

ФБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им.
Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Реферат на тему:
Гемолитическая болезнь новорожденных

Выполнила: ординатор

Жаворонок Д. С.

Проверила: ассистент., к.м.н.,

Анциферова Е.В.

Красноярск, 2020г.

План:

Введение.....	3
Историческая справка.....	3
Эпидемиология.....	4
Определение.....	4
Этиология.....	4
Классификация.....	5
Диагностика.....	5
Лечение.....	8
Осложнения.....	12
Профилактика.....	13
Диспансерное наблюдение.....	14
Список литературы.....	15

Введение

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) – это пренатальное заболевание, которое вызывается изоиммунизацией в результате несовместимости крови матери и плода. В организме матери происходит образование изоантител, направленных против эритроцитов ребенка и вызывающих их гемолиз. Известно 236 антигенов эритроцитов, которые обнаружены в 29 генетически независимых системах. В подавляющем большинстве случаев гемолитическая болезнь плода (ГБП)/ГБН вызывается сенсibilизацией матери антигенами системы резус и АВ0. Значительно реже она возникает при несовместимости крови матери и плода по другим антигенам. Наибольшее значение имеет ген D, поскольку он является основной причиной конфликта между матерью и плодом. Антигены Kell, Duffy, Kidd и др. также способны вызвать ГБП/ГБН, они вызывают иммунизацию в результате переливания крови женщине в разные периоды жизни или антитела могут образовываться при трансплацентарных трансфузиях от плода к матери. После внедрения анти-D-профилактики увеличилась роль редких антигенов (системы Келл–Челлано, Даффи, Кидд, MNSs, Лютеран, Левис и др.; система резус: E, C, c). При этом оперативные вмешательства в родах намного увеличивают трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери [1]. Первая беременность обычно протекает без клинических признаков конфликта. Несовместимость матери и плода может быть вызвана практически любым антигеном эритроцитов. Если мать и новорожденный имеют одинаковую групповую и резус (D)-принадлежность (при клинических признаках ГБН) – вероятна несовместимость по другим антигенам системы резус (C, c, E, e), а также по антигенам систем Келл, Даффи и другим редким антигенам. По мере снижения частоты анти-D-иммунизации удельный вес таких случаев возрастает. Антитела к «минорным» антигенам эритроцитов чаще образуются у лиц с резус-положительной кровью. Следовательно, проблема своевременной диагностики иммунного конфликта, обусловленного несовместимостью матери и плода по эритроцитарным антигенам сохраняет свою актуальность (6).

Историческая справка.

Французская акушерка была первой, кто сообщил о гемолитической болезни новорожденного в паре близнецов в 1609 году. В 1932 году Даймонд и его коллеги описали взаимосвязь между отечностью плода, желтухой и анемией. Левин позже определил причину после того, как Ландштейнер и Вайнер обнаружили систему группы крови Rh в 1940 году. В 1953 году Чон впоследствии подтвердил, что патогенез аллоиммунизации по Rh-фактору является результатом прохождения Rh-положительных фетальных эритроцитов после трансплацентарного кровоизлияния в материнский кровоток, в котором отсутствовал этот антиген.

В 1966 году две группы из Соединенного Королевства и Соединенных Штатов продемонстрировали в совместном исследовании, что профилактика анти-D иммуноглобулином G (IgG) вскоре после родов предотвращала сенсibilизацию у резус-негативных женщин. В техническом докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1971 году было рекомендовано внутримышечно вводить дозу 25 мкг (125 МЕ) анти-D иммуноглобулина G (IgG) на каждые 2 мл цельной крови. В 1998 году эта рекомендация была усилена Американской Ассоциацией банков крови и Американской коллегией акушеров-гинекологов с включением профилактики на сроке 28 недель беременности.(4)

Эпидемиология

Эпидемиология ГБН в России в 2014-2016 годах диагностировалась у 0,9-1% новорожденных согласно 32 форме Росстата. (2)

Данные по США

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (HDFN) поражает, по оценкам, от 3 из 100 000 до 80 из 100 000 пациентов ежегодно. До установления современной терапии у 1% всех беременных развилась резус-аллоиммунизация. С момента появления рутинной профилактики у женщин из группы риска заболеваемость резус-сенсibilизацией снизилась с 45 случаев на 10 000 родов до 10,2 случаев на 10 000 общих родов, причем менее чем в 10% случаев требуется внутриматочное переливание крови.

Демографические данные, связанные с расой и полом

Несовместимость с участием антигенов Rh (анти-D или анти-c) встречается примерно в 10% всех беременностей среди белых и черных; в отличие от этого, она очень редко встречается у азиатских женщин.

Пол плода играет значительную роль в степени ответа на материнские антитела. Очевидное 13-кратное увеличение наблюдается в фетальных гидрoсах в RhD-положительных мужских плодах по сравнению с женскими плодами в аналогично сенсibilизированных беременностях. (4)

Определение

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) – изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, при этом антигены локализуются на эритроцитах плода, а антитела к ним вырабатываются в организме матери. [2]

Этиология:

Иммунный механизм:

Трансплацентарное прохождение антител направлено на повреждение клеток крови плода.

- * Резус-несовместимость
- * Несовместимость по системе ABO
- * Другие: другие группы резусов (с, С, е, Е), Келл, Кидд, Даффи

Неиммунный механизм:

- * Нарушения мембран эритроцитов-наследственный сфероцитоз (чаще всего общий), наследственный эллиптоцитоз
- * Нарушения фермента эритроцитов-дефицит G6PD (наиболее распространенный-дефиците пируваткиназы)
- Гемоглобинопатии (редко в период новорожденности).

Значительная изоиммунизация резуса происходит из-за недостаточности анти-D профилактики (пропущенный аборт, молчаливое предродовое кровотечение)

Риск неонатального заболевания, прогнозируемый материнским анти-D титром:

* маловероятно, если титр <4 ед / мл

- 10% при титре 10-100 Ед / мл
- 70% при титре >100 ед / мл
- Обычно ассоциируется со степенью анемии, которая может быть тяжелой. (3)

Классификация:

1. По конфликту между матерью и плодом по системе АВ0 и другим эритроцитарным факторам крови:

- несовместимость по системе АВ0;
- несовместимость эритроцитов матери и плода по резус-фактору;
- несовместимость по редким факторам крови.

2 По клиническим проявлениям выделяют формы заболевания:

- отечная (гемолитическая анемия с водянкой);
- желтушная (гемолитическая анемия с желтухой);
- анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки).

3. По степени тяжести :

- Легкое течение (в пуповинной крови определяется уровень Hb - более 140 г/л, билирубина - менее 68 мкмоль/л; для лечения может требоваться лишь фототерапия.)
- Течение средней тяжести (в пуповинной крови определяется уровень Hb 100-140 г/л, билирубина 68-85 мкмоль/л; требуется интенсивная фототерапия и часто операция заменного переливания крови).
- Тяжелая степень соответствует отечной форме ГБН, тяжелой анемии - Hb менее 100 г/л или тяжелой гипербилирубинемии - более 85 мкмоль/л при рождении; может сопровождаться нарушением дыхания и сердечной деятельности, развитием билирубиновой энцефалопатии.

Диагностика:

1. Отечная форма ГБН

С первых минут жизни характерны - общий отечный синдром (анасарка, асцит, гидроперикард, гидроторакс), выраженная бледность кожи и слизистых, гепатомегалия и спленомегалия, желтуха отсутствует или слабо выражена. Большинство детей имеют низкую оценку по шкале Апгар, в связи с наличием тяжелой дыхательной и

сердечнососудистой недостаточности. Данная форма часто сопровождается шоком и геморрагическим синдромом за счет тромбоцитопении и/или развития ДВС.

2. Желтушная форма ГБН

При рождении могут быть желтушно окрашены околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка. Характерно раннее развитие желтухи (до 24 часов жизни) на фоне побледнения кожных покровов и видимых слизистых оболочек, увеличение печени и селезенки. Визуальный осмотр не является надежным показателем уровня билирубина.

3. Анемическая форма ГБН

Степень выраженности клинических проявлений зависит от степени снижения Hb. Развивается бледность кожных покровов, увеличение размеров печени и селезенки. При выраженной анемии отмечают вялость, плохое сосание, тахикардию, возможны приглушенность тонов сердца, систолический шум.

Отдаленные проявления ГБН

У 83 % детей с ГБН, родившихся после 34 недели, развивается поздняя анемия (после 7 дня жизни, в течение первых 3-х месяцев жизни). Проявляется бледностью кожных покровов, увеличением размеров печени и селезенки. При выраженной анемии характерны вялость, плохое сосание, тахикардия, систолический шум.

Лабораторная диагностика

- Если кровь матери характеризуется отрицательным резус-фактором новорожденному рекомендуется обязательно проводить определение группы крови и резус-фактора, прямой пробы Кумбса в крови из пуповины.
- Если кровь матери 0 (I) и резус-положительная, то рекомендуется определение группы крови новорожденного и прямой пробы Кумбса в крови из пуповины. Однако более важное значение имеет надлежащее наблюдение за новорожденным, выявление ранней гипербилирубинемии.
- Новорожденным, имеющим факторы риска развития ГБН по резус-фактору, рекомендуется контроль уровня общего билирубина и гемоглобина в крови пуповины. Всем новорожденным с подозрением на развитие ГБН показано исследование гемоглобина и общего билирубина в крови. Если желтуха появилась в первые 24 часа необходимо неотложное исследование уровня общего билирубина

Новорожденным с ГБН рекомендуется общий анализ крови с исследованием тромбоцитов.

По показаниям, в зависимости от тяжести состояния и формы ГБН - определение в крови фракций билирубина, уровня глюкозы, общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, электролитов, газов и КОС крови, коагулограммы. Наиболее тяжелые нарушения

метаболизма и свертывания крови (гипопротеинемия, гипогликемия, гипоксемия, ацидоз, тромбоцитопения, ДВС) характерны для отечной формы ГБН.

Для ГБН характерно повышение уровня ретикулоцитов, отражающее компенсаторную реакцию эритроидного ростка костного мозга на течение гемолиза, что может быть использовано как дополнительный, подтверждающий диагноз тест течения гемолиза. Повышение прямой фракции билирубина - более 17 мкмоль/л при уровне общего билирубина менее 85,5 мкмоль/л или более 20% при уровне общего билирубина более 85,5 мкмоль/л характеризует развитие синдрома холестаза, что также часто сопровождается повышением уровня ЩФ и ГГТ.

Инструментальная диагностика

При среднетяжелых и тяжелых формах ГБН рекомендуется:

УЗИ брюшной полости;

Нейросонография. (2)

***Основной неинвазивный метод диагностики гемолитической болезни плода** – ультразвуковое исследование с доплерометрией пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода . Ни один фетометрический признак не является критерием, позволяющим с высокой степенью вероятности диагностировать степень тяжести гемолитической болезни плода . Основные ультразвуковые маркеры заболевания: увеличение толщины плаценты, размеров печени и селезенки, многоводие, наличие свободной жидкости в серозных полостях плода, увеличение диаметра вены пуповины, двойной контур головки плода .*

Метод доплерометрии пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода основан на том, что при увеличении степени тяжести гемолитической болезни скорость кровотока в средней мозговой артерии выше, чем у плода того же срока гестации, и степень изменения скорости кровотока обратно коррелирует с уровнем гематокрита . Диагностическое значение данного метода определяется патогенетическими механизмами формирования у плода гипердинамического типа кровообращения как результата гипоксии . Известно, что увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии более 1,5 МоМ для данного срока гестации свидетельствует о средней либо тяжелой степени анемии у плода. Чувствительность метода при определении анемии средней и тяжелой степени составляет 100%, легкой – 83%, частота ложноположительных результатов варьирует от 10 до 12%. Этот метод в настоящее время признается в качестве наиболее эффективного для неинвазивного определения умеренной и тяжелой степени анемии плода и окончательно заменил спектрофотометрический анализ амниотической жидкости . Отмечено, что у всех без исключения плодов со средней и тяжелой степенью тяжести анемии максимальная систолическая скорость в средней мозговой артерии в 1,5 раза и более превышает нормативные показатели; аналогичные данные получены и другими исследователями . При тщательном мониторинге пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода необходимость проведения инвазивных

методов диагностики, таких как кордоцентез и амниоцентез, снижается, но не более чем на 70–80%. (5)

Лечение

* Необходима быстрая и адекватная оценка состояния.

• Безотлагательное начало фототерапии, если у ребенка есть высокий риск развития тяжелой желтухи.

* Чрескожное измерение билирубина может быть полезно для первоначальной оценки уровня.

* Особое внимание следует уделить водному балансу, т.к. обезвоживание может усугубить желтуху

• Фототерапия

* Обменное переливание крови показано, если:

• Билирубин быстро повышается (например, $>8-10$ мкмоль/л в час), несмотря на адекватную фототерапию

* Тяжелая гипербилирубинемия, недостаточно чувствительная к фототерапии

* Значительная анемия ($Hb < 100$ г/л)

• Было показано, что при использовании внутривенного иммуноглобулина потребность в обменном переливании крови снижается, но увеличивается частота поздней анемии.(3)

Консервативное лечение

Лабораторными критериями для выбора консервативной или оперативной тактики лечения в первые часы жизни ребенка являются исходная концентрация общего билирубина и гемоглобина в пуповинной крови. .

Фототерапия является наиболее эффективным методом консервативной терапии ГБН.

У детей с риском ОЗПК, рекомендуется интенсивная фототерапия - одновременно сверху, сбоку и снизу с помощью нескольких источников или с помощью специального устройства с встроенными несколькими лампами; Поверхность тела ребенка на фоне ФТ должна быть максимально открыта. Подгузник может быть оставлен на месте; Глаза и половые органы (у мальчиков) должны быть защищены светонепроницаемым материалом; при защите глаз следует отдавать предпочтение специальным очкам; При проведении фототерапии контролируется температура тела ребенка, адекватность питания, динамика массы тела, регулярность мочеиспускания/диурез; Грудное вскармливание на фоне фототерапии должно быть продолжено; Детям с низкой массой тела может потребоваться увеличение суточного объема жидкости на фоне фототерапии на 10-20 мл/кг/сут по сравнению с физиологической потребностью. Доношенным детям дополнительного введения жидкости чаще не требуется. Фототерапия проводится до и

после операции заменного переливания крови; а так же, при наличии технических возможностей, - во время процедуры ОЗПК (припомощи фиброоптической системы);

Универсальных критериев для прекращения фототерапии нет; ориентирами служат - отсутствие патологического прироста билирубина, а также снижение его уровня на 17-34 мкмоль/л ниже значений, которые являются показанием для фототерапии;

Спустя 12-24 часа после окончания фототерапии необходимо выполнить контрольное исследование билирубина;

При внутривенном введении жировых эмульсии на фоне фототерапии необходимо проводить свето-защитные мероприятия, так как воздействие света на жировую эмульсию способствует образованию токсичных гидроперекисей. Не допускается переливание свежзамороженной плазмы вирус (патоген) инактивированной реципиентам детского возраста, находящимся на фототерапии.

К побочным явлениями фототерапии относятся:

- синдром "бронзового ребенка" у детей с холестазом (не является противопоказанием к фототерапии, но снижает ее эффективность);
- частый жидкий стул;
- эритематозно-папулезная сыпь;
- пурпура и буллезные изменения кожи (очень редко).

Трансфузия эритроцитарной массы показана:

- при ранней анемии (до 7 дней), если после проведения ОЗПК почасовой прирост и абсолютный уровень гипербилирубинемии не достигают критических значений.
- при поздней анемии.

Препараты внутривенных иммуноглобулинов класса G.

Данные об их эффективности при ГБН противоречивы. Предполагается, что высокие дозы иммуноглобулинов блокируют Fc-рецепторы клеток ретикуло-эндотелиальной системы и тем самым позволяют снизить гемолиз и, следовательно, уровень билирубина, что в свою очередь уменьшает число ОЗПК. Однако ряд последних исследований, которые характеризовались возможностью применения современных методов интенсивной фототерапии и лучшим качеством исследований, не выявили положительных эффектов от назначения иммуноглобулинов. Кроме того в ряде исследований, обращается внимание на возможность развития тяжелых осложнений, ассоциированных с использованием иммуноглобулинов (некротизирующий энтероколит, тромбоз, перфоративный аппендицит, гемолиз, почечная недостаточность, анафилаксия)

Инфузионная терапия.

Токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин, поэтому его уровень не может быть снижен путем избыточного перорального или внутривенного введения раствора глюкозы. Инфузионная терапия проводится только в том случае, если

состояние ребенка с риском развития дегидратации и гипогликемии не позволяет увеличить объем жидкости энтерально в соответствии с потребностью ребенка.

Желчегонная терапия.

Может быть рекомендована только в случае развития синдрома холестаза. Проводится препаратом урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии из расчета 20- 30 мг/кг/сут в 2 приема.

Введение раствора альбумина.

Доказательств того, что инфузия альбумина улучшает долгосрочные исходы у детей с тяжелой гипербилирубинемией нет, поэтому его рутинное применение не рекомендуется .

Фенобарбитал.

Эффект при ГБН не доказан, применение с целью лечения ГБН недопустимо. Применение других медикаментозных средств из группы «гепатопротекторов». При ГБН не доказано и недопустимо.

Эритропоэтин.

Рутинное использование не рекомендуется в виду наличия ограниченных данных о его эффективности при поздней анемии, связанной с ГБН.

Препараты железа.

У новорожденных с ГБН имеется тенденция к избытку железа из-за гемолиза и проведенных гемотрансфузий. Избыток железа имеет множественные неблагоприятные последствия для здоровья. Назначений препаратов железа в первые 3 месяца у детей с ГБН, особенно, перенесших гемотрансфузии и ОЗПК, следует избегать. Назначение показано только при доказанном железодефиците (отсутствии повышения уровня ферритина).

Фолиевая кислота.

Нет доказательств эффективности. Однако часто применяется, учитывая затяжную анемию в дозе 0,1-0,25 мг/сут.

Хирургическое лечение

Операция заменного переливания крови: ОЗПК

В случае появления клинических симптомов острой билирубиновой энцефалопатии заменное переливание крови проводится независимо от уровня билирубина. ОЗПК в первую очередь направлена на удаление свободного (непрямого) билирубина, цель операции - предотвратить развитие ядерной желтухи при неэффективности консервативной терапии.

Наиболее эффективное удаление билирубина из крови достигается при замене крови пациента на компоненты крови донора (эритроцитарная масса и плазма) в объеме 2-х ОЦК.

При наличии показаний к ОЗПК у детей с желтушной формой ГБН операция всегда проводится в стандартном объеме (замена 2 ОЦК).

Подготовка и проведение операции:

1. Обязательно получение от родителей информированного согласия на проведение ОЗПК.
2. Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН).
3. До начала операции у новорожденных в тяжелом состоянии стандартными методами интенсивной терапии должны быть устранены ацидоз, гипоксемия, гипогликемия, электролитные нарушения, гемодинамические расстройства, гипотермия и т.д.
4. ОЗПК проводит бригада, состоящая, как минимум, из двух человек: врача и детской медицинской сестры.
5. Дети не должны получать энтеральное питание в течение последних 3 часов до предполагаемого начала операции.
6. Непосредственно перед операцией в желудок должен быть введен постоянный зонд, через который необходимо периодически удалять содержимое желудка.
7. Операция выполняется при строгом выполнении правил асептики и антисептики.
8. В течение всего процесса подготовки к ОЗПК, выполнения операции и последующего ведения ребенка необходим постоянный мониторинг витальных функций (частота сердечных сокращений, частота дыхания, сатурация кислорода, артериальное давление, температура тела).
9. Донорская кровь и (или) ее компоненты при ОЗПК переливаются из расчета 160-180 мл/кг массы тела для доношенного ребенка и 170-180 мл/кг для недоношенного.
10. Соотношение эритроцитарной массы/взвеси и свежезамороженной плазмы составляет 2 : 1.
11. Согласно Приказу Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» при трансфузии донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов новорожденным: переливаются эритроцитсодержащие компоненты, обедненные лейкоцитами (эритроцитная взвесь, эритроцитная масса, отмытые эритроциты, размороженные и отмытые эритроциты); при подборе компонентов донорской крови для трансфузии учитывается, что мать является нежелательным донором свежезамороженной плазмы для новорожденного, поскольку плазма матери может содержать аллоиммунные антитела против эритроцитов новорожденного, а отец является нежелательным донором

эритроцитсодержащих компонентов, поскольку против антигенов отца в крови новорожденного могут быть антитела, проникшие из кровотока матери через плаценту;

наиболее предпочтительной является трансфузия негативного по цитомегаловирусу эритроцитсодержащего компонента;

не допускается переливание вирус (патоген) инаktivированной свежемороженой плазмы

для заменного переливания крови используются эритроцитсодержащие компоненты со сроком хранения не более 5 дней с момента заготовки компонента.

Подбор компонентов донорской крови в зависимости от специфичности аллоантител осуществляется следующим образом:

- при гемолитической болезни новорожденных, вызванной аллоиммунизацией к антигену D системы резус, используются одноклассовые резус-отрицательные эритроцитсодержащие компоненты и одноклассовая резус-отрицательная свежемороженая плазма;
- при несовместимости по антигенам системы АВ0 переливаются отмываемые эритроциты или эритроцитная взвесь и свежемороженая плазма, согласно соответствующим резус-принадлежностям и фенотипу ребенка;
- при одновременной несовместимости по антигенам систем АВ0 и резус

переливают отмываемые эритроциты или эритроцитную взвесь 0 (I) группы резусотрицательные и свежемороженую плазму АВ (IV) резус-отрицательную;

- при гемолитической болезни новорожденных, вызванной аллоиммунизацией к другим редким антигенам эритроцитов, осуществляется индивидуальный подбор донорской крови.

Осложнения:

1. Ядерная желтуха

Вначале развивается клиническая картина билирубиновой интоксикации: вялость, снижение мышечного тонуса, снижение аппетита, срыгивания, рвота, патологическое зевание, "монотонный" крик, ротаторный нистагм, блуждающий взгляд. При оказании немедленной помощи (ОЗПК) возникшие изменения могут быть обратимы. Далее развивается клиническая картина острой билирубиновой энцефалопатии – опистотонус, пронзительный крик, невозможность сосания, апноэ, вздутие большого родничка, патологическая глазодвигательная симптоматика (симптом «заходящего солнца», нистагм), судороги. У недоношенных детей клиническая картина может быть стертой. Классические признаки хронической билирубиновой энцефалопатии могут проявляться отсрочено – через 4-6 месяцев. Синдром холестаза – желтуха с зеленоватым оттенком, печень увеличена, насыщенный цвет мочи.

2. Холестаз новорожденных.

Синдром холестаза – желтуха с зеленоватым оттенком, печень увеличена, насыщенный цвет мочи. При ГБН по АВ0 - отечная форма практически не встречается (описана в единичных случаях), и, как правило, заболевание протекает более легко, чем ГБН по резус-фактору.(2)

Профилактика

Профилактику ГБН по резус-фактору проводят с помощью антирезусного иммуноглобулина (антиRh(D)-иммуноглобулина), назначаемого резус-отрицательной матери, не имеющей резус-иммунизации, с учетом современных клинических рекомендаций по акушерству и гинекологии. Отмечается массовое снижение заболеваемости с момента введения анти-D профилактики в 1970-е годы (1)

Антирезусный иммуноглобулин был лицензирован в 1968 году в Северной Америке после нескольких исследований, продемонстрировавших его эффективность в предотвращении аллоиммунизации Rh при введении матери в течение 72 часов после родов. В настоящее время стандарт предусматривает введение антирезусного иммуноглобулина всем несенсибилизированным резус-отрицательным женщинам на 28-й неделе беременности с дополнительной дозой, вводимой вскоре после рождения, если ребенок является резус-положительным, независимо от состояния АВ0 ребенка. антирезусный иммуноглобулин не показан для матерей со слабым или частичным статусом D, потому что большинство из них не подвержены риску аллоиммунизации.

Стандартная доза иммуноглобулина составляет 300 мкг и увеличивается (300 мкг на каждые 25 мл фетальной крови в материнском кровообращении) в зависимости от количества внутриутробного кровоизлияния плода, которое может быть количественно определено с помощью метода Клейхауэра-Бетке.

Кроме этого антирезусный иммуноглобулин необходимо вводить резус-отрицательным женщинам после любого события, которое может быть связано с трансплацентарным кровотечением как самопроизвольный аборт, внематочная беременность, амниоцентез, хорионический ворсинчатый забор, фетальный забор крови, фетальная смерть в последней беременности, тупая подбрюшная травма.

Большинство иммуноглобулинов получают из плазмы крови человека, полученной от сенсибилизированных женщин или мужчин-доноров, сенсибилизированных RhD-позитивными клетками. Поскольку это продукт крови, он имеет риски передачи вирусных инфекций, таких как гепатит С, и может быть неприемлемым в некоторых религиозных конфессиях. Таким образом, 2 моноклональных анти-D антитела, полученные из рекомбинантной технологии, BRAD-1 и BRAD-3, тестируются в клинических испытаниях. Новое новое поликлональное рекомбинантное антитело, розролимупаб также было испытано в клинических испытаниях участка и ИИ без отрицательных влияний. (4)

Обследование беременных женщин на выявление антител независимо от их резус-принадлежности является необходимым условием для своевременной диагностики иммунизации по эритроцитарным антигенам, оценки риска возникновения ГБН и своевременного адекватного лечения данной патологии [6].

Диспансерное наблюдение

После выписки из родильного дома или стационара ребенку с ГБН рекомендуется наблюдение врача-педиатра участкового. В связи с высокой частотой развития поздней анемии, которая может потребовать трансфузию эритроцитов, на амбулаторном этапе рекомендуется проводить контроль гемоглобина 1 раз в 2-4 недели (по показаниям- чаще) в течение первых трех месяцев жизни. Вопрос о профилактических прививках решают индивидуально с учетом противопоказаний, имеющих в инструкции к вакцинам.

(1) Родители должны быть предупреждены о возможных осложнениях при последующих беременностях. Прием фолиевой кислоты может защитить от поздней анемии (500 мкг / кг/день до 3 месяцев). Необходимо убедиться, в сохранности слухового анализатора, если ребенок перенес обменное переливание крови или значительная желтуха (сывороточный билирубин >350 мкмоль / л). (3)

Дополнительные факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии:

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

Факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина: недоношенность, тяжелая асфиксия, голодание, гипогликемия, анемия.

Факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня незэтерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дифенина, диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пеницилинов, цефалоспоринов. (2)

Список литературы:

1. Неотложные состояния у новорожденных детей. Руководство для врачей. 2020 год
Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Киртбая А.Р. и др.
2. Клинические рекомендации Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН)
Год утверждения: 2017.
3. Oxford Handbook of Neonatology Second Edition Dr Grenville Fox Dr., Nicholas Hoque .,Dr Timothy Watts. 2017 p.402
4. Hemolytic Disease of the Newborn. Dec 28, 2017 Author: Sameer Wagle
(emedicine.medscape.com)
5. Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Куклина Л.В. Неинвазивный метод прогнозирования гемолитической болезни плода. Рос вестн перинатол и педиатр 2017;
6. Кривошеина Е.Л., Михайлова Т.С. Клинический случай гемолитической болезни новорожденных при несовместимости крови матери и плода по «минорному» эритроцитарному антигену. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2019;6(3):77–82.
7. Бойко Н.В., Модель Г.Ю., Алехина В.И Особенности адаптации новорожденных, перенесших внутриутробные гемотрансфузии. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(3): 34-39.