

**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ  
НОВОРОЖДЕННЫХ**

**(лекция)**

### План лекции:

1. Определение, частота встречаемости, смертность.
2. Факторы риска развития ГБН.
3. Этиология. Характеристика антигенов и антител.
4. Особенности звена патогенеза.
5. Особенности патогенеза и клинических проявлений отечной формы ГБН.
6. Клинические проявления желтушной и анемической форм ГБН.
7. Диагностические критерии.
8. Основные принципы лечения.

**Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН)** - врожденное заболевание плода и новорожденного, обусловленное иммунологической 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%.

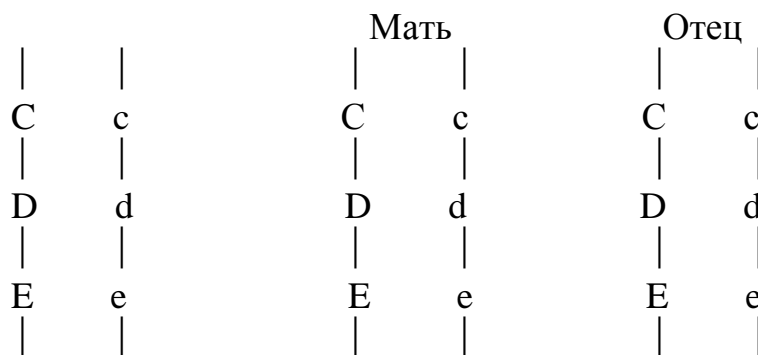
В настоящее время известно более **14 основных антигенных Эритроцитарных – систем** и идентифицировано более 100 эритроцитарных антигенов, способных вызвать сенсибилизацию организма и привести к образованию антител.

В большинстве случаев гемолитическая болезнь плода и новорожденного развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по резус-фактору и его подтипам, системе АВО и реже по другим эритроцитарным антигенам – системы Келл, Даффи, Кид и др.

Резус-фактор был открыт в 1940 году Виннером. **Резус-фактор** - антигенная система состоящая из 6 основных антигенов. Для их обозначения используют терминологию Фишера **Cc, Dd, Ee**, либо Виннера **rh $\rho$ rh $\rho$ , Rh $\rho$  Hr $\rho$ , rh $\alpha$ hr $\alpha$** .

Условно принято, что именно D-антиген (липопротеин) определяет принадлежность крови к резус-положительной и обладает выраженной изоантигенной активностью. Сам резус-антиген находится на внутренней поверхности мембраны эритроцитов. **Он не содержится в других органах и тканях, и не имеет к себе естественных антител.** Дифференцировка D-антигена у плода начинается в 5-6 недель внутриутробного развития, и к 5-6 месяцам внутриутробного развития его

антигенная активность становится очень высокой. Кодировается 6 генами, сцепленными по 3 на одной хромосоме (рис.1). Наследование резус-фактора идет по генокомплексам, состоящих из 3-х антигенов (рис.2).



(рис1)

(рис2)

Гены системы резус могут находиться в гомозиготном состоянии DD и гетерозиготном Dd. В гетерозиготном варианте ген-D не проявляет признаков доминирования по отношению к гену d. Наследование резус-фактора, как и других групповых признаков, подчиняется закону Менделя. Резус-положительный мужчина в браке с резус-отрицательной женщиной может быть гомозиготным или гетерозиготным. В первом случае все дети будут резус-положительными, во втором – 75% детей будет резус-положительными, 25% - отрицательные.

Различные антигены резус-системы имеют разную частоту распространения: D - 85% , C - 70% , E - 30%.

## ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГБН ПО Rh-СИСТЕМЕ

Причиной развития ГБН, является резус-отрицательная мать и резус-положительный плод.

К факторам, способствующим развитию ГБН можно отнести:

- ◆ аборт,
- ◆ выкидыши,
- ◆ последующие беременности и роды Rh-положительным плодом (риск увеличивается на 8-10%),
- ◆ гемотрансфузии,
- ◆ пересадка органов и тканей,
- ◆ проявление ГБН у предыдущих детей.

Вероятность развития конфликта по Rh-системе составляет до 85%. Однако, несмотря на то, что резус-несовместимость матери и плода встречается в 9,5-13%, ГБН развивается у одного ребенка из 20-25 резус-отрицательных женщин. Это обусловлено рядом причин:

1. Защитной ролью плацентарного барьера. В норме во время беременности плацента пропускает не более 0,1-0,2 мл крови плода к матери, что не приводит к сенсibilизации организма беременной женщины. Для ее сенсibilизации необходимо поступление плодовой крови от 0,5мл и более. Усиленное поступление эритроцитов плода к матери происходит к концу беременности, начиная с 37-ой недели, при отслойки плаценты, а также во время родов. Объем поступления фетальных эритроцитов в организм роженицы в момент родов составляет до 25%. Патологическое течение беременности (гестозы, эндокринные заболевания, угроза прерывания, экстрагенитальная патология, аномалии развития самой плаценты, инфекции) приводит к повышению проницаемости плаценты и, соответственно, к увеличению объема плодовой крови, поступающей к матери.

2. Защитным фактором является сопутствующая групповая несовместимость. При этом, естественные групповые антитела ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) матери блокируют часть эритроцитов плода попавших в ее организм, которые содержат А, либо В – антиген и тем самым уменьшают риск сенсibilизации организма матери к D-антигену (от 3 до 30%).

3. Если Rh-отрицательная женщина, родилась от гетерозиготной Rh-положительной матери, в этой ситуации развивается толерантность к D-антигену.

4. Если отец ребенка является гетерозиготным, риск развития заболевания снижается в 2-4 раза.

5. Иммуносупрессивное состояние женщины во время беременности.

6. 20-35% Rh-отрицательных людей вообще не способны к ответу на D-антиген.

---

#### ГБН, ВЫЗВАННАЯ ИЗОИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ СИСТЕМЫ АВО

В 1900 г. Ландштейнером было установлено, что человек имеет 4 группы крови. Группы крови наследуются по трем аллельным генам О, А, В. Ген А доминирует над генами О и В, ген В доминирует над геном О ( $A > B > O$ ). Групповые антигены находятся на наружной поверхности мембраны эритроцитов и обнаруживаются уже на 5-6 неделе беременности. **Антигены А и В содержатся не только на эритро-**

**роцитах, но и во всех тканях плода, околоплодных водах, амниотической оболочке плаценты и имеют к себе естественные антитела.**

Вероятность развития конфликта при групповой несовместимости составляет 10%. Наиболее часто конфликт возникает при группе крови матери O(I) и группе крови плода и новорожденного - A(II) или B(III).

Развитие ГБН наиболее часто встречается при наличии у матери O(I) группы крови, а у плода и новорожденного A(II). Это обусловлено большей антигенной активностью антигена-A и более высоким титром анти-A-антител, которые представлены -  **$\alpha$ -агглютинидами**. Кроме того, молекулярная масса  $\alpha$ -агглютининов у лиц с O(I) группой крови в 5 раз меньше, чем у лиц B(III) группы крови. Следовательно, при сочетании группы крови матери и плода O(I)-A(II) материнские анти-A-антитела ( $\alpha$ -агглютинины) будут проникать через плацентарный барьер гораздо легче, чем при сочетании B(III) - A(II).

**Различают 2 типа групповых антител:**

**1-й – естественные (IgM)**, возникающие в процессе формирования организма;

**2-й - иммунные (IgG)**, представляющие собой  $\alpha$  и  $\beta$  агглютинины, 5% из которых являются гемолизинами. Данный тип антител образуется вследствие ***скрытой сенсibilизации***, которая произошла до наступления беременности (вакцинация, употребление в пищу животных белков, инфекционные заболевания, кишечные бактерии) или в результате ***иммунизации*** антигенами A или B во время беременности. Наличие скрытой сенсibilизации может привести к развитию ГБН по ABO-системе уже при наступлении первой беременности. Учитывая низкую молекулярную массу  $\alpha$  - агглютининов и гемолизинов, они легко проникают через плаценту к плоду, приводят к развитию заболевания.  $\alpha$ -агглютинины и гемолизины обладают большим повреждающим действием, чем  $\beta$ -агглютинины и гемолизины.

Данный конфликт протекает более легко, чем при Rh-несовместимости. Это обусловлено менее выраженной сенсibilизацией в результате защитных механизмов:

1. Для сенсibilизации организм беременной женщины требуется большой объем крови плода.
2. Антигены A и B содержатся не только на эритроцитах, но и в околоплодных водах, плаценте, тканях плода, что способствует нейтрализации материнских антител.

3. Блокада фетальных эритроцитов, попавших в организм беременной женщины, собственными изогемагглютинами.

## ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гемолитическая болезнь новорожденных относится ко II типу иммунологических реакций (цитотоксическому). Выделяют 3 стадии аллергической реакции:

**1 стадия (иммунологическая)** – в следствии первичной сенсибилизации матери, обусловленной резус-несовместимостью, происходит образование антител, являющихся IgM. В случае продолжающегося поступления в организм матери эритроцитов плода, синтез антител переключается преимущественно на образование IgG. При последующих беременностях Rh – положительным плодом, идет одновременное образование IgM и G, с преобладанием вторых. Далее происходит образование иммунных комплексов АГ – АТ на поверхности эритроцитов, и в зависимости от вида антител IgM или IgG происходит либо их гемолиз или чаще блокада с нарушением их функции.

### ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИТЕЛ

IgM – анти-резус-антитела и агглютинины (естественные)  $\alpha$  и  $\beta$ . Они являются полными, бивалентными, высокомолекулярными (900000 D), непроницаемыми для плацентарного барьера. Способны в солевой среде агглютинировать, преципитировать и связывать комплекс.

IgG ( $G_2, G_3$ ) – это гипериммунные анти-резус-антитела и агглютинины (изогемагглютинины)  $\alpha$  и  $\beta$ , 5% из которых являются гемолизинами. Они неполные, одновалентные, низкомолекулярные и свободно проходят через плаценту. Не дают агглютинацию в солевой среде, но способны умеренно склеиваться в коллоидной среде. Длительность циркуляции их в крови матери в послеродовом периоде до 3-4 недель.

**2 стадия (патохимическая)** - (направлена на удаление иммунных комплексов): образовавшиеся иммунные комплексы активируют фагоцитарную активность макрофагов, нейтрофилов, а также комплекса с образованием C3, C5, что ведет к лизису образовавшихся иммунных комплексов АГ-АТ. Кроме того, в уничтожении иммунных комплексов принимают участие К-клетки (естественные киллеры). Наряду с активацией выше указанных факторов защиты, происходит повышенное образование цитотоксических Т-лимфоцитов.

**3 стадия (патофизиологическая)** - (последствия иммунного повреждения) зависит от:

- ◆ проницаемости плаценты;
- ◆ времени воздействия на плод;
- ◆ длительности воздействия на плод;
- ◆ количества и степени повреждающего действия антител;
- ◆ реактивности плода и его компенсаторных механизмов.

Механизм повреждающего действия иммунными антителами эритроцитов выражается: в прямом воздействии на мембраны, что ведет к снижению их активности, повышению проницаемости для лактатдегидрогеназы, нарушению обмена веществ с последующим гемолизом эритроцитов.

Иммунологический механизм гемолиза эритроцитов активирует систему гемостаза, протеаз, комплемента (С3,С5), изменяет весь спектр цитокинов, что в значительной степени оказывает влияние на патогенез ГБН.

Усугубляет заболевание - гипоксия плода и новорожденного, СДР, ацидоз, гипогликемия, гипоальбуминемия, незрелость конъюгационной системы печени.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКТОРУ:**

- ⇒ по системе резус
- ⇒ по системе АВО
- ⇒ по антигенам других систем

### **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%

### **ОСЛОЖНЕНИЯ:**

- ◇ ДВС-синдром
- ◇ кардиопатия
- ◇ билирубиновая энцефалопатия
- ◇ гипогликемия
- ◇ синдром сгущения желчи.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ГБН МКБ X ПЕРЕСМОТРА

I Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

II Гемолитическая болезнь плода и новорожденного вследствие изоиммунизации.

III Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией.

### ВОДЯНКА ПЛОДА

**ПАТОГЕНЕЗ.** Данная форма ГБН развивается при длительном воздействии большого количества антител на незрелый плод в сроке гестации 20-29 недель при резус-конфликте и редко при групповой несовместимости.

Действие резус-антител на эритроциты, приводит к их **внутри-сосудистому гемолизу** с развитием гемолитической анемии и гипербилирубинемии. Образующийся в результате гемолиза эритроцитов непрямой билирубин (НБ) удаляется через плаценту, что и обуславливает отсутствие желтухи у новорожденного ребенка при рождении. В результате гемолитической анемии развивается: во-первых - гемическая гипоксия, что ведет к метаболическим нарушениям, нарушению процессов метаболизма глюкозы, преобладанию процессов катаболизма с повышенным образование креатинина, мочевины, мочевой кислоты, во-вторых - **активируется экстрamedулярное кроветворение** в печени и селезенке, что ведет к их увеличению и выбросу в кровяное русло плода незрелых форм эритроцитов: ретикулоцитов и нормобластов.

В результате активации фагоцитоза (нейтрофилов и макрофагов) и воздействия иммунных комплексов на сосудистую стенку, происходит ее повреждение с выходом иммунных комплексов из кровяного русла, с последующим их оседанием на органах (печени, почках, сердце, селезенке) и тканях плода, что приводит к их повреждению.

Развитие отечного синдрома обусловлено:

- ◆ гипоальбуминемией < 45-40 г/л (вследствие снижения синтеза альбумина в печени), что ведет к снижению онкотического давления в



сосудистом русле, транссудации жидкой части крови с развитием гиповолемии и отеков.;

- ◆ снижением дренажной функции лимфатической системы;
- ◆ снижением фильтрационной функции почек с развитием олигурии, анурии;
- ◆ развитием альдостеронизма, с активацией АДГ;
- ◆ повышением проницаемости сосудистой стенки и выходом жидкости в интерстиций;
- развитием сердечной недостаточности.

Развитие геморрагических расстройств при данной форме ГБН обусловлено низким уровнем прокоагулянтов, синтез которых осуществляется в печени.

**КЛИНИКА:** При рождении отмечаются: резкая бледность кожных покровов, выраженные общие отеки со значительно увеличенным в объеме животом (асцит, гепатоспленомегалия), расширение границ относительной сердечной тупости с проявлением острой сердечной недостаточности. Дыхательные расстройства у этих больных обусловлены гипоплазией легких, которые внутриутробно были поджаты увеличенной печенью или вследствие развития БГМ. Со стороны ЦНС доминирует синдром церебральной депрессии. Очень часто развивается острая почечная недостаточность. Характерен геморрагический синдром.

**ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ** развивается после 29-ой недели внутриутробного развития в следствии попадания к плоду антител антенатально и/или в момент родов. В зависимости от того, когда и в каком количестве антитела проникли к плоду или ребенку будет зависеть время и форма болезни: врожденная или постнатальная, желтушная, анемическая, отечная.

**ЖЕЛТУШНАЯ** форма является одной из наиболее частых клинических форм ГБН (90%). Она обусловлена гемолизом эритроцитов и накоплением непрямого билирубина (НБ), обладающего сродством к липидам, что может приводить к поражению ядер клеток головного мозга, оказывает цитотоксическое действие на ряд органов и систем (почки, сердце, надпочечники, иммунную систему). Цитотоксический эффект НБ проявляется в изменении структуры мембран клеток и нарушении их функции. НБ - является водонерастворимым веществом и из организма выводится с помощью печени. В высоких концентрациях НБ обладает пирогенным эффектом, инактивирует сурфактант,

снижает выработку поджелудочной железой инсулина, что ведет к развитию гипергликемии.

При врожденной форме желтуха проявляется с момента рождения, при постнатальной в первые часы или сутки жизни. Чем раньше появляется желтуха, тем тяжелее протекает заболевание. Максимальной выраженности желтуха достигает на 2-4 дни жизни. Отмечается также умеренное увеличение печени и селезенки.

**АНЕМИЧЕСКАЯ** форма встречается в 10-20% случаев заболевания. Проявляется бледностью кожных покровов и слизистых, умеренной гепатоспленомегалией, может выслушиваться систолический шум. Желтуха может отсутствовать или носить невыраженный характер.

По мере повышения уровня НБ в кровяном русле, дети становятся вялыми, адинамичными, снижаются физиологические рефлексы.

При массивном проникновении антител к плоду в антенатальном периоде после 29 недель внутриутробного развития, у новорожденных возможно проявление **ОТЕЧНОЙ** формы ГБН..

Степень тяжести гемолитической болезни новорожденных определяется уровнем гемоглобина, билирубина и характером отеков.

ПОКАЗАТЕЛИ	СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ		
	Легкая	средняя	тяжелая
Гемоглобин (г/л)	140-120	110-90	80-70
Билирубин(мкмоль/л)	51(61)-85,6	85,7-136,8	более 136,
Отеки	отечный синдром	асцит	анасарка

Для **клиники ядерной желтухи** характерна стадийность ее течения: **1 стадия** - *апноэтическая или асфиксическая* (снижение рефлексов, мышечного тонуса, гиподинамия, срыгивание, приступы апноэ, приступы цианоза, патологическое зевание); **2 стадия** - *спастическая или манифестных клинических проявлений* (беспокойство, скованность, гипертонус, голова запрокинута кзади, выбухание большого родничка, судороги, эпистотонус, широко раскрытые глазные щели, плавающие глазные яблоки, с-м “заходящего солнца”, симптом Грефе, гипертермический с-м, нарушение сердечного ритма); **3 стадия** - *много благополучия*, которая может длиться до 3-4 недель (исчезает патологическая неврологическая симптоматика); **4 стадия** - *остаточных явлений* (глухота, ДЦП, задержка психомоторного и речевого развития, парезы, дизартрия и т.д.).

### **Особенности клинических проявлений ГБН по АВО-системе**

1. Наиболее чаще развивается при группе крови матери 0(I), а ребенка А(II).
2. Развитие заболевания возможно при первой беременности без сенсибилизации организма женщины.
3. ГБН по АВО-системе протекает легче, чем при любом другом конфликте.
4. Желтуха появляется позднее, к концу 2-3 суток жизни.
5. Врожденной желтушной, отечной форм и водянки плода при данном конфликте фактически не бывает.
6. Не характерен гепатолиенальный синдром.

Гемолитическая болезнь новорожденных приводит к развитию **вторичного иммунодефицита вследствие:**

- ◆ повреждения клеток иммунной системы иммунными комплексами и непрямым билирубином,
- ◆ снижения уровня комплемента, вследствие связывания его антителами,
- ◆ блокирования макрофагальной системы иммунными комплексами,
- ◆ уменьшения титра защитных антител (IgG), поступающих от матери к плоду.

### **ДИАГНОСТИКА ГБН**

#### ***ПРЕНАТАЛЬНАЯ:***

- ◆ акушерский анамнез
- ◆ амниоцентез (исследование околоплодных вод): повышение оптической плотности ( $N$  0,35-0,5), увеличение уровня билирубина, глюкозы (более 1,5 ммоль/л), белка (более 3г/л) и снижение уровня эстрогенов,
- ◆ иммунологический мониторинг - определение титра IgM реакцией гемагглютинации ( диагностический титр для **a** и **b-антител** 1:512 и более; **резус-антител** в 1-й половине беременности 1:32, во 2-ой 1:128 и более; “скачущий титр”; положительная непрямая реакция Кумбса у матери свидетельствующая о наличии IgG,
- ◆ Гелевый тест,
- ◆ УЗИ плода и плаценты - плацента утолщена, гепатоспленомегалия, асцит, поза Будды,
- ◆ на КТГ - гипоксия плода,

### **ПОСТНАТАЛЬНАЯ:**

1. Выделение новорожденных группы риска развития ГБН.

2. Клинические проявления: желтуха и бледность кожных покровов, отеки, неврологическая симптоматика, гепатолиенальный синдром и т.д.

3. Лабораторная диагностика:

- ◆ определение группы крови и резус-фактора у новорожденных, родившихся от матерей с O (I) группой и Rh - отрицательной принадлежностью крови,
- ◆ определение уровня билирубина в пуповинной крови при рождении (более 51-61 мкмоль/л),
- ◆ динамика уровня билирубина по его фракциям (шкалы Полячека или Кингстоуна),
- ◆ определение почасового прироста билирубина (более 5-6 мкмоль/л)

$$\frac{Br_2 - Br_1}{T_2 - T_1}$$

- ◆ общий анализ крови: Hb, Er, Tr - снижены, ретикулоциты - более 7 %<sub>0</sub>, нормобласты - более 50% , умеренный лейкоцитоз,
- ◆ иммунологическая: **прямая реакция Кумбса**, выявляет наличие комплексов АГ-АТ, исследуемым материалом являются эритроциты новорожденного, к которым добавляется антиглобулиновая сыворотка, которая способствует агглютинации имеющихся комплексов. При групповой несовместимости данная реакция положительная в первые 2-3 дня, Rh-конфликте - положительная с рождения; **непрямая реакция Кумбса**, свидетельствует о наличии свободных блокирующих антител- IgG, для этого используют сыворотку больного ребенка, куда добавляют эритроциты известной антигенной структуры (групповой и резус принадлежности), затем через определенный промежуток времени производят отмывание эритроцитов с последующим добавлением антиглобулиновой сыворотки. Реакция положительная на 1-2 сутки.
- ◆ Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови новорожденных - увеличение IgM, IgA и снижение IgG.
- ◆ Тест антителозависимой клеточно – опосредованной цитотоксичности (АЗКЦ) при АВО-конфликте (к моноцитам донора + сыворотка крови ребенка).
- ◆ Определение титра аллогемагглютининов в крови и молоке матери, в белковой и солевой средах, чтобы отличить естественные агглютинины от иммунных при АВО-конфликте (при наличии иммунных

антител титр аллогемагглютининов в белковой среде в 2 раза выше, чем в солевой).

- ◆ В случае конфликта между матерью и ребенком по другим редким эритроцитарным антигенам, проводится тест на индивидуальную совместимость (эритроциты ребенка + сыворотка крови матери → отмечается гемагглютинация).

## **ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ**

I. Консервативное.

II. Оперативное.

### **I. КОНСЕРВАТИВНОЕ:**

- ⇒ стабилизация клеточных мембран (вит. Е, А, АТФ, 5% глюкоза)
- ⇒ антигеморрагическая терапия (дицинон, адроксон, этамзилат)
- ⇒ активация конъюгационной системы печени (фенобарбитал, зиксорин, бензонал по 5-10 мг/кг/сут),
- ⇒ желчегонные препараты - аллохол, 12,5% серноокислая магнезия, холестерамин, электрофорез на область печени 2% и 6% серноокислой магнезией курсом 5 дней,
- ⇒ сорбенты - агар-агар по 0,4-0,5 г, карболен по 0,25 3раза per os,
- ⇒ дезинтоксикационная терапия 5%, 7,5%, 10% глюкозой, при гипопротейнемии - 5-10% альбумин. При критических цифрах билирубина, коллоидные препараты в инфузионной терапии противопоказаны. Объем жидкости для инфузии рассчитывается исходя из ЖП и ЖТПП на фототерапию ( 20мл/кг ) или из объема на 1-е сутки жизни 60-70 мл/кг; 2-е - 80-90 мл/кг ; 3-и сутки - 100-110 мл/кг,
- ⇒ назначение металлопарферинов (способствует устойчивости гема к ферменту гемоксигеназы),
- ⇒ фототерапия лампами синего, голубого, зеленого света, галагеновыми, вольфрамовыми с длиной волны 450-470 нм , на расстоянии от ребенка не менее 0,5 метра, что ведет к превращению в коже токсического изомера билирубина Z-Z в нетоксический изомер Y-Y, который является водорастворимым, нетоксичным и выводится почками. Курсовая доза 60-70(90) часов. Лечение проводится непрерывным (12-24ч.) и прерывистым методом. При анемии и инфекционных заболеваниях с наличием повышенной фракции ПБ, фототерапия не проводится.

⇒ очистительные клизмы в первые часы жизни для удаление билирубина из кишечника, который в высоких концентрациях содержится в меконии.

## **II. ОПЕРАТИВНОЕ:**

- а) Заменное переливание крови.
- б) Плазмоферез.
- в) Гемосорбция.

### **Показания:**

1. Уровень билирубина  
Впуповинной крови более 68-70 мкмоль/л  
1-е сутки 170 мкмоль/л  
2-е сутки 256 мкмоль/л  
3-и сутки более 340-400 (430-450) мкмоль/л
2. Почасовой прирост билирубина, более 6-8 (10-11) мкмоль/л/ч. об-суждение ОЗПК
3. Анемия II - III ст , Нв менее 100 г/л.
4. Положительная реакция Кумбса.
5. Тяжелое течение ГБН с проведением ОЗПК у предыдущих детей, нарастание признаков билирубиновой интоксикации.

---

### **ПОДБОР КРОВИ ДЛЯ ОПЕРАЦИИ ЗПК**

Операция ЗПК проводится в 2-х или 3-х кратном объеме циркулирующей крови (ОЦК), который у новорожденных равен 85-90 мл и рассчитывается по формуле: **85-90 мл) x 2(3) x массу тела (кг)**

или из расчета 180мл/кг, 240 мл/кг для доношенных новорожденных и 150-170 мл/кг для недоношенных детей.

Для операции используют “свежую” кровь, сроком заготовки не более трех суток.

### **Компоненты переливаемой крови зависят от вида конфликта:**

- ◆ при Rh-несовместимости – одногруппная резус-отрицательная Er-масса и плазма (либо АВ IV) или цельная одногруппная кровь ребенка, резус-отрицательная;
- ◆ при АВО-несовместимости - эритроцитарная масса O(I) группы (отмытые эритроциты) крови, резус принадлежности ребенка и АВ(IV) плазма в соотношении 2:1. В случае отсутствия АВ(IV) группы плазмы, можно использовать плазму групповой принадлежности ребенка;

- ◆ при двойном конфликте - переливается эритроцитарная масса O(I) группы, резус-отрицательная и АВ(IV) плазма в соотношении 2:1.

Операция проводится в стерильных условиях. Катетеризируется пупочная вена, проводятся пробы на групповую (холодовая и тепловая) и биологическую (3-х кратное введение переливаемой крови по 3 мл через 3 мин) совместимости, после чего проводится попеременное введение и выведение крови по 5-10 мл. Длительность операции зависит от объема переливаемой крови и в среднем составляет от 2 до 2,5 часов. После каждых 100 мл перелитой крови в вену пуповины вводят 10% раствор глюконата Са 1мл/кг. За время операции объем выведенной крови должен соответствовать объему введенной. После окончания ОЗПК, первые 3 часа ежедневно проводят термометрию, следят за диурезом, показателями красной крови, глюкозой, электролитами, билирубином.

### **ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОЗПК:**

- сердечная недостаточность,
- инфицирование,
- тромбоз эмболия,
- перфорация пупочной вены и кишечника,
- портальная гипертензия,
- анафилактический шок,
- ДВС-синдром.

### **ПРОФИЛАКТИКА ГБН**

1. Планирование семьи.
2. Введение первобеременным и первородящим женщинам, родивших резус-положительных детей анти-резус-глобулиновой сыворотки в первые 3 суток после родов или аборта.
3. Подсадка "кожного лоскута" мужа, беременной женщине.
4. Введение лимфовзвеси мужа, беременной женщине.
5. ОЗПК плода методом кордоцентеза.
6. УЗИ плода в сроке 20-22, 24-26, 30-32, 34-36 недель, женщины которые находятся в группе риска по развитию ГБН плода и новорожденных.
7. Определение титра антител и проведение непрямой реакции Кумбса.

8. В случае высокого титра антител, родоразрешение в сроке 36-37 недель. Не допускать перенашивания беременности.
- 

**РЕАБИЛИТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГБН**

- Диспансерное наблюдение 6 месяцев.
- Консультация невропатолога и иммунолога.
- Вакцинация БЦЖ через 3 месяца.
- Медикаментозная реабилитация анемии, энцефалопатии, поражения печени.