# Гемолитическая болезнь новорожденных

**Причины гемолитической болезни новорожденных.**

Возникает в результате изоиммунизации, развивающейся на почве несовместимости крови матери и плода по резус-фактору, его подтипам (резус -О, -1, -2), группам крови системы АВО и по более редким факторам крови. Чаще (80—85 % случаев) гемолитическая болезнь возникает в результате резус-конфликта. Болезнь развивается внутриутробно. Резус-фактор, содержащийся в эритроцитах плода и наследованный им от отца, попадает в кровь матери. На чуждый для него антиген организм матери реагирует образованием антирезус-антител. Часть этих антител снова переходит через плаценту в кровь плода и вызывает агглютинацию и гемолиз эритроцитов. Прямой зависимости между высоким титром антирезус-антител у матери и тяжестью гемолитиче-ской болезни у новорожденных нет. Гемолитическая болезнь у новорожденных при резус-несовместимости развивается обычно после второй беременности. Ужен-1 щин, ранее сенсибилизированных в результате переливаний резус-положительной крови, уже при первой) беременности могут родиться дети с симптомами ге-молитической болезни. Реже (15—20 % случаев) гемолитическая болезнь бывает обусловлена групповой несовместимостью крови матери и плода. При этом у ребенка группа крови А или В, а у матери — группа крови 0. Агглютиноген А или В содержится в эритроцитах ребенка и отсутствует у матери. В сыворотке  крови матери содержатся изоагглютинины, агглютинирующие эритроциты ребенка и вызывающие гемолиз. 1 Гемолитическая болезнь у детей с группой крови А I встречается в 4 раза чаще, чем у детей с группой крови В. При несовместимости крови по системе АВО обычно страдают дети уже при первой беременности.

Клиническая картина. Гемолитическая i болезнь новорожденных проявляется в трех формах: отечной, желтушной и анемической.

*Отечная форма* наиболее тяжелая. Дети часто рождаются недоношенными, мертвыми и мацерированными или умирают в первые минуты или часы после рождения. Характерен внешний вид новорожденного: восковидная бледность, иногда легкая желтушность или цианотичность кожных покровов, лунообразное лицо, общий отек подкожной клетчатки, свободная жидкость в полостях (плевральной, перикардиальной, брюшной), кровоподтеки, петехии. Селезенка и печень увеличены. В крови отмечаются резкое снижение содержания гемоглобина (менее 100 г/л) и эритроцитов (1,5— 1,7 • 1012/л и менее), эритробластоз, лейкоцитоз, высокий ретикулоцитоз, нормобласты, миелоциты.

**Диагноз гемолитической болезни новорожденных.**

Правильный диагноз может бытк поставлен еще внугриутробно с помощью рентгенологического исследования и амниоцентеза (изменение характера околоплодных вод).

Прогноз. Неблагоприятный.

*Желтушная форма* может быть тяжелой, средней и легкой степени тяжести. Тяжелое течение желтушной формы гемолитической болезни может наблюдаться и при групповой несовместимости крови матери и плода.

Характерно появление желтухи сразу же после рождения или спустя несколько часов. При тяжелых формах ребенок рождается желтушным. При легких формах нередко выраженная желтуха появляется в первые двое суток. Околоплодные воды и первородная смазка могут быть окрашены в желтый цвет. Желтуха быстро нарастает, кожа принимает желто-зеленый, иногда желто-коричневый оттенок. Печень и селезенка увеличены. Наблюдается склонность к кровотечениям и кожным кровоизлияниям. Дети вялые, плохо сосут, физиологические рефлексы снижены. Тоны сердца приглушены. Желтуха продолжается до 3 нед и более. Моча темного цвета, проба Гмелина положительная. Окраска стула нормальная. В периферической крови анемия, цветовой показатель 1, макроцитоз, лейкоцитоз, ре-тикулоцитоз, эритробласты, миелобласты и миелоциты, умеренная СОЭ. Количество тромбоцитов, время кровотечения и свертываемости крови в пределах нормы. Осмотическая резистентность эритроцитов не изменена. Желтушная форма болезни в некоторых случаях протекает без выраженной анемизации. При рождении ребенка уровень прямого билирубина в пуповинной крови превышает 60—170 мкмоль/л (у здоровых новорожденных до 50 мкмоль/л). Почасовой прирост свыше 6 мкмоль/л. Как прямая, так и непрямая реакция ван дер Берга положительные. Уровень билирубина быстро нарастает. К 3—5-му дню после рождения содержание билирубина в крови достигает максимума. Уровень непрямого билирубина в крови свыше 342 мкмоль/л у доношенных и 250 мкмоль/л у недоношенных является токсичным для ЦНС. В этих случаях, если не будет предпринята активная терапия, развивается так называемая ядерная желтуха. На фоне нарастающей желтухи появляются вялость, гипотония, гиподинамия, исчезают физиологические рефлесы новорожденных. Вскоре развивается вторая фаза болезни, характеризующаяся явлениями внутричерепной гипертензии: запрокидыва-ние головки, ригидность затылочных мышц, тонические судороги, тремор конечностей. Характерным является преобладание тонуса разгибателей рук на фоне общей гипотонии. Ребенок лежит с открытым ртом, лицо маскообразное. Характерен монотонный сдавленный крик, вначале застывший фиксированный взгляд, затем симптом «заходящего солнца». Общий цианоз, глухие тоны сердца, тахикардия, нарушение дыхания, повышение температуры тела. При стволовых расстройствах развиваются брадикардия, брадипноэ.

**Диагноз**. Учитывают клинические симптомы и данные лабораторных исследований. Однако для диагноза большое значение имеют акушерский анамнез матери (указание на самопроизвольные аборты, мертво-рождения, смерть предшествующих детей от желтухи в первые дни после рождения), определение резус-фактора крови матери (проводится повторно). Сразу же после рождения у ребенка необходимо определить количество гемоглобина, уровень билирубина в крови, группу крови, резус-фактор и провести пробу Кумбса. Очень важно быстрое проведение этих исследований, так как снижение уровня гемоглобина, билирубинемия, положительная проба Кумбса предшествуют проявлению клинических признаков болезни. Показатели гемоглобина соответственно 150—156 г/л, билирубина — свыше 52 мкмоль/л. Отсутствие эритробластов в периферической крови не исключает болезни. Проба Кумбса не всегда бывает положительной.

**Прогноз**. При тяжелых формах болезни неблагоприятный. Смерть наступает на 3—4-й день после рождения. В некоторых случаях присоединение пневмонии ускоряет летальный исход. У выживших детей часто наблюдаются тяжелые поражения ЦНС: спастические парезы, параличи, атетоз, умственная отсталость. У некоторых детей развивается глухота. При раннем распознавании заболевания и своевременном лечении удается не только спасти жизнь ребенка, но и предотвратить у него тяжелое поражение мозга.

*Анемическая форма —* наиболее легкая форма гемо-литической болезни. Бледность кожных покровов отчетливо выявляется к 7—10-му дню после рождения. В более тяжелых случаях бледность кожи выявляется уже в первые дни после рождения. Селезенка и печень увеличены. В крови снижено количество гемоглобина и эритроцитов, микроцитоз, анизоцитоз, ретикулоцигоз, эритробластоз (не всегда), полихромазия. Цветовой показатель 1. Небольшой сдвиг нейтрофилов влево.

Прогноз. Благоприятный.

*Гемолитическая болезнь у недоношенных детей.* Желтуха, увеличение печени и селезенки у детей с массой тела при рождении до 2000 г развиваются позднее, чем у доношенных (не ранее первых 24 ч жизни). Симптомы болезни более выражены на 2—3-й день жизни. Желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек появляется при уровне непрямого билирубина 100— 117 мкмоль/л. Поэтому тяжесть гемолитической болезни у недоношенных определяют по содержанию билирубина в крови и общему состоянию ребенка. Изменения в периферической крови не всегда соответствуют тяжести гемолитической болезни, эритробластоз может отсутствовать. Ретикулоцитоз и лейкоцитоз не характерны. Интоксикация ЦНС у глубоконедоношенных детей наступает при уровне билирубина в крови 150—210 мкмоль/л.

Прогноз. Чаще более неблагоприятный, чем у доношенных.

*Гемолитическая болезнь у детей при перинатальных энцефалопатиях.* Симптом билирубиновой интоксикации — ядерная желтуха возникает при более низком уровне непрямого билирубина в крови.

Лечение. В настоящее время основным методом лечения гемолитической болезни новорожденных является заменное переливание крови.

Наличие у ребенка резус-положительной крови, положительной пробы Кумбса, низкий уровень гемоглобина, высокий уровень билирубина пуповинной крови являются основными показаниями для заменного переливания крови.

Наиболее ранним и достоверным признаком гемолитической болезни и показанием к заменному переливанию крови является повышение уровня непрямого билирубина в крови пуповины свыше 60 мкмоль/л. В норме увеличение за час 0—15 мкмоль/л, у больных — 6 мкмоль/л и более.

Заменное переливание крови следует производить как можно скорее после рождения ребенка и в достаточном количестве, примерно 150—200 мл/кг донорской крови. При крайне тяжелом состоянии и наличии отечного синдрома переливание такого количества крови может ухудшить состояние новорожденного, поэтому в этих случаях следует переливать 70—80 мл/кг с тем, чтобы при улучшении состояния ребенка повторить заменное переливание уже в полном объеме.

Для заменного переливания лучше использовать резус-отрицательную кровь, одногруппную с кровью ребенка, либо О (I) группы с низким содержанием ан-ти-А- и анти-В-антител. При легкой форме гемолити-ческой болезни, удовлетворительном состоянии доношенного ребенка и низком титре антител у матери можно использовать резус-положительную одногруппную кровь, при этом нужно увеличить объем заменяемой крови до 200—250 мл/кг. Противопоказано переливание резус-положительной крови травмированным и недоношенным, а также детям с тяжелой формой гемолитической болезни, особенно при высоком титре антител у матери.

Непосредственно перед операцией переливания кровь необходимо подогреть на водяной бане до 37 "С. Для заменного переливания используют свежецитрат-ную кровь не более чем 3-дневной давности.

Заменное переливание крови необходимо проводить медленно, со скоростью 100—150 мл/кг в час. При более быстром введении крови может наступить перегрузка правых отделов сердца и возникнет острая сердечная недостаточность, с которой трудно бывает справиться. Вследствие значительной гиперволемии у детей, особенно с отечным синдромом, для облегчения работы сердца выводят на 40—50 мл крови больше, чем вводят.

Для профилактики острой сердечной недостаточности целесообразно назначить 0,2 мл 0,06 % раствора корглюкона внутримышечно и постоянную ингаляцию кислорода во время заменного переливания крови.

Операцию производят в чистой операционной с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

В вену пуповины вводят полиэтиленовый катетер (при его отсутствии — наконечник от шприца Брауна). При введении катетера на его пути встречаются два участка, через которые катетер проходит с некоторыми затруднениями. Первое препятствие встречается на расстоянии 2,5—4 см от пупочного кольца, где вена делает изгиб вверх и кзади, занимая интраперитонеальное положение. Второе препятствие обычно встречается на расстоянии около 8 см от пупочного кольца, на месте разделения пупочной вены на ветвь, идущую к печени, и венозный проток (аранциев проток). Во время преодоления второго препятствия при введении катетера на глубину 12—14 см от пупочного кольца конец катетера попадает в нижнюю полую вену и из наружного отверстия катетера появляется кровь. Введение и выведение крови необходимо производить медленно (по 20 мл). Начинать следует с выведения крови. После введения каждых 100 мл крови вводят по 2 мл 10 % раствора глюконата кальция и по 8 мл 20 *%* раствора глюкозы.

Во время операции следует проводить исследования кислотно-основного состояния крови ребенка, особенно когда используется цитратная кровь, чтобы при выявлении патологического ацидоза вовремя корригировать его введением 5 % раствора бикарбоната натрия по 3—5 мл/кг до и после операции.

В результате заменного переливания удается заменить 75—80 % крови. После операции необходим тщательный контроль за уровнем билирубина в крови.

Показаниями для повторных заменных переливаний крови являются нарастание уровня билирубина в крови свыше 6 мкмоль/л в час, клинические симптомы, указывающие на билирубиновую интоксикацию мозга, а также положительная проба Кумбса в течение 3 дней.

При тяжелой форме гемолитической болезни заменное переливание крови делают многократно (3— 5 раз), нередко в первые сутки жизни операцию заменного переливания проводят до 3 раз.

В течение 10 дней жизни ребенка необходимо производить исследование крови на содержание билирубина, эритроцитов, гемоглобина, эритробластов, чтобы следить за эффективностью лечения. Помимо гемотерапии, показана плазмотерапия не только во время, но и после заменного переливания для более быстрого выведения билирубина. Назначают внутривенные вливания плазмы по 10 мл/кг при нарастании содержания билирубина в крови выше критического уровня. При тяжелой форме заболевания целесообразно вводить гидрокортизон по 1 мг/кг внутримышечно в течение 5—6 дней либо преднизолон по 0,5—1,0 мг/кг внутримышечно в течение 5—6 дней, затем в течение 3 дней в половинной дозе.

При выраженной анемии и недостаточной функции печени у ребенка назначают метионин, витамины В] и В2 по 10 мг в сутки внутримышечно; курс лечения 10 дней. Рекомендуются назначение метионина по 0,15 г 2 раза в день на протяжении 2—3 нед, внутримышечное введение антианемина по 0,5 г, всего до 10 раз. В качестве дезинтоксикационной терапии рекомендуется введение жидкости через зонд в желудок. Жидкость имеет следующий состав: плазмы 30 мл/кг, изотонического раствора хлорида натрия 50—100 мл, 20 *%* раствора глюкозы 100 мл, преднизолона 1 мг/кг, витаминов Bi и Ва по 5 мг, метионина 0,5 г. Жидкость вводят со скоростью 4—5 капель в минуту в течение 12 ч, что способствует выведению билирубина.

Для улучшения проходимости желчи по желчным путям назначают 25 % раствор сернокислой магнезии по 1 чайной ложке 2 раза в день в течение 4—6 дней и грелку на область печени.

При наличии у ребенка геморрагического синдрома вводят викасол внутримышечно по 5—6 мг в сутки в течение 3 дней подряд; при неврологической симптоматике требуются осмотр невропатолога и назначение индивидуального лечения.

В последние годы при гемолитической болезни новорожденных пытаются использовать вместо общего за-менного переливания крови гемосорбцию.

Фототерапию (светотерапия) применяют при легкой и средней тяжести гемолитической желтухе. Она способствует переходу билирубина в нетоксичный изомер. Используют излучение длиной волны 450 нм; сеансы продолжительностью 3 ч проводят с интервалами 2 ч (в сутки всего 12—16 ч). Возможными осложнениями фототерапии являются перегревание, дегидратация, жидкий стул, эритематозная сыпь, своеобразная пигментация (синдром «бронзового ребенка»). Глаза и половые органы ребенка необходимо закрывать соответственно специальными очками и марлевой повязкой.

Для ускорения метаболизма и экскреции билирубина назначают фенобарбитал в дозе 10 мг/кг в сутки (недоношенным в сочетании с кордиамином) или зик-сорин. Целесообразно применение фенобарбитала женщинами группы риска по развитию тяжелой гемолитической болезни новорожденных за 7—10 дней до родов по 0,1 г 3 раза в день.

В молоке матери находятся резус-антитела, поэтому чрезвычайно важно сразу после рождения кормить ребенка только сцеженным молоком от других матерей. Начинать грудное кормление можно только по исчезновении антител в молоке матери, но не ранее чем на 10—12-й день жизни ребенка. В начале кормления грудным молоком необходим контроль за содержанием гемоглобина в крови ребенка. Если количество его снижается, то кормление грудью временно прекращают. Обычно антитела в молоке матери исчезают спустя 2—3 нед после родов.

Профилактика. Определение резус-принадлежности у всех беременных при первой явке в женскую консультацию, взятие на учет всех женщин с резус-отрицательной кровью. Метод специфической профилактики резус-сенсибилизации женщин заключается в пассивном введении им противорезусных антител вскоре после рождения резус-положительного ребенка. Действие пассивно введенных антител заключается в отвлечении антигена. Антирезус-иммуногло-булин вводят внутримышечно не позднее 72 ч после родов. Эффективная доза иммуноглобулина — 200 мкг. Показанием для его введения является рождение у резус-отрицательной первородящей женщины резус-положительного ребенка, кровь которого совместима с кровью матери по системе АВО.

АВО - совместимые группы крови:

Целесообразно также введение препарата после вторых родов (в случае отсутствия сенсибилизации) и после абортов у женщин с резус-отрицательной кровью.

К неспецифическим методам профилактики относятся повторная госпитализация на 12—14 дней (в сроки 8, 16, 24, 30, 32—34 нед беременности); внутривенные вливания 20 мл 40 % раствора глюкозы с 2 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты; введение 100 мл кокарбоксилазы внутримышечно; назначение рутина по 0,02 г 3 раза в день, метионина по 0,5 г 3 раза в день, глюконата кальция по 0,5 г 3 раза в день; ингаляции кислорода, антианемическая терапия.

В схему неспецифической терапии включают малые дозы преднизолона (5 мг ежедневно начиная с 26—28-й недели беременности до рождения).

В настоящее время делается попытка вызвать десенсибилизирующий эффект путем применения гомо-трансплантата кожи мужа.