

Гемолитическая болезнь новорожденных

Профессор Шниткова Елена
Васильевна

- **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.
- Гемолитическая болезнь в Российской Федерации диагностируется у 0,9-1,0% новорожденных.

Возникновение иммунологического конфликта возможно, если на эритроцитах плода присутствуют антигены, отсутствующие на мембранах клеток у матери.

- Иммунологической предпосылкой для развития ГБН является наличие резусположительного плода у резус-отрицательной беременной.
- При иммунологическом конфликте вследствие групповой несовместимости у матери в большинстве случаев определяется 0 (I) группа крови, а у плода А (II) или (реже) В (III).
- Более редко ГБН развивается из-за несовпадения плода и беременной по другим групповым (Дафф, Келл, Кидд, Льюис, MNSs и т.д.) системам крови.

- К попаданию эритроцитов плода в кровотоки матери и возникновению иммунологического конфликта в случаях антигенной несовместимости по факторам крови предрасполагает **предшествующая изосенсибилизация**, вследствие аборт, выкидышей, внематочной беременности, родов, при которых иммунная система матери вырабатывает антитела к эритроцитарным антигенам.
- Если антитела относятся к иммуноглобулинам класса G (к подклассам IgG1, IgG3, IgG4) они беспрепятственно проникают через плаценту.
- С увеличением их концентрации в крови повышается вероятность развития гемолитической болезни плода и новорожденного.
- Антитела подкласса IgG2 обладают ограниченной способностью трансплацентарного транспорта, антитела класса IgM, к которым относятся в том числе α - и β -агглютинины, не проникают через плаценту.

- Реализация ГБН по резус-фактору происходит при повторных беременностях
- Развитие ГБН в результате конфликта по групповым факторам крови возможно уже при первой беременности.
- При наличии иммунологических предпосылок для реализации обоих вариантов ГБН чаще развивается по системе АВ0.
- При этом возникновение гемолиза вследствие попадания в кровь ребенка с А(II) группой крови материнских анти-А- антител встречается чаще, чем при попадании в кровь ребенка с В (III) группой крови анти-В-антител.
- Проникновение анти-В антител приводит к более тяжелому гемолизу, нередко требующему заменного переливания крови.
- Тяжесть состояния ребенка и риск развития ядерной желтухи при ГБН по АВ0-системе менее выражены по сравнению с ГБН по резус-фактору.
- Это объясняется тем, что групповые антигены А и В экспрессируются многими клетками организма, а не только эритроцитами, что приводит к связыванию значительного количества антител в некроветворных тканях и препятствует их гемолитическому воздействию

Коды по МКБ 10

- **Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (P55):**
- P55.0 - Резус – изоиммунизация плода и новорожденного
- P55.1 - АВ0 - изоиммунизация плода и новорожденного
- P55.8 - Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного
- P55.9 - Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная
- **Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью (P56):** P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.
- **Ядерная желтуха (P57):**
- P57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией.

- Патогенез. При несоответствии крови матери и плода в организме беременной женщины вырабатываются антитела, которые затем проникают во время беременности через плацентарный барьер в кровь плода и вызывают разрушение (гемолиз) его эритроцитов.
- В результате усиленного гемолиза происходит нарушение билирубинового обмена.
- Нарушение последнего способствует недостаточность печени в виде незрелости ферментной системы глюкуронилтрансферазы.
- Последняя ответственна за конъюгирование непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой и превращение его в нетоксический прямой билирубин (билирубин-глюкуронид)

- Антирезус-антитела образуются у 3-5% женщин с резус-отрицательной кровью при беременности плодом с резус положительной кровью.

По клиническим проявлениям выделяют
формы заболевания

Отечная (гемолитическая анемия с
водянкой).

Желтушная (гемолитическая анемия с
желтухой).

Анемическая (гемолитическая анемия без
желтухи и водянки)..

По степени тяжести

Легкое течение диагностируется при наличии умеренно выраженных клинико-лабораторных или только лабораторных данных. В пуповинной крови определяется уровень гемоглобина более 140 г/л, билирубина — менее 68 мкмоль/л. Для лечения может требоваться лишь фототерапия

При средней тяжести ГБН в пуповинной крови определяется уровень гемоглобина 100–140 г/л, билирубина — 68–85 мкмоль/л. Требуются интенсивная фототерапия и часто операция заменного переливания крови

Тяжелая степень соответствует отечной форме ГБН, тяжелой анемии — гемоглобин менее 100 г/л, или тяжелой гипербилирубинемии — более 85 мкмоль/л при рождении, может сопровождаться нарушением дыхания и сердечной деятельности, развитием билирубиновой энцефалопатии

По наличию осложнений

- Неосложненная.
- С осложнениями: билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха); синдром холестаза; другие состояния, требующие патогенетического лечения.

- Общими симптомами для всех форм заболевания являются нормохромная анемия гиперрегенераторного характера с наличием в крови молодых форм эритроцитов, эритробластов, нормобластов, увеличение печени и селезенки

ОТЕЧНАЯ ФОРМА Сопровождается выраженным отеком подкожного жирового слоя, накопление жидкости в полостях (плевральной, брюшной). Резко выражены анемия (Hb 35-50 г/л, эритроцитов $1-1,5 \cdot 10^{12}$ л), эритробластемия. Плацента резко увеличена, отечна. Желтуха либо отсутствует, либо слабо выражена.

Возможны геморрагии на коже, развитие ДВС-синдрома. Отечная форма отличается крайне тяжелым течением и в большинстве случаев заканчивается летальным исходом.

В настоящее время удается спасти некоторых детей с общим врожденным отеком путем осторожного применения заменных переливаний крови. Встречается редко

- **ЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА** - наряду с увеличением печени и селезенки, умеренно выраженной анемией, характеризующаяся рано проявляющимся и интенсивно нарастающим желтушным окрашиванием кожи связаны с повышением концентрации билирубина в крови новорожденного. Ребенок обычно рождается в срок с нормальной массой тела, без видимых изменений цвета кожи. уже в первые, вторые сутки его жизни появляется желтуха, которая быстро усиливается, реже ребенок рождается с желтушной окраской кожи. такую же окраску имеют околородные воды и первородная смазка.

- По степени тяжести выделяют три варианта:
- 1 степень – легкое течение: желтуха появляется в конце 1-х суток печень +2,0-2,5 см, селезенка 0,5-1,0 см. Билирубин пуповинной крови не >50 мкмоль/л,
- почасовой прирост билирубина не >5 мкмоль/л.

- 2 степень среднетяжелое течение: желтуха заметна при рождении или появляется в первые часы жизни, печень +2,5-3,0 см, селезенка 1,0-1,5 см. Билирубин пуповинной крови >55 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина 6- 10 мкмоль/л.

- Тяжелое течение – желтуха интенсивная уже при рождении печень более +3,0 см, селезенка более + 3 см, общая пастозность, возможно наличие геморрагий.

Почасовой прирост билирубина

$$V_T = \frac{V_{п1} - V_{п2}}{П2 - П1} \quad \text{МКМОЛЬ/Л}$$

- V_T -почасовой прирост билирубина
- $V_{п1}$ -уровень билирубина при первом определении
- $V_{п2}$ -уровень билирубина при втором определении
- $П1$ -возраст ребенка в часах при первом определении
- $П2$ -возраста ребенка в часах при втором определении

- При желтушной форме имеется опасность поражения ЦНС в виде билирубиновой интоксикации (ядерной желтухи, билирубиновой энцефалопатии).

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии

- Гемолитическая анемия
- Оценка по шкале Апгар на 5 минуте ≤ 4 балла
- Нарушение кислорода ≤ 4 мм р. ст. в течение 1 часа и более
- рН капиллярной крови $\leq 7,1$ в течение часа
- сывороточный альбумин ≤ 25 г/л
- неврологические знаки (угнетение)

Дополнительные факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии

Факторы, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера 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 в крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, фенитоина (Дифенина♠), диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов.

- Токсические свойства непрямого билирубина начинают проявляться в том случае, когда он не связан с альбумином плазмы крови, снижена билирубин связывающая способность плазмы крови и поэтому легко проникает за пределы сосудистого русла.

- Билирубиновая энцефалопатия выявляется в первые 36 часов редко, обычно ее диагностируют на 3-6 день жизни.
- фазы течения
 1. фаза - доминирование признаков билирубиновой интоксикации:
 - вялость, снижение мышечного тонуса и аппетита вплоть до отказа от пищи, бедность движений и эмоциональной окраски крика (монотонный крик), срыгивание, рвота, «патологическое зевание,» «блуждающий взгляд».

2 фаза - появление классических признаков ядерной желтухи: спастичность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, негнущиеся конечности, сжатые в кулак кисти, периодическое возбуждение, резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, полная амимия крупно-размашистый тремор рук, судороги, симптом «заходящего солнца», исчезновение рефлекса Моро, видимой реакции на звук, сосательного рефлекса, появляется нистагм, симптом Грефе, остановки дыхания, брадикардия, летаргия, повышение температуры тела.

3 фаза - период ложного благополучия: исчезновение спастичности (со второй недели жизни)

4 фаза – период формирования классической картины неврологических осложнений (конец периода новорожденности или 3-5 месяц жизни): детский церебральный паралич, атетоз, хореоатетоз, параличи, парезы, глухота, задержка психо-моторного развития, дизартрия

- Цвет мочи и кала при ГБН обычно не изменяется. Однако перегрузка печени продуктами гемолиза ведет к нарушению не только пигментной, белковой, протромбинообразовательной функции, но и к экскреторной функции печени. У ребенка появляется склонность к кровотечениям и кровоизлияниям. Нарушение экскреторной функции печени содействует развитию механической желтухи, которая сопровождается увеличением печени, нарастанием в крови прямого билирубина (билирубинклюкуронида). Кал становится обесцвеченным. Моча интенсивно окрашенной, в ней определяются желчные пигменты. Уровень протромбина в крови снижается. Время кровотечения увеличивается. Такой тип при механической желтухи при ГБН принято называть синдромом «сгущения желчи».

АНЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА Наименее распространенная форма и наиболее легкая форма заболевания.

- Основным симптомом этой формы болезни является бледность кожных покровов в сочетании с низким количеством гемоглобина и эритроцитов, увеличением незрелых форм эритроцитов (эритробластов, нормобластов, ретикулоцитов). При рождении бледность кожных покровов, вялость, плохое сосание, приглушенность тонов сердца, систолический шум, печень +2,0-3,0 см, селезенка 1,0-3,0 см, м.б не увеличены. Обычно бледность кожных покровов обычно выявляется с первых дней жизни, но более легких случаях она маскируется физиологической эритемой и транзиторной желтухой и отчетливо выявляется к 7-10 дню жизни

- Развитие ГБН не всегда определяется высотой титра и изоиммунных антител у беременной. Имеет значение степень зрелости организма новорожденного. Более тяжелое течение заболевания отмечается у незрелых детей и недоношенных детей.

- ГБН, связанная с несовместимостью крови матери и ребенка по антигенам системы АВО встречается с той же частотой, что и ГБН, обусловленная резус-несовместимостью. ГБН, связанная с групповой несовместимостью, возникает в случаях, если мать имеет 0(I) группу крови, а ребенок А (II) или В(III). Обычно, заболевание возникает при первой беременности, протекает легко, напоминая по течению транзиторную желтуху. Причиной тяжелого течения процесса в таких случаях оказываются сопутствующие острые и хронические заболевания матери во время беременности, вызывающие повышение проницаемости плацентарного барьера для изоантител. ГБН связанная с групповой несовместимостью в форме отека не наблюдается.

Диагностика гемолитической болезни новорожденных

- Диагноз гемолитическая болезнь плода можно поставить еще внутриутробно с помощью амниоцентеза (определяют оптическую плотность, содержание в них билирубина), с помощью кордоцентеза определяют билирубин, наличие анемии в пуповинной крови, определяют гематокрит (снижение гематокрита ниже 10% гестационной нормы свидетельствует о ГБН).
- УЗИ – выявление отека плаценты, полигидроамниона, положение ребенка в позе ”Будды”, ореол свечения в области черепа.

- Рождение ребенка с желтушным окрашиванием кожи, первородной смазки и околоплодных вод при наличии соответствующего анамнеза о конфликте по резус-фактору, либо конфликте по АВО-системе также свидетельствует о наличии данного заболевания

Диагностика ГБН

Определяется: группа крови и резус фактор
крови матери и ребенка

прямая проба Кумбса

Проводится определение титра антител

- Новорожденным с ГБН рекомендуется общий анализ крови с исследованием тромбоцитов. Общий анализ крови: гемоглобин < 150 г/л, эритроциты < $4,5 \times 10^{12}$ л, гематокрит < 0,4 ретикулоциты – повышены, нормобласты – повышены
- Повышение уровня ретикулоцитов, отражает компенсаторную реакцию эритроидного ростка костного мозга на течение гемолиза, что может быть использовано как дополнительный, подтверждающий диагноз тест течения гемолиза

- Нормальные значения уровня ретикулоцитов в первые дни составляют: у доношенных детей — 4–7% (200 000–400 000/ μL), у недоношенных — до 6–10% (до 400 000–550 000/ μL).
- К 4-му дню количество ретикулоцитов снижается до 1% (до 50 000/ μL)
- При ГБН уровень ретикулоцитов достигает 10–40%

- Биохимический анализ крови по показаниям, в зависимости от тяжести состояния и формы ГБН, — определение в крови фракций билирубина:
- почасовой прирост билирубина более 5,0 мкмоль/л,
- белок (гипопротеинемия, гипоальбуминемия), общий альбумин,
- уровень глюкозы, аланинаминотрансферазы,
- аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной
- фосфатазы, электролитов, газового состава и кислотно-основного состояния крови, коагулограммы.

- 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 щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы

- Наиболее тяжелые нарушения метаболизма и свертывания крови (гипопротеинемия, гипогликемия, гипоксемия, ацидоз, тромбоцитопения, диссеминированное внутрисосудистое свертывание) характерны для отечной формы ГБН

- ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ
проводится со всеми формами желтух

- ЛЕЧЕНИЕ направлено на быстрое удаление из организма новорожденного токсических продуктов гемолиза, главным образом, непрямого билирубина и антител, способствующих продолжению гемолитического процесса и на повышение функциональной способности различных систем и органов, особенно печени и почек.

- Лечение ГБН может быть оперативным, когда проводят операцию заменного переливания крови и консервативным.
- Операция заменного переливания крови — это наиболее эффективный способ борьбы с гипербилирубинемией.
- В антенатальном периоде проводят интраперитонеальное переливание эритроцитарной массы по методу А.У.Лили (в 35-36 недель проводится трансфузия эритроцитарной массы в брюшную полость 27-50 мл. По лимфатическим путям всасывается. Не должны переливать при сроке менее 2 недель перед родоразрешением, т.к. происходит сдавление внутренних органов), но с 1981 года по предложению Родика делают переливание эритроцитарной массы в вену пуповны внутриутробного плода после кордоцентеза или заменное переливание крови.

- Лечебные мероприятия направлены на предупреждение чрезмерного (патологического) нарастания гипербилирубинемии, коррекции анемии, и метаболических нарушений лежащих в основе развития нарушений функции органов и систем. (Особый контроль за состоянием нервной системы).

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ОПЕРАЦИИ ЗПК

- - мертворождение или самопроизвольные выкидыши в анамнезе у матери
- рождение детей с проявлением ГБН, присутствие изоиммунных антител в крови матери , их нарастание и падение
- клинические симптомы среднетяжелой и тяжелой формы ГБН
- наличие эритробластов, нормобластов в количестве более 8-10 на 100 клеток
- положительная проба Кумбса
- содержание уровня непрямого билирубина в пуповинной крови выше 51 мкмоль/л у недоношенного и 60,0 мкмоль/л у доношенного ребенка
- почасовой прирост билирубина – 5,1 мкмоль/л у недоношенного и 6,0 мкмоль/л у доношенного ребенка
- содержание гемоглобина в пуповинной крови ниже 160 г/л

Показания к операции заменного переливания крови

Масса тела	Общий билирубин мкмоль/л
< 1500	220- 275
1501 – 1999	275 - 300
2000 – 2499	300 – 340
> 2500	340 – 375

Минимальные значения билирубина, при которых начинается терапия в случаях наличия факторов риска билирубиновой энцефалопатии

Переливание крови проводится из расчета 1,5 - 2-х ОЦК (нормальный ОЦК 80-100 мл/кг) при больших объемах угнетается собственное кроветворение.

- Вопрос о необходимости повторного заменного переливания крови решается с учетом абсолютного содержания непрямого билирубина в крови в динамике.
- Следует ориентироваться на уровень непрямого билирубина, который превышает критические цифры и почасовой прирост билирубина.
- В последующем решения о комплексе лечебных мероприятий принимается по результатам определения общего билирубина в сыворотке крови и его почасового прироста

Операция заменного переливания крови

- При изолированном резус-конфликте используют резус-отрицательную одногруппную с кровью ребенка эритроцитарную массу и плазму, но возможно использование плазмы АВ (IV) группы крови.
- При изолированном групповом конфликте используют эритроцитарную массу 0(I) группы, совпадающую по резус фактору с эритроцитами ребенка, и одногруппную или АВ (IV) плазму. Общий объем составляет 160 – 180 мл/кг массы соотношение 2:1.

При равной вероятности резус-несовместимости и конфликта по системе АВО, для заменного переливания крови используют резус-отрицательную эритроцитарную массу 0(I) группы крови и одногруппную или АВ (IV) плазму.

При ГБН с показателем по редким факторам крови используют донорскую кровь, не имеющую «конфликтного» фактора.

- При тяжелой анемии, обусловленной ГБН (уровень гемоглобина венозной крови менее 120 г/л) проводят раннее заменное переливание крови.
- При уровне гемоглобина выше 120 г/л вопрос о коррекции анемии решается на основании динамического наблюдения за больным.

- **О безусловной эффективности операции
заменного переливания крови
свидетельствует более чем
двукратное снижение
билирубина к концу операции.**

ОСЛОЖНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ЗПК

1. Сердечные: острая сердечно-сосудистая недостаточность при быстром введении больших количеств крови и развитии гиперволемии, перегрузки объемом; сердечные аритмии и остановка сердца из-за гиперкалиемии или избытка цитрата в крови
2. Сосудистые: воздушные эмболы (благодаря отрицательному давлению в пупочной вене при активном отсасывании крови и других нарушениях техники – малый диаметр катетера и широкая вена, что может привести к проникновению воздуха между стенками сосуда и катетера); тромбозы воротной вены из-за травмы сосудов катетером; гипервязкости; перфорация сосуда.
3. Инфекционно-вирусные и протозойные бактериальные инфекции (сепсис, цитомегалия, гепатит)
4. Язвенно-некротический энтероколит без или с перфорацией кишечника (из-за ишемии).
5. Анемия (механическая, термическая травма эритроцитов, гемолиз алло-антителами).
6. Геморрагический синдром вследствие тромбоцитопении, дефицита прокоагулянтов, избыточной гепаринизации, перфорации сосуда.
7. Метаболические (гипогликемия, ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия).
8. Гипотермии
9. Трансфузионные осложнения с внутрисосудистым гемолизом при неправильном подборе донорской крови (лихорадка, гематурия, острая почечная недостаточность, шок).
10. Реакция “трансплантат против хозяина”

- Осложнения могут быть предотвращены при должном мастерстве и умениях врачей и тщательном техническом выполнении всех этапов операции

- Ребенку необходимо создать оптимальные условия внешней среды, особенное внимание уделить температурному режиму.
- Достаточное по возрасту и по массе питание, объем жидкости
- Кормление грудным молоком по показаниям
- Не допускать задержки отхождения мекония, своевременно в первые часы жизни сделать ребенку очистительную клизму.
- Фототерапия является наиболее эффективным методом консервативной терапии ГБН.

Показания к фототерапии

Масса тела	Общий билирубин мкмоль/л
< 1500	85-140
1501 – 1999	140 - 200
2000 – 2499	190 – 240
> 2500	255 - 295

- Фототерапия проводится специальными люминисцентными лампами синего цвета (4 лампы синего цвета и 2 лампы дневного света, создающие достаточный световой поток в диапазоне 400-500 нм), оптимальное расстояние 45-50 см от поверхности тела ребенка.
- В результате облучения происходит изменение химической структуры молекул билирубина, его физико-химических свойств. Содержащийся в коже билирубин поглощает световую энергию преимущественно в синей зоне видимого спектра путем фотоизомеризации и фотоокисления.
- Результатом этого является превращение непрямого билирубина в менее токсичный (фотоизомер). Выведение фотоизомера из организма осуществляется печенью, однако в отличие от выведения из организма непрямого билирубина этот процесс не зависит от ферментативной активности клеток печени и поэтому протекает быстрее.

- Результатом фотоокисления является превращение жирорастворимого билирубина в водорастворимый люмирубин, который удаляется из организма с мочой. У детей, получающих фототерапию, уровень люмирубина в крови может составлять до 15% от общего уровня билирубина.

Осложнения фототерапии:

потенциальное повреждающее действие на сетчатку глаза яркого света, канцерогенный и мутагенный риск (достаточно низкий) - это является основанием для соответствующей защиты глаз и мужских половых органов при проведении фототерапии. перегревание, дегидратация, аллергическая сыпь, раздражение кожи, иногда кожа приобретает бронзовый оттенок, жидкий, пенистый стул, у части детей отмечается угнетение нервно-рефлекторной возбудимости, снижение мышечного тонуса.

Эти неврологические изменения кратковременны, их связывают с недостатком тактильной стимуляции (тактильного раздражения) в период лечения. Ребенку необходимо увеличить объем жидкости на 30 мл/кг.

В последние годы наряду с люминисцентными источниками света используются галогеновые лампы. Благодаря их небольшому размеру установки для фототерапии становятся компактнее.

Для лечения желтухи новорожденных применяются, так называемые “фотоодеяла”: свет мощных галогеновых ламп передается при помощи оптического волокна. “Фотоодеяла” существенно упрощают уход за ребенком в процессе лечения, однако из-за ограничения площади облучения кожи их эффективность несколько ниже, чем у “классических установок для фототерапии”.

- Применяются **препараты внутривенных Ig класса G**. Данные об их эффективности при ГБН противоречивы. Предполагается, что высокие дозы Ig блокируют Fc-рецепторы клеток ретикулоэндотелиальной системы и тем самым позволяют снизить гемолиз и, следовательно, уровень билирубина, что, в свою очередь, уменьшает число ОЗПК
- Ряд последних исследований, которые характеризовались возможностью применения современных методов интенсивной фототерапии и лучшим качеством исследований, не выявили положительных эффектов от назначения Ig.
- В ряде исследований, опубликованных после 2012 г., обращается внимание на возможность развития тяжелых осложнений, ассоциированных с использованием Ig (некротизирующий энтероколит, тромбоз, перфоративный аппендицит, гемолиз, почечная недостаточность, анафилаксия).

- Рутинное применение препаратов внутривенных Ig при ГБН не показано. Вместе с тем их применение может быть рекомендовано консилиумом врачей, если он придет к выводу, что польза от этого в конкретном случае ГБН превышает потенциальные риски. Применение препаратов внутривенных Ig класса G в индивидуальных случаях по решению консилиума возможно после получения добровольного согласия родителей.
- **Инфузионная терапия.** Токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин, поэтому его уровень не может быть снижен путем избыточного перорального или внутривенного введения раствора декстрозы (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 в сутки в два приема.
- **Введение раствора альбумина человека.** Доказательств, что инфузия альбумина человека улучшает долгосрочные исходы у детей с тяжелой гипербилирубинемией, нет, поэтому его рутинное применение не рекомендуется.

- **Фенобарбитал.** Эффект при ГБН не доказан, применение в целях лечения ГБН недопустимо.
- Применение других медикаментозных средств из группы гепатопротекторов. При ГБН не доказано и недопустимо.
- **Эпоэтин бета (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

ПРОГНОЗ у детей, перенесших ГБН при отечной форме наименее благоприятный. При желтушной форме благоприятный при условии четкого выполнения всех диагностических и лечебных мероприятий, направленных на предупреждение нарастания концентрации общего билирубина выше допустимого уровня после которого возможно поражение ядер мозга и развитие билирубиновой энцефалопатии.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ проводится в течение 1-го года жизни Ребенка осматривают педиатр и невролог, другие специалисты по показаниям Контролируют физическое и нервно-психическое развитие, общий анализ крови, УЗИ-головного мозга. В связи с высокой частотой развития поздней анемии, которая может потребовать трансфузии эритроцитов, после выписки из стационара рекомендуется проводить контроль за гемоглобином 1 раз в 2–4 нед (по показаниям чаще) в течение первых 3 месяцев жизни.

ВОПРОС о профилактических прививках решается индивидуально, с учетом противопоказаний, имеющих в инструкциях к вакцинам

- Отдаленные проявления гемолитической болезни плода и новорожденного У 83% детей с ГБН, родившихся после 34-й недели, развивается поздняя анемия (после 7-го дня жизни, в течение первых 3 месяцев жизни).
- Проявляется бледностью кожного покрова, увеличением размеров печени и селезенки.
- При выраженной анемии характерны вялость, плохое сосание, тахикардия, систолический шум.

Профилактические мероприятия

Профилактика ГБН по резус-фактору проводится с помощью назначения антирезусного Ig [анти-Rh(D)-Ig] резус-отрицательной матери, не имеющей резус-иммунизации, с учетом современных клинических рекомендаций

Лекция закончена, спасибо за внимание!

.

После изучения лекции **необходимо** пройти тестирование при помощи сервиса Гугл-формы.

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSelsnJQXYTCeA2ZyNDK8RwdZxDEVdQu_GBx76n95cI7RF_qGQ/viewform

Пожалуйста, корректно заполняйте поля ФИО, факультет и номер группы