



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН)

МКБ 10: **P55**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP323**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество неонатологов**
- **Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины**

Утверждено:

Российским обществом неонатологов

Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация	7
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	12
4. Реабилитация	20
5. Профилактика	20
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	21
Критерии оценки качества медицинской помощи	21
Список литературы.....	22
Приложение А1. Состав рабочей группы	25
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	26
Приложение А3. Связанные документы	28
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	29
Приложение В. Информация для пациентов	30
Приложение Г	31

Ключевые слова

- гемолитическая болезнь
- новорожденный
- фототерапия
- операция заменного переливания крови
- ядерная желтуха
- водянка плода
- резус – изоиммунизация плода и новорожденного
- АВ0 - изоиммунизация плода и новорожденного

Список сокращений

АГ – антиген

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АТ – антитело

ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных

ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

КОС – кислотно-щелочное состояние

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

ОБ – общий билирубин

ОЗПК – операция заменного переливания крови

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПИТН - палата интенсивной терапии новорожденных

СЗП- свежемороженая плазма

ФТ – фототерапия

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ – щелочная фосфатаза

Нв – гемоглобин

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин М

Термины и определения

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.

Билирубиновая энцефалопатия или **ядерная желтуха** – поражение нервной системы, возникающее вследствие повреждения неконъюгированным билирубином нейронов, составляющих ядра головного мозга. [1, 2, 3, 4]

Синдром холестаза - состояние, характеризующееся нарушением оттока желчи, которое сопровождается повышением уровня прямой фракции билирубина в крови. [5, 6]

1. Краткая информация

1.1 Определение.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) – изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам (АГ), при этом АГ локализуются на эритроцитах плода, а антитела (АТ) к ним вырабатываются в организме матери [1, 3, 5].

1.2 Этиология и патогенез

Возникновение иммунологического конфликта возможно, если на эритроцитах плода

присутствуют антигены, отсутствующие на мембранах клеток у матери. Так, иммунологической предпосылкой для развития ГБН является наличие резус-положительного 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 предшествовавшая изосенсибилизация, вследствие абортов, выкидышей, внематочной беременности, родов, при которых иммунная система матери вырабатывает антитела к эритроцитарным антигенам. Если АТ 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, как правило, происходит обычно при повторных беременностях, а 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. Однако в последнем случае 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 [3, 7].

1.3 Эпидемиология

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

1.4 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.

1.5 Классификация

1.5.1 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.

1.5.2 По клиническим проявлениям выделяют формы заболевания:

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

1.5.3 По степени тяжести [1, 2, 3, 5, 8]:

легкое течение диагностируется при наличии умеренно выраженных клинико-лабораторных или только лабораторных данных; в пуповинной крови определяется уровень Hb - более 140 г/л, билирубина - менее 68 мкмоль/л; для лечения может потребоваться лишь фототерапия.

при средней тяжести ГБН в пуповинной крови определяется уровень Hb 100-140 г/л, билирубина 68-85 мкмоль/л; требуется интенсивная фототерапия и часто операция заменного переливания крови (ОЗПК).

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.

Комментарий: классификация по степеням тяжести основана на обобщенных данных указанных источников литературы.

1.5.4. по наличию осложнений:

- неосложненная;
- с осложнениями:
- билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха)
- синдром холестаза
- другие состояния, требующие патогенетического лечения

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза обращается внимание на резус- принадлежность и группу крови матери и новорожденного, соматический и акушерско-гинекологический анамнез матери, наличие гемолитической болезни плода/новорожденного или в при предыдущих беременностях, выявление во время беременности прироста титра анти-D антител у Rh (-) женщины, наличие ультразвуковых признаков гемолитической болезни плода, гестационный возраст и антропометрические показатели новорожденного.

2.2 Физикальное обследование

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

Желтушная форма ГБН

При рождении могут быть желтушно прокрашены 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. [9, 27, 31]

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). [10] Проявляется бледностью кожных покровов, увеличением размеров печени и селезенки. При выраженной анемии характерны вялость, плохое сосание, тахикардия, систолический шум.

Осложнения ГБН

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, выбухание 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.

Комментарии: *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. [1, 3, 5, 11]*

2.3 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. [31]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

Комментарии: Прямая проба Кумбса является положительной при наличии фиксированных антител на поверхности эритроцитов, что, как правило, наблюдается при ГБН по резус-фактору. [5, 35] Следует учитывать, что контаминация Вартоновым студнем, спонтанная агглютинация эритроцитов, технические погрешности могут приводить к ложноположительной пробе Кумбса, а незначительное количество иммуноглобулинов G и технические погрешности - к ложноотрицательной. [35] Введение анти-D-иммуноглобулина на 28 неделе беременности может привести к положительному результату прямой пробы Кумбса за счет пассивной передачи антител плоду (около 15% случаев). [4, 5, 35]

Следует помнить, что выраженность пробы Кумбса не коррелирует с тяжестью ГБН. [5, 12]

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. [31]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. В очень редких случаях возможны затруднения интерпретации или ошибочные результаты определения группы по системе АВ0 в крови пуповины, что связывают с различными причинами: слабая агглютинация, контаминация Вартоновым студнем, технические погрешности. [32, 33, 34] Необходимо соблюдать правильную технику забора крови из пуповины, избегать контаминации крови Вартоновым студнем и использовать правильную лабораторную подготовку пуповинной крови к исследованию. В сомнительных случаях рекомендуется повторное определение группы крови по системе АВ0 у ребенка. [32, 33]

Определение прямой пробы Кумбса для диагностики ГБН по АВ0 имеет ограниченное значение. Как положительный, так и отрицательный результат не имеют определяющей роли в установлении данного диагноза. Положительная прямая проба Кумбса при отсутствии симптомов гемолиза не является критерием диагностики ГБН по АВ0. Отрицательная прямая проба Кумбса не исключает этот диагноз. Кроме того положительная прямая проба Кумбса встречается при аутоиммунной гемолитической анемии, сенсibilизации эритроцитов лекарственными препаратами [35, 36, 37].

В случаях, когда причина гемолиза неясна, рекомендуется непрямая проба Кумбса, предназначенная для выявления антител, присутствующих в исследуемой сыворотке. Это более чувствительный тест для выявления материнских изоантител, чем прямая проба Кумбса. [5, 11]

Новорожденным, имеющим факторы риска развития ГБН по резус-фактору, рекомендуется контроль уровня общего билирубина и гемоглобина в крови пуповины. [5, 11]

Комментарии. В случаях невозможности выполнения анализов из крови пуповины осуществляется взятие крови ребенка непосредственно после рождения.

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 [1, 2, 3, 5, 13, 18].

Уровень билирубина интерпретируется с учетом гестационного и постнатального возраста ребенка. [5, 15, 27, 30, 31]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

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. [1, 3, 5, 8, 11]

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. [5]

Комментарии. Нормальные значения уровня ретикулоцитов в первые дни составляют: у доношенных детей 4-7% (200000-400000/ μ L), у недоношенных до 6-10% (до 400000-550000/ μ L). К 4 дню количество ретикулоцитов снижается до 1% (до 50000/ μ L). [13] При ГБН уровень ретикулоцитов достигает 10-40% [5].

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. [5, 6]

2.4 Инструментальная диагностика

При среднетяжелых и тяжелых формах ГБН рекомендуется:

- УЗИ брюшной полости;
- нейросонография.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4).

3. Лечение

3.1 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. [1, 5, 8, 9, 11].

В первые сутки жизни тактика ведения новорожденных с ГБН и риском ее развития осуществляется в соответствии с алгоритмом (Приложение Б). В последующий период важным лабораторным критерием выбора тактики лечения является уровень билирубина. (Приложение Г1-3).

Ведение новорожденных, у которых была выполнена внутриутробная трансфузия крови, осуществляется по общим правилам и принципам лечения ГБН [14].

- **Фототерапия (ФТ)** является наиболее эффективным методом консервативной терапии ГБН.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии: Особенности проведения ФТ при ГБН [2, 3, 4, 5, 9]:

- ФТ проводится в соответствии с показаниями (Приложение Б, Г1;)
- Для фототерапии используются предназначенные для лечения гипербилирубинемии новорожденных лампы и устройства; расстояние между ребенком и источником ФТ должно быть, по возможности, минимальным в соответствии с инструкцией производителя;
- Если используется один источник ФТ, то рекомендуется менять положение ребенка для облучения живота и спины каждые 3-4 часа;
- 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 (при помощи 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 [2, 5, 15];
- Спустя 12-24 часа после окончания фототерапии необходимо выполнить контрольное исследование билирубина;

- При внутривенном введении жировых эмульсий на фоне фототерапии необходимо проводить свето-защитные мероприятия, так как воздействие света на жировую эмульсию способствует образованию токсичных гидропероксидов. [16] (**Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2**).
- Не допускается переливание свежезамороженной плазмы вирус (патоген) инактивированной реципиентам детского возраста, находящимся на фототерапии [17].
- 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 [13, 18];
 - при поздней анемии [5, 10, 13].

Комментарии: показания к гемотрансфузии определяются клиническими рекомендациями по лечению анемии с учетом возраста; гемотрансфузия проводится в соответствии с правилами подбора компонентов крови у детей с ГБН [17, Приложение Г4]

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. [1, 5, 9, 19, 20]. 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, опубликованных после 2012 года, обращается внимание на возможность развития тяжелых осложнений, ассоциированных с использованием иммуноглобулинов (некротизирующий энтероколит, тромбоз, перфоративный аппендицит, гемолиз, почечная недостаточность, анафилаксия) [5, 10, 13, 21, 22].

Рутинное применение препаратов внутривенных иммуноглобулинов 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 иммуноглобулинов класса G в индивидуальных случаях по решению консилиума возможно после получения добровольного согласия родителей. [22]

- **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. [5, 10].

- **Желчегонная терапия.**

Может быть рекомендована только в случае развития синдрома холестаза. [10, 23] 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 [10].

- **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. [10]

- **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). [10]

- **Фолиевая кислота.**

Нет доказательств эффективности. Однако часто применяется, учитывая затяжную анемию в дозе 0,1-0,25 мг/сут. [10]

3.2 Хирургическое лечение

Операция заменного переливания крови: ОЗПК

Показания к ОЗПК определяются в соответствии Приложениями Б и Г1.

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.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

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 (пример расчета объема замещения представлен в Приложении Г5).
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» [17] при трансфузии (переливании) донорской крови и (или) 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 (переливания) 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) инактивированной свежзамороженной 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 одногруппные резус-отрицательные эритроцитсодержащие компоненты и одногруппная резус-отрицательная свежзамороженная плазма;
- при несовместимости по антигенам системы АВ0 переливаются отмытые эритроциты или эритроцитная взвесь и свежзамороженная плазма, согласно Приложению Г4, соответствующие резус-принадлежности и фенотипу ребенка;
- при одновременной несовместимости по антигенам систем АВ0 и резус переливают отмытые эритроциты или эритроцитную взвесь 0 (I) группы резус-отрицательные и свежзамороженную плазму АВ (IV) резус-отрицательную;
- при гемолитической болезни новорожденных, вызванной аллоиммунизацией к другим редким антигенам эритроцитов, осуществляется индивидуальный подбор донорской крови.

Порядок проведения ОЗПК:

- уложить ребенка под источник лучистого тепла;
- зафиксировать конечности ребенка путем надежного пеленания, кожа живота остается открытой;
- установить пупочный катетер со строгим соблюдением правил асептики и антисептики и зафиксировать его;
- при наличии противопоказаний для катетеризации пупочной вены ОЗПК проводят через любую другую центральную вену;
- компоненты донорской крови предварительно необходимо согреть до температуры 36-37⁰ С;
- первую порцию выводимой крови необходимо отобрать для биохимического исследования на уровень билирубина;

- далее последовательно проводят постепенное выведение крови ребенка и последующее восполнение выведенного объема;
- объем одного замещения (однократного выведения крови) и одного восполнения (однократного введения компонентов крови) не должен превышать 5 мл/кг под обязательным контролем показателей гемодинамики, дыхания и функции почек;
- скорость одного замещения – 3-4 мл/мин;
- на 2 шприца эритроцитарной массы вводится 1 шприц свежезамороженной плазмы;
- после каждых 100 мл замещающей среды (эритроцитарной массы и плазмы) ввести 1,0-2,0 мл 10% раствора глюконата кальция, предварительно разведенного в 5,0 мл 5% глюкозы (только между шприцами с эритроцитарной массой!);
- перед окончанием операции осуществляется забор крови на билирубин;
- длительность операции – не менее 2 часов;
- в результате операции (с учетом крови, взятой на биохимическое исследование) суммарный объем вводимых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объему выведенной крови ребенка.

NB! О безусловной эффективности ОЗПК свидетельствует более чем 2-х кратное снижение билирубина к концу операции.

В послеоперационном периоде:

- Продолжить мониторинг витальных функций;
- Энтеральное питание начинать не ранее, чем через 3-4 часа после ОЗПК;
- Продолжить фототерапию;
- Продолжить поддерживающую терапию;
- Удаление пупочного катетера сразу после операции не рекомендуется в связи с вероятностью повторного проведения ОЗПК;
- Контроль уровня билирубина выполняется через 12 часов после ОЗПК, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 24 часа до 7 суток жизни;
- Контроль гликемии через 1 час после ОЗПК, далее по показаниям;
- После окончания трансфузии (переливания) донорской крови и (или) ее компонентов донорский контейнер с оставшейся донорской кровью и (или) ее компонентами (5 мл), а также пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежат обязательному сохранению в течение 48 часов при температуре 2-6⁰ С в холодильном оборудовании [17].

На фоне ОЗПК возможно развитие **осложнений** [5, 9, 18, 24, 25]:

1. Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- аритмия;

- объемная перегрузка;
 - застойная сердечная недостаточность;
 - остановка кровообращения.
2. Гематологические:
- нейтропения;
 - тромбоцитопения;
 - реакция «трансплантат против хозяина».
3. Инфекционные:
- бактериальные и вирусные инфекции.
4. Метаболические:
- ацидоз;
 - гипокальциемия;
 - гипогликемия;
 - гиперкалиемия;
 - гипернатриемия.
5. Сосудистые:
- эмболии;
 - тромбозы;
 - некротизирующий энтероколит;
 - портальная гипертензия;
 - перфорация сосудов пуповины.
6. Системные:
- гипотермия

Операция частичного заменного переливания крови

Проводится у новорожденных с отечной формой ГБН в максимально короткие сроки после рождения. У наиболее тяжелых пациентов процедура проводится в родильном зале. [5, 13, 18, 26]

Учитывая тяжелую анемию и гемическую гипоксию тканей и органов ребенка с отечной формой ГБН, сразу после первичной стабилизации в родильном зале необходимо осторожно провести частичное заменное переливание крови, избегая перегрузки кровообращения в условиях сердечной недостаточности (гипоксическое повреждение миокарда). Частичное заменное переливание осуществляется с заменой 45-90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем эритроцитарной массы 0 (I) резус-отрицательной группы. Исходный уровень гемоглобина при этом у ребенка может не учитываться. Технология

проведения аналогична вышеописанной ОЗПК, только выведенный объем крови замещается **исключительно эритроцитарной массой**.

После стабилизации общего состояния ребенка, на которую может потребоваться от 1 до 12 часов, операция должна быть продолжена для замены крови ребенка на донорскую в объеме, эквивалентном 2ОЦК. [18]

3.3 Иное лечение.

Стабилизация состояния и интенсивная терапия при отечной форме ГБН.

После рождения ребенка немедленно (в течение 5-10 сек) пережимают пуповину в целях предупреждения развития гиперволемии. Стабилизация состояния таких пациентов требует высокого уровня интенсивного ведения и координации неонатальной команды. Риск токсического воздействия билирубина сразу после рождения не является их проблемой. Показана немедленная интубация и ИВЛ с положительным давлением на вдохе. У недоношенных детей рассматривается введение препаратов сурфактанта. [5, 18]

После проведения частичного заменного переливания крови продолжается посиндромная терапия, направленная на стабилизацию функции дыхания, показателей центральной гемодинамики, коррекцию основных метаболических нарушений (гипогликемии, гипокальциемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, гипопроteinемии, ацидоза), улучшение функции почек, профилактику и лечение геморрагических осложнений. [1, 2, 3, 5, 18]

Торако- и лапароцентез

Неэффективность ИВЛ на фоне выраженной анасарки у детей с отечной формой ГБН является показанием для проведения торако- и лапароцентеза с целью дренирования полостей и улучшения респираторной функции. При этом избегают избыточного и быстрого удаления асцитической жидкости из-за опасности системной гипотензии. [5, 13, 26] При пункции учитывают, что печень и селезенка увеличены.

4. Реабилитация

- Рекомендуется:

физиологический и развивающий уход с учетом гестационного и постконцептуального возраста и индивидуальных особенностей ребенка (GPPs) ;

грудное вскармливание [27].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Профилактика ГБН по резус фактору проводится с помощью назначения антирезусного иммуноглобулина (антиRh(D)-иммуноглобулина) резус-отрицательной матери, не имеющей резус-иммунизации, с учетом современных клинических рекомендаций. [28, 29].

5.2 Диспансерное наблюдение

1. наблюдение врача-педиатра участкового;

2. в связи с высокой частотой развития поздней анемии, которая может потребовать трансфузию эритроцитов, после выписки из стационара рекомендуется проводить контроль гемоглобина 1 раз в 2-4 недели (по показаниям - чаще) в течение первых 3-х месяцев жизни;
3. вопрос о профилактических прививках решают индивидуально с учетом противопоказаний, имеющихся в инструкциях к вакцинам.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
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 неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дифенина, диазепама, индометацина, салицилатов, полусинтетических пеницилинов, цефалоспоринов.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	При отрицательном резус-факторе у матери выполнено определение основных групп крови (по системе АВ0), резус-принадлежности и прямой пробы Кумбса у новорожденного в крови пуповины (или сразу после рождения)	2а	В
2	При 0(I) группе крови у матери выполнено определение основных групп крови (по системе АВ0) у новорожденного в крови пуповины (или сразу после рождения)	3	С
	При отрицательном резус-факторе у матери выполнено исследование уровня общего билирубина и гемоглобина у новорожденного в крови пуповины (или сразу после рождения)	3	С
3	При уровне общего билирубина в крови пуповины более 51 мкмоль/л выполнено повторное исследование уровня общего билирубина и определен почасовой прирост общего билирубина не позднее 6 часов от момента рождения	3	С
4	При появлении желтухи в первые сутки жизни	2	В

	выполнено исследование уровня общего билирубина крови		
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови	2а	В
6	Выполнена фототерапия кожи и/или операция заменного переливания крови после оценки уровня общего билирубина в зависимости от гестационного и постнатального возраста ребенка (при наличии показаний)	1	А
7	Выполнена операция частичного заменного переливания крови не позднее 3 часов от момента рождения (при отечной форме гемолитической болезни)	2	В

Список литературы

1. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с.
2. Неонатология Национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.Н.Володина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 848 с.
3. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П.Шабалов. — 5-е изд., испр. и доп., в 2 томах. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 1504 с.
4. Рооз Р., Генцель-Боровичеши О., Прокитте Г. Неонатология: практические рекомендации / Р.Рооз. — М.: Мед. лит. — 2011. — 568 с.
5. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs // 7th edition; Medical Publishing Division. — 2013. — 1113 p.
6. Feldman A.G, Sokol R.J. Neonatal Cholestasis. Neoreviews. 2013 Feb 1;14(2). doi: 10.1542/neo.14-2-e63.
7. Kaplan M., Na'amad M., Kenan A., et al. Failure to predict hemolysis and hyperbilirubinemia by IgG subclass in blood group A or B infants born to group O mothers // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — N 1. — e132-137.
8. Gleason C.A., Devaskar S.U. Avery's diseases of the newborn // 9th Ed. Elsevier Saunders. — 2011. — 1520 p.
9. Hansen A.R., Eichenwald E.C. Stark A.R. and Martin C.R. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8th ed. Wolters Kluwer., 2016 - 1124p.
10. Ree I.M.C., Smits-Wintjens V. E. H. J., van der Bom J.G., van Klink J.M.M., Oepkes D., Lopriore E. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. Expert Review of Hematology. Published online: 05 Jun 2017. DOI:10.1080/17474086.2017.1331124
11. Sinha S., Miall L., Jardine L. Essential neonatal medicine. - 5th ed/ Wiley-blackwell. 2012. - 388.
12. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты Неонатологии и перинатологии. пер.с англ. под общей ред. Н.Н.Володина. Москва: Бином, 2011. - 622 с.
13. Alarcon P., Werner E., Christensen R.D. Neonatal Hematology Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems 2nd Edition // Cambridge University Press. — 2013.
14. Altunyurt S., Okyay E., Saatli B., Canbahishov T., Demir N., Ozkan H. Neonatal outcome of fetuses receiving intrauterine transfusion for severe hydrops complicated by Rhesus hemolytic disease // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2012. — Vol. 117. — N 2. — P. 153-156.

15. Maisels M.J., Watchko J.F., Bhutani V.K., Stevenson D.K. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J. Perinatol.* 2012 Sep;32(9):660-4. doi: 10.1038/jp.2012.71.
16. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., Krohn K., Shamir R. for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* - 2005. - 41:S1-S87.
17. Приказ Минздрава России от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
18. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2016. - 237 с.
19. Alcock G.S., Liley H. Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2004.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
20. Miqdad A.M., Abdelbasit O.B., Shaheed M.M., Seidahmed M.Z., Abomelha A.M., Arcala O.P. Intravenous immunoglobulin G (IVIG) therapy for significant hyperbilirubinemia in ABO hemolytic disease of the newborn // *J Matern Fetal Neonatal Med.* — 2004. — Vol. 16. — P. 163-166.
21. Louis D., More K., Oberoi S., Shah P.S. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F325-F331.
22. Keir A.K, Dunn M., Callum J. Should intravenous immunoglobulin be used in infants with isoimmune haemolytic disease due to ABO incompatibility? *Journal of Paediatrics and Child Health* 49 (2013) 1072-1078.
23. Smits-Wintjens VEJ, Rath MEA, Lindenburg ITM, et al. Cholestasis in neonates with red cell alloimmune hemolytic disease: incidence, risk factors and outcome. *Neonatology.* 2012;101:306-310.
24. Smits-Wintjens V.E.H.J., Walther F.J., Lopriore E. Rhesus haemolytic disease of the newborn: Postnatal management, associated morbidity and long-term outcome // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* — 2008. — Vol. 13. — P. 265-271.
25. Steiner L.A., Bizzarro M.J., Ehrenkranz R.A., Gallagher P.G. A decline in the frequency of neonatal exchange transfusions and its effect on exchange-related morbidity and mortality // *Pediatrics.* — 2007. — Vol. 120. — N 1. — P. 27-32.
26. Nandyal R.R. Hemolytic disease of the newborn. *J Hematol Thrombo Dis* 2015, 3:203-205. doi:10.4172/2329-8790.1000203.
27. Bhutani V.K., Maisels M.J., Stark A.R., Buonocore G.; Expert Committee for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia; European Society for Pediatric Research; American Academy of Pediatrics. Management of jaundice and prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in infants ≥ 35 weeks gestation. *Neonatology.* 2008;94(1):63-7. doi: 10.1159/000113463.
28. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
29. Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации (протокол). Москва, 2017. Савельева Г.М., Адамян Л.В., Курцер М.А., Сичинава Л.Г., с соавт. - 16 с.
30. Maisels M.J., Bhutani V.K., Bogen D., Newman T.B., Stark A.R., Watchko J.F. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics.* 2009 Oct;124(4):1193-8. doi: 10.1542/peds.2009-0329.

31. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):297-316.
32. Bhat S, Singh K, Shastry S. *The Internet Journal of Laboratory Medicine*. - 2009. - Volume 4 Number 1 - P.1-4.
33. Schrader C.M., Billings A.N. False Neonatal ABO Blood Typing due to Contamination of the Cord Blood. *AMSRJ*. - 2015; 1(2):157—162.
34. Liu LT, Liang XL, Han JL, Li Q, Qiu LG, Yu LJ, Sun LJ, DU Y. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. Quality control for ABO blood group typing of neonatal umbilical cord blood 2010 Jun;18(3):790-2.
35. Keir A., Agpalo M., Lieberman L., Callum J. How to use: the direct antiglobulin test in newborns *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. - 2014;0:1–6.
36. Kristinsdottir T, Kjartansson S, Hardardottir H, Jonsson T, Halldorsdottir AM. Positive Coomb's test in newborns; causes and clinical consequences Summary of cases diagnosed in the Blood Bank in the years 2005 to 2012]. *Laeknabladid*. 2016 Jul;102(7-8):326-31.
37. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health*. 2005 Sep-Oct;41(9-10):504-7.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Дегтярев Д.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, председатель совета Российского общества неонатологов
2. **Карпова А.Л.** - кандидат медицинских наук, член совета Российского общества неонатологов.
3. **Малютина Л.В.** - кандидат медицинских наук, член совета Российского общества неонатологов.
4. **Нароган М.В.** - доктор медицинских наук, член совета Российского общества неонатологов
5. **Сафаров А.А.** - член совета Российского общества неонатологов.
6. **Сенькевич О.А.** - доктор медицинских наук, профессор, член совета Российского общества неонатологов.
7. **Сон Е.Д.** - кандидат медицинских наук, отличник здравоохранения РС (Я), член совета Российского общества неонатологов.

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врач - неонатолог;
- Врач - анестезиолог-реаниматолог;
- Врач - педиатр.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных MEDLINE и EMBASE. Глубина поиска составляла 25 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой для оценки степени обоснованности («силы») рекомендаций (табл. П1, П2).

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с международными критериями

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
1b	По крайней мере, 1 рандомизированное контролируемое исследование
2a	По меньшей мере, 1 контролируемое исследование без рандомизации
2b	По крайней мере, 1 квази-экспериментальное исследование
3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или "случай-контроль" исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт призванного авторитета

- **Таблица П2** – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Основание рекомендации
А	Уровень доказательства 1
В	Уровень доказательства 2 или экстраполированные рекомендации уровня доказательства 1
С	Уровень доказательства 3 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 1 или 2

D	Уровень доказательства 4 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 2 или 3
---	---

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

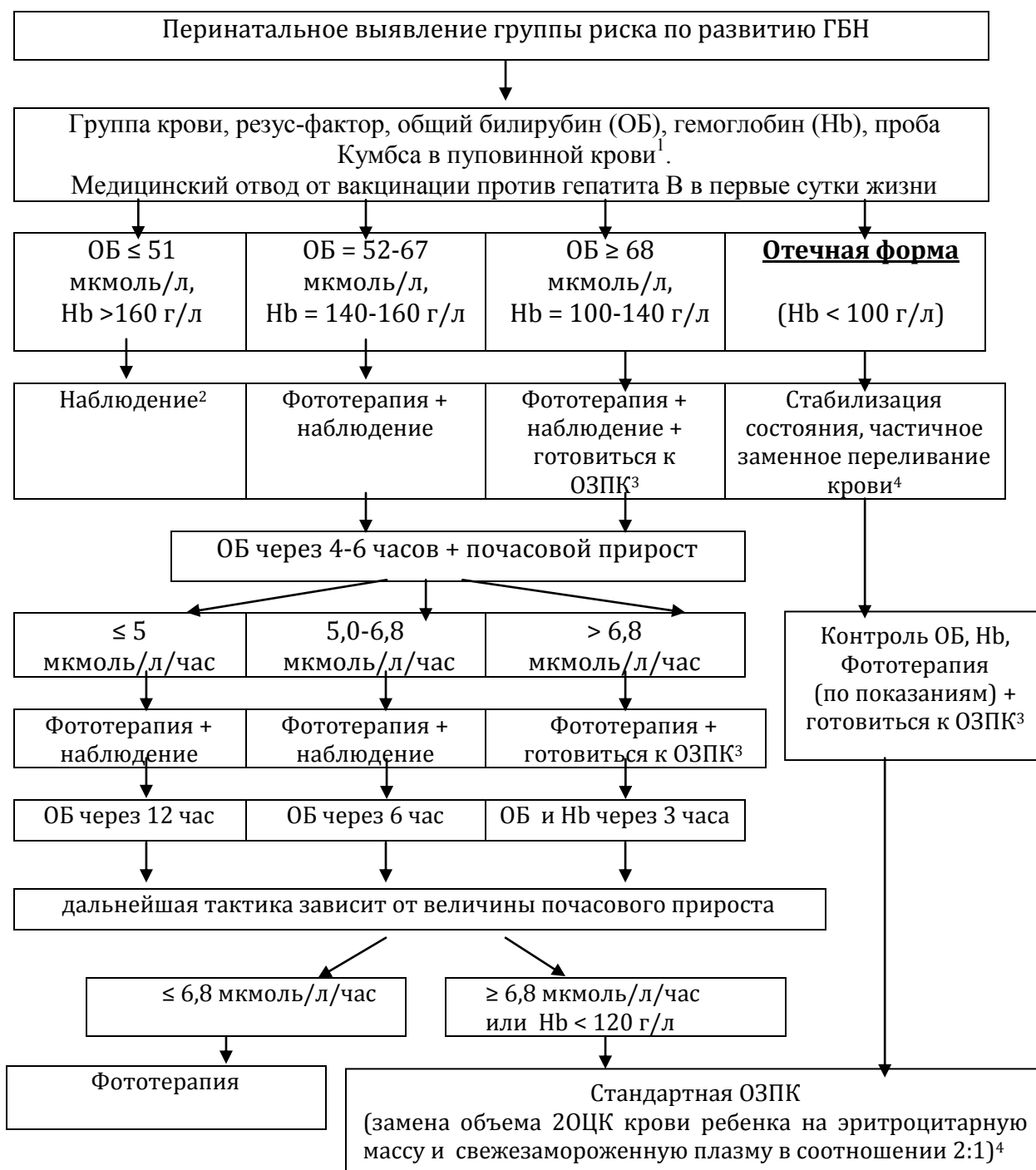
Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

1. Международная классификация, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
2. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
4. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.)
5. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» (Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 921н).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.

Тактика ведения детей с риском развития ГБН и ГБН в первые сутки жизни



1 - объяснения по особенностям проведения и интерпретации представлены в тексте клинического руководства.

2 - при появлении желтухи в течение первых 24 часов жизни – неотложное исследование ОБ, дальнейшая тактика ведения зависит от величины почасового прироста билирубина

3 - заказать необходимые препараты крови (плазма + эритроцитарная масса), стабилизировать жизненно важные функции организма.

4 - подбор компонентов проводится в соответствии с Приказом Минздрава России от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

Приложение В. Информация для пациентов

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) может встречаться у доношенных и недоношенных новорожденных при несовместимости крови матери и ребенка по резус-фактору или группе. Конфликт по резус-фактору может возникнуть при резус-отрицательной крови у матери и резус-положительной крови у плода. Конфликт по группе крови может развиваться, если у матери 0(I) группа, а у плода А(II) или В(III) группа крови. В очень редких случаях возможен конфликт по другим факторам крови.

Заболевание начинается во внутриутробном периоде, материнский организм воспринимает иную по составу кровь плода как чужеродную и вырабатывает против нее антитела. Антитела переходят от матери к плоду и вызывают у плода и ребенка – разрушение эритроцитов (красных кровяных клеток), а также повышение уровня билирубина до высоких значений. Билирубин – это вещество, которое образуется при разрушении эритроцитов, и если его уровень возрастает до очень высоких цифр, то возникает опасность токсического повреждения головного мозга (ядерная желтуха).

В тяжелых случаях – болезнь уже проявляется внутриутробно, и в зависимости от тяжести болезни плода врачи могут принять решение о проведении внутриутробного переливания крови плоду или о досрочном родоразрешении.

Наиболее тяжелая форма ГБН проявляется водянкой плода и новорожденного и имеет высокий риск неблагоприятного исхода. Но в большинстве случаев встречаются менее тяжелые формы ГБН, которые проявляются желтухой сразу после рождения, анемией – снижением уровня гемоглобина и увеличением размеров печени и селезенки. Желтушное прокрашивание кожи обусловлено повышением уровня билирубина в крови.

Ребенку с ГБН обязательно проводят анализы крови с определением уровня гемоглобина и билирубина.

Для снижения уровня билирубина ребенку проводится фототерапия – облучение кожи с помощью специального света голубого спектра, который разрушает билирубин в коже. Поэтому под лампой фототерапии ребенок находится обнаженным до подгузника, глазки защищаются специальными очками. Режим и длительность проведения фототерапии назначает врач.

При опасности развития ядерной желтухи проводится операция заменного переливания крови, при которой часть крови ребенку заменяют на специальные растворы и препараты донорской крови.

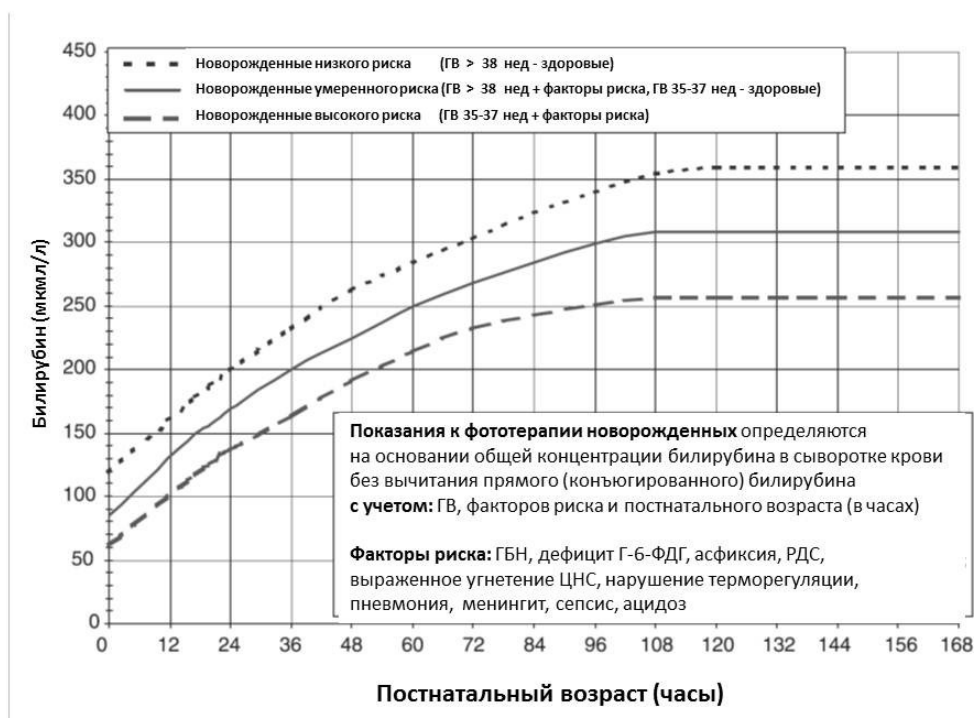
Иногда при ГБН может произойти значительное снижение уровня гемоглобина, тогда принимается решение о переливании донорских эритроцитов.

Если уровень билирубина снизился до безопасных значений и отсутствует тяжелая анемия, ребенок выписывается под амбулаторное наблюдение.

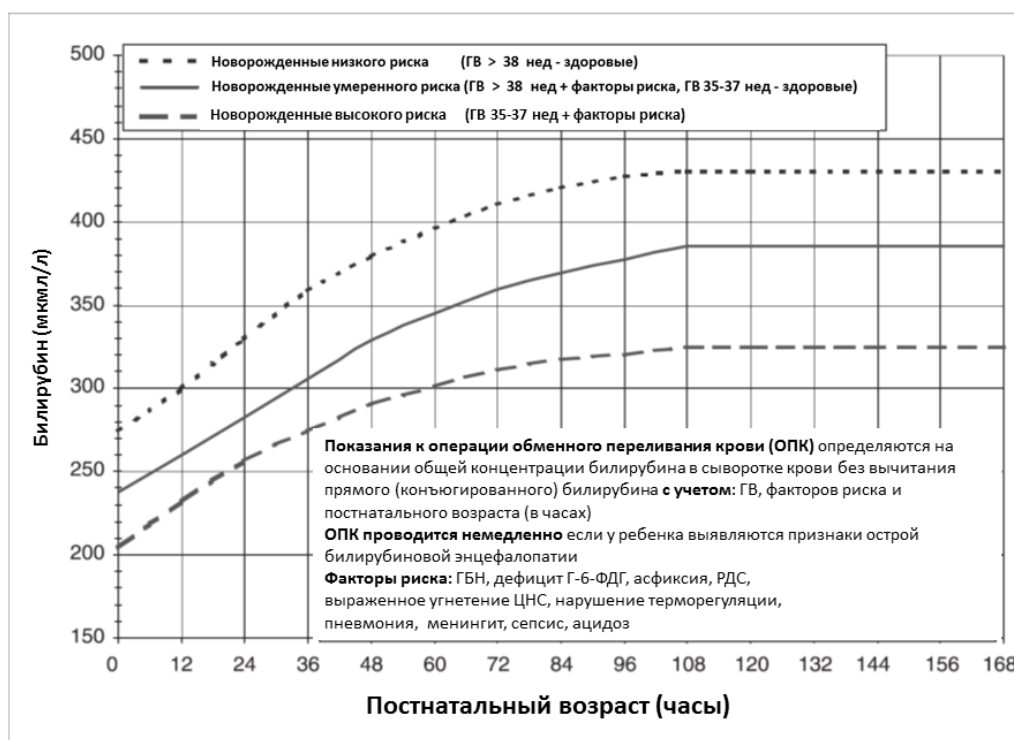
Каждая девушка должна знать свою группу крови и резус-фактор и ответственно подходить к планированию деторождения, это позволит снизить риск развития тяжелых форм ГБН.

Приложение Г.

Приложение Г1. Показания к проведению фототерапии доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде [5, 9, 30].



Приложение Г2. Показания к проведению ОЗПК доношенных и поздних недоношенных детей (гестационный возраст 35-37 недель) в раннем неонатальном периоде [5, 9].



Приложение Г3. Показания к фототерапии и ОЗПК у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 35 недель в зависимости от гестационного возраста (уровень общего билирубина в крови) [5, 9, 15]

гестационный возраст (недели)*	Начало фототерапии**	ОЗПК**
<28 0/7	85 - 103 мкмоль/л	188 - 239 мкмоль/л
28 0/7 - 29 6/7	103 - 137 мкмоль/л	205 - 239 мкмоль/л
30 0/7 - 31 6/7	137 - 171 мкмоль/л	222 - 274 мкмоль/л
32 0/7 - 33 6/7	171 - 205 мкмоль/л	256 - 308 мкмоль/л
34 0/7 - 34 6/7	205 - 239 мкмоль/л	291 - 325 мкмоль/л

* - использовать постконцептуальный возраст для фототерапии (например, для ребенка с гестационным возрастом 29 0/7 недель и возрастом 7 дней применять значения билирубина для постконцептуального возраста 30 0/7 недель).

** - использовать меньшие значения билирубина у детей с ГБН.

Приложение Г4.

Таблица подбора донорской крови и (или) ее компонентов для трансфузии (переливания) детям до четырех месяцев жизни при гемолитической болезни по системе АВ0 или подозрении на гемолитическую болезнь [17]

№	Мать	Ребенок	Переливаемая среда	
			Эритроцитарная масса или взвесь	Свежезамороженная плазма
1	0(I)	A(II)	0(I)	A(II) AB(IV)
2	0(I)	B(III)	0(I)	B(III) AB(IV)
3	A(II)	B(III)	0(I)	B(III) AB(IV)
4	B(III)	A(II)	0(I)	A(II) AB(IV)
5	A(II)	AB(IV)	A(II) 0(I)	AB(IV)
6	B(III)	AB(IV)	B(III) 0(I)	AB(IV)

Приложение Г5.

Пример расчета объема компонентов крови для ОЗПК

Масса тела ребенка – 3000 гр.

- Необходимый общий объем замещения:

$V \text{ (мл)} = \text{масса тела (кг)} \times 85 \times 2 = 3 \times 85 \times 2 = 510 \text{ мл}$,

где 85 – одно ОЦК (мл/кг); 2 - два объема ОЦК.

- Соотношение объема эритроцитарной массы к объему СЗП = 2 : 1
- 510 мл : 3 = 170 мл
- Фактический объем эритроцитарной массы = 170 мл * 2 = 340 мл
- Фактический объем свежемороженой плазмы = 170 мл