ. Риск энцефалопатии возрастает при наличии хотя бы одного пункта:

масса менее 1000гр.

по Апгар на 5-й минуте не более 3-х баллов.

pO₂ ниже 40 мм.рт.ст. в течении 2-х часов.

pH меньше 7,15 в течении 1-го часа

Ректальная Т менее 35 в течении 4-х часов.

Общий белок менее 4 гр% в 2х пробах сыворотки крови.

Признаки поражения нервных клеток могут наблюдаться при содержании 10 - 11 мг%/о непрямого билирубина. Вначале эти изменения обратимы. Затем пропорционально повышению концентрации непрямого билирубина в крови и длительности экспозиции тяжесть состояния и морфологические изменения быстро возрастают. В первую очередь наступает повреждение вегетативных,

чувствительных центров и ретикулярной формации, меньше — нервных клеток двигательных ядер. Поражение нейронов заканчивается их гибелью, происходит опустошение многих отделов мозга. Смерть от билирубиновой энцефалопатии может наступить через 36 ч после рождения, наиболее часто — на 3—5-е сутки. Окрашивание ядер мозга в желтый цвет является поздним и необязательным проявлением тяжелой билирубиновой интоксикации. Непосредственной причиной смерти является тяжелое поражение мозга. Билирубиновая интоксикация снижает иммунозащитные свойства организма, поэтому часто наблюдаются инфекционные осложнения.

При нарушении выделительной функции печени может развиваться синдром «сгущения желчи», который протекает по типу механической желтухи. Кроме того, при ГБН наблюдается ряд метаболических нарушений; электролитного и белкового обмена веществ, минерального, водного, КЩС. При постнатальном ГБН как при резус-, так и при АВО-несовместимости анемии при рождении и в первые дни жизни не выявляются, часто отмечается высокий лейкоцитоз (псевдолейкоцитоз) за счет молодых форм эритроцитов, моноцитов.

В более тяжелых случаях, наряду с внутриклеточным разрушением, отмечается внутрисосудистый гемолиз. Наиболее опасным является угнетение систем иммунной защиты. Микробное обсеменение после рождения превращается в агрессию, вследствие чего развиваются тяжелые инфекционные осложнения (пневмония, сепсис и др.). Повышенная проницаемость сосудистой стенки обуславливает более значительную интоксикацию непрямым билирубином и нередко приводит к развитию билирубиновой энцефалопатии. Значительная часть таких детей умирает, несмотря на проводимое активное лечение.

Заключение

Клинически основным симптомом является желтуха, проявляющаяся на 1-е или в начале 2-х суток, с характерным медным оттенком (при среднетяжелых и тяжелых формах болезни), высоким гемоглобином, отсутствием эритробластемии, высоким ретикулоцитозом, наличием сфероцитов, сниженной осмотической стойкостью, оседанием эритроцитов в поливинилпирролидоновой среде (в норме 5 мм в первые 10 мин, увеличиваясь на 5 мм через каждые 5 мин) до 90 мм и более в первые 10 мин. СОЭ прямо пропорциональна тяжести болезни

В первые 3—5 дней новорожденных кормят донорским молоком, так как физическая нагрузка может усилить гемолиз эритроцитов. Наличие антител в молоке не является противопоказанием к вскармливанию грудным молоком, поскольку в желудочно-кишечном тракте антитела разрушаются. Ребенка прикладывают к груди после снижения содержания билирубина в крови и уменьшения желтухи.

Дети, перенесшие ГБН, должны быть под наблюдением педиатра, психоневролога, отоларинголога. Необходимо следить за динамикой крови. Профилактические прививки таким детям до года противопоказаны.

Профилактика осуществляется в двух направлениях:

- профилактика сенсibilизации женщин с резус-отрицательной кровью (осторожное проведение гемо-трансфузий, предупреждение абортoв, введение иммуноглобулина анти-D в первые 48 часов после родов и абортoв);
- предупреждение тяжелых форм заболевания при выявлении изоиммунизации у беременной (детоксикационная, гормональная, антигистаминная терапия беременной, пересадка кожного лоскута с целью фиксации антител на антигенах трансплантата).

Литература

1. Вельтищев Ю.Е. и Кобринская Б.А.. Неотложная помощь в педиатрии. Медицина, 2006 – 81с.
2. Мадан А.И., Бородаева Н.В. Алгоритмы профессиональной деятельности медицинских сестер (учебное пособие для студентов медицинских училищ и колледжей)– Красноярск, 2005 - 156с.
3. Педиатрия: пособие для врачей и студентов / Под ред. К.М. Сергеевой, О.К. Москвичева, Н.Н. Смирновой. – СПб: Питер, 1999. – 84 с.
4. Сергеева К.М., О.К. Сергеева. Педиатрия: пособие для врачей и студентов К.М.– СПб: Питер, 2004 – 258с.
5. Тульчинская В.Д., Соколова Н.Г., Шеховцева Н.М. Сестринское дело в педиатрии. Ростов н/Д: Феникс, 2007 -45с.