

# ХЕМОЛИТИЧНА БОЛЕСТ НА НОВОРОДЕНОТО – ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА

**Д-р Жанина Йордарданова Иванова дм,**



# Хемолитична болест на новороденото

Хемолитичната болест на новороденото е разрушаване на еритроцитите на плода поради алоимунизация на майката, вследствие на което се получават мозъчни и други органни увреждания на плода. Тази нозологична единица е все още често срещана причина за смъртност при новородените.

# Етиология

- ▶ Важен момент в антителната грижа е регулярното изследване на антиеритроцитни антитела с потенциално значение и проследяване за алоимунизация по време на бременността.
- ▶ IgM антителата, предизвикващи активация на комплемента, са причина за повечето интраваскуларни деструкции на еритроцитите след хемотрансфузия и не могат да преминават през плацентата. Следователно те не могат да причиняват хемолиза на прелятите еритроцити и не могат да предизвикат ХБН.
- ▶ Най-тежките изяви на ХБН се предизвикват от IgG антитела, насочени срещу D, c, K антигените върху бебешките еритроцити, но всяко IgG антитяло има потенциал да причини ХБН с различна тежест.

# Хемолитична болест на новороденото

## Причини за ХБН

- ▶ Наличие върху еритроцитите на плода на антиген, унаследен от бащата и липсващ у майката
- ▶ Предшестващи кръвопреливания на майката
- ▶ Малки количества кръв, предавани от едно лице на друго (хетерохемотерапия, използване на спринцовки, замърсени с кръв)

# Хемолитична болест на новороденото

Антитела срещу кръвногрупови антигени,  
които могат да предизвикат ХБН:

- ▶ Анти-А, анти-В антитела
- ▶ Антитела срещу антигените от RH системата (-D, -С, -G, -се (f), -СЕ)
- ▶ Анти - Kell антитела
- ▶ Антитела с друга специфичност - много рядко

# Хемолитична болест на новороденото

## ABO несъвместимост и имунизация по отношение на D антигена

Имунизация по отношение на D антиген на D- жени, родили D+ деца се среща по-рядко когато майчините еритроцити и тези на плода са ABO несъвместими. Защитният механизъм при ABO несъвместимост се свързва с по-голямата степен на отстраняване на еритроцитите на плода от кръвообръщението на майката.

# Диагностика на хемолитична болест на новороденото

## Лабораторна диагностика: Рутинни серологични методи:

- ▶ ABO и RhD кръвна група на бременната жена
- ▶ Скрининг за антиеритроцитни антитела - антиеритроцитни антитела от клас IgG
- ▶ Определяне на количеството на откритите антитела
- ▶ Търсене на еритроцити на плода в кръвообращението на майката (тест на Kleihauer , розетъчен тест и др).

# Имунохематологична диагностика

- ▶ Феталните еритроцити, сенсibiliзирани с IgG1 и/или IgG3 антитела, се разрушават с освобождаването на разпадни продукти на хемоглобина и могат да се докажат при изследване на амниотична течност. Амниоцентезата за оценка на феталното състояние е по-малко точна в ранен гестационен период, отколкото след 24 гестационна седмица.
- ▶ По-точни данни се получават от феталната кръвна проба с цел директно измерване на хемаглобина и хематокрита. При тежка ХБН се осъществява интаутеринна хемотрансфузия за поддържане на бременността, когато феталния хематокрит спадне под 0,25 в 18-26 седмица или на 0,30 след 26 седмица. Целта е достигане на ниво на хематокрита около 0,35-0,40.



# Имунохематологична диагностика

- ▶ Неинвазивните методи за оценка на фетална анемия включват ултразвуково сканиране и измерване на доплеровата скорост в средната церебрална артерия. При анемичен фетус се увеличава сърдечния рандеман и се намалява кръвния вискозитет, водещи до увеличаване скоростта на кръвния ток, което може да се използва като скрининг средство за оценка на анемията.

# Имунохематологична диагностика

- ▶ В лабораториите се използват успешно In vitro тестове за оценка на възможността за наличие на антитяло, което да предизвиква деструкция на сенсibiliзирани еритроцити.
- ▶ Например оценка на антитяло-зависима клетъчно-медирана цитотоксичност и измерване на освободения  $^{51}\text{Cr}$  е индикатор за таргетни еритроцити, лизирани от лимфоцити или моноцити.
- ▶ Хемилуминесцентния тест изследва прилепването и фагоцитозата на сенсibiliзирани еритроцити от ефекторните клетки в присъствието на luminol.

# Диагностика на хемолитичната болест на новороденото

Лабораторни методи: Функционални клетъчни тестове

- ▶ Тест с моноцитен слой (ММА)
- ▶ Антитяло зависима клетъчна цитотоксичност (ADDCC)
- ▶ Хемилуминисцентен тест (CLT)

# Имунохематологична диагностика

- ▶ Резултатите от хемилуминесцентния тест се представят като процент от активираните моноцити към позитивните контролни клетки. Резултати над 30% са насочващи за умерено тежко заболяване. Титрите на антителата, причиняващи ХБН, не са показателни за изхода на бременността, но показват нивото на антитялото през всеки един етап от бременността.
- ▶ Количественото определяне на anti-D и anti-c антителата може да е индикатор за нужда от лечение на плода. Ако количеството на anti-D е  $>4\text{IU/ml}$ , ако нараства с 50% спрямо предишни резултати или anti-c е  $>10\text{IU/ml}$ , плода може да се нуждае от лечение. Нива на anti-D  $>15\text{IU/ml}$  се асоциират с тежка ХБН.

# Имунохематологична диагностика

- ▶ Засега не съществува метод за количествено определяне на anti-K. Дори нискотитърни anti-K антитела могат да предизвикат тежка хемолитична болест на новороденото. Anti-K антителата причиняват ХБН като увреждат еритроцитните прекурсори преди производството на хемоглобин. Ето защо, при ХБН причинена от anti-K, в циркулацията се установява слаба деструкция на зреещи червени кръвни клетки. Измерването на разпадни продукти от хемоглобина в амниотичната течност има слаба информативна стойност.

# Диагностика на хемолитичната болест на новороденото

## Лабораторни методи: Генотипизиране на плода

- ▶ От хорионните вили
- ▶ От амниотичната течност
- ▶ От майчината плазма

# Диагностика на хемолитичната болест на новороденото

Наблюдение от акушер- гинеколог:

- ▶ Амниоцентеза
- ▶ Ултразвукова диагностика
- ▶ Доплер и ултразвукови изследвания на плода
- ▶ Изследване на кръвни проби от плода

# Профилактика на хемолитичната болест на новороденото

- ▶ Прилагане анти-Rh D имуноглобулин след раждането
- ▶ Селективна антенатална профилактика
- ▶ Рутинна антенатална профилактика



# Профилактика на хемолитичната болест на новороденото

## Профилактика след раждането

Съществуват различни правила в различните страни.

Доза от най-малко 100  $\mu\text{g}$  (500 IU) анти-Rh D имуноглобули трябва да бъде приложена на Rh D отрицателна родилка в рамките на 72 часа след раждането, ако плодът е RhD положителен.

# Профилактика - принципи

- ▶ ХБН, причинена от anti-D, бе редуцирана след въведената профилактика с анти-D имуноглобулин и рутинното антенатално изследване за anti-D антитела.
- ▶ Преди въвеждането на съвременната терапия над 1% от бременните жени развиваха RhD алоимунизация.
- ▶ Инцидентите с RhD сенсibiliзация са намалени до около 11 случая на 10 000 раждания. Броят на случаите за интраутеринни трансфузии спада под 10%.
- ▶ Алоимунизацията, причинена от К антигена, обхваща 10% от тежко засегнатите фетуси.

# Профилактика - принципи

- ▶ Интервенциите, предприемани при алоимунизирани бременни, могат да намалят заболяемостта и смъртността. Тези интервенции са необходими за предотвратяване и/или лечение на тежка фетална анемия, която причинява конгестивна сърдечна недостатъчност, интраутеринно изоставане в разтежа и хидропс, причинен от тежка хепатална дисфункция.
- ▶ In utero билирубина, освободен при разрушаване на хемоглобина, частично се изчиства през плацентата. По този начин преди раждането бебето може да няма сериозни проблеми в развитието си, но след раждането са налице симптоми, които налагат извършване на обменна хемотрансфузия.

# Prevention of HDN

## Селективна антенатална профилактика

Ако по време на бременността се появят усложнения, които крият опасност от имунизация трябва да се приложи анти-RhD имуноглобулин в следните дози:

- ▶ 50  $\mu\text{g}$  (250 IU) в периода до 20 гестацион- на седмица
- ▶ 100  $\mu\text{g}$  (500 IU) след 20 седмица

# Профилактика - принципи

- ▶ Обменната хемотрансфузия отстранява 90% от антиген позитивните клетки, които могат да оцеляват 2-3 дни при повечето тежки ХБН. Отстраняват се над 50% от интравенозния билирубин и се намаляват циркулиращите майчини антитела.
- ▶ Ако тези действия не се предприемат, има сериозен риск от настъпване на керниктер. При него билирубинът преминава през кръвно-мозъчната бариера и прониква в базалните ганглии, което води до висока заболеваемост и смъртност при засегнатите деца.

# Профилактика на хемолитичната болест на новороденото

## Аntenатална профилактика

Аntenатална профилактика -  
прилагане на анти-Rh D  
имуноглобулин на всички Rh D  
отрицателни бременни жени

# БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

