

Содержание

Список сокращений.....	7
Введение.....	9
ЧАСТЬ 1. Профилактика и лечение гемолитической болезни плода и новорожденного и ее тяжелых форм при резус-конфликте	13
Глава 1. Этиопатогенез, клиника и диагностика гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликте	15
Глава 2. Современное состояние вопроса о профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного	26
2.1. Специфическая (плановая и внеплановая) профилактика резус-иммунизации у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови	26
Клиническое наблюдение 1	30
Клинической наблюдение 2	30
2.2. Неспецифическая профилактика тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-иммунизации женщин.....	32
Клиническое наблюдение 3	55
Клиническое наблюдение 4.....	55
Глава 3. Заболеваемость гемолитической болезнью плода и новорожденного при резус-конфликте	57
3.1. Проблема заболеваемости гемолитической болезнью плода/ новорожденного в России при резус-конфликте в современных условиях... 57	
3.2. Связь заболеваемости гемолитической болезнью плода и новорожденного со специфической профилактикой резус-иммунизации у женщин в отдельно взятом учреждении Н-ского региона РФ	59
Клиническое наблюдение 5.....	66
Клиническое наблюдение 6.....	70
Глава 4. Профилактические и лечебные технологии у беременных с резус-отрицательной кровью.....	72
4.1. Современные стандарты ведения беременности при ее физиологическом течении у резус-отрицательных женщин.....	72
4.2. Характеристика технологий по неспецифической профилактике гемолитической болезни плода	

и новорожденного при ведении беременных с резус-иммунизацией.....	74
4.3. Методы лечения гемолитической болезни плода, проводимые беременным с резус-иммунизацией.....	92
Глава 5. Клиническая характеристика беременных с резус-иммунизацией	94
5.1. Группы беременных с резус-иммунизацией при различной врачебной тактике ведения женщин.....	94
5.2. Данные анамнеза и течение беременности у наблюдавшихся женщин	95
Глава 6. Влияние врачебных пособий на уровень резус-иммунизации у беременных.....	104
6.1. Значение резус-иммунизации организма беременных в проблеме гемолитической болезни плода и новорожденного	104
Клиническое наблюдение 7	108
Клиническое наблюдение 8	109
6.2. Влияние плановой и последовательной эфферентной терапии на уровень сенсibilизации организма беременных с резус-иммунизацией (г. Таганрог Ростовской области)	110
6.3. Уровни сенсibilизации у беременных при применении профилактической эфферентной, медикаментозной терапии матери и при выжидательно-активной тактике	116
Клиническое наблюдение 9	120
Клиническое наблюдение 10	125
Клиническое наблюдение 11	126
Глава 7. Результаты лабораторно-инструментальных исследований беременных с резус-иммунизацией	128
7.1. Результаты лабораторных исследований крови у беременных с резус-иммунизацией.....	128
7.2. Данные инструментальных исследований фетоплацентарного комплекса у обследованных женщин с резус-иммунизацией.....	137
7.3. Данные анализов крови у плодов до и после трансфузий донорских эритроцитов.....	141
Клиническое наблюдение 12	142
Клиническое наблюдение 13.....	143

Глава 8. Осложнения при выполнении пособий беременным с резус-иммунизацией	148
8.1. Осложнения при проведении беременным методов эфферентной терапии.....	148
8.2. Осложнения при медикаментозной терапии	149
8.3. Осложнения при выжидательно-активной тактике ведения беременных.....	150
Клиническое наблюдение 14	151
Клиническое наблюдение 15	153
Глава 9. Исходы гестации для плодов при различных вариантах ведения женщин	158
Клиническое наблюдение 16.....	160
Клиническое наблюдение 17.....	160
Клиническое наблюдение 18.....	163
Клиническое наблюдение 19.....	165
ЧАСТЬ 2. Эфферентная терапия в лечении новорожденных с гемолитической болезнью при резус-конflikте.....	173
Глава 10. Использование эфферентной терапии при гемолитической болезни новорожденного в современных условиях.....	175
Глава 11. Лечебные технологии у новорожденных при гемолитической болезни резус-этиологии	181
Глава 12. Клиническая характеристика детей, родившихся от матерей с резус-иммунизацией.....	187
12.1. Влияние профилактической эфферентной и медикаментозной терапии беременных с резус-иммунизацией на клинику гемолитической болезни новорожденного и потребность в коррекции ее тяжелых проявлений.....	187
12.2. Показатели анализов крови у обследованных детей	190
Глава 13. Исходы гемолитической болезни новорожденного у наблюдавшихся детей.....	201
Клиническое наблюдение 19	203
Клиническое наблюдение 20	205
Клиническое наблюдение 21	206
Заключение	208
Список литературы	211

Глава 8. Осложнения при выполнении пособий беременным с резус-иммунизацией

От потерь и неудач,
Никто не застрахован,
Коновал — опасный враг,
Собою очарован...

В. Петров

Моголетний опыт убеждает нас в том, что крайне недальновидно и даже глупо противопоставлять какую-либо технологию другим, а глубокое знание их особенностей и возможных неблагоприятных последствий помогает в решении поставленных лечебных задач с получением наиболее оптимального результата при минимуме осложнений для матери и плода.

8.1. Осложнения при проведении беременным методов эфферентной терапии

В подавляющем большинстве женщины хорошо переносят ЭТ. Однако даже при малообъемных процедурах, у каждой десятой пациентки во время сеансов ЭТ отмечали чувство слабости, заторможенность, сонливость и другие дискомфортные явления, которые через короткое время проходили и без дополнительного лечения.

Специалисты, имеющие опыт применения десятков тысяч операций ЭТ у беременных отмечают, что частота осложнений (пирогенная реакция, чувство жара, нехватка воздуха, парестезия губ, специфический «металлический» привкус во рту, как реакция на натрия цитрат, транзиторная гипотония при синдроме «нижней полой вены», аллергические высыпания) к числу всех операций составляет 0,1–0,45%, а к числу пациенток — 1–3% [Ветров В. В., 2008; Чермных С. В. и др., 2016]. Число реакций и осложнений возрастает с увеличением объемов операций из-за больших гемодинамических нагрузок на организм, с большей потребностью использования для возмещения потерь плазмы растворов плазмозаменителей, от применения которых и бывают осложнения при ПА [Воинов В. А., 2010].

В представленном в монографии материале из 601 пациентки методом ЭТ получали 365 беременных (345 — в 1-й группе, 20 — в 3-й группе), которым провели 2358 основных операций детоксикации. Вышеуказанные реакции и осложнения были зафиксированы при 12 операциях, частота их на число операций составила 0,5%, а на число пациенток — 3,3%.

Реакции и осложнения купировали в течение 2–3 минут при принятии на новке процедуры ПА струйном внутривенном введении физиологического

раствора натрия хлорида с антигистаминными средствами, 30–60 мг преднизолона, 5–10 мл 10% раствора кальция хлорида (при реакции на натрия цитрат). После купирования реакции процедуры заканчивали при удовлетворительном состоянии пациенток. Страдания плода во время процедуры после операции ПА не отмечали.

Таким образом, можно отметить сравнительную безопасность для матери и плода основных операций ЭТ. При вспомогательных методиках ЭТ (ЭБОК, ЛОК, озонотерапия) осложнений не было вообще.

8.2. Осложнения при медикаментозной терапии

Как бы ни утверждали сторонники выжидательно активной тактики в отношении лекарств при резус-иммунизации (отвергается все, даже глюкоза, известная всем как источник энергии), жизнь заставляет врачей использовать их в качестве симптоматических средств при различных осложнениях беременности при резус-конflikте.

В задачу настоящей работы не входил детальный анализ положительных и отрицательных воздействий лекарств на систему мать–плацента–плод, тем более что подробно эти вопросы освящены нами в предыдущих работах [Ветров В. В. и др., 2012].

МТ курсами получали 204 беременных из 2-й группы. В 5-й главе, при выборе частоты осложнений второй половины беременности, мы отмечаем, что клиника ХГ в 1, 2 и 3-й группах беременных встречалась соответственно в $0,9 \pm 0,5\%$, в $9,0 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$) и в $5,6\% \pm 3,2\%$ ($p > 0,05$) наблюдений, то есть, чаще всего у пациенток из 2-й группы. При этом большинство беременных (15 из 18) с резус-иммунизацией и ХГ связывали появление «печеночных симптомов» (расчесы на коже, бессонница, слабость, ухудшение печеночных анализов) с результатом приема множества лекарств при курсах МТ, которые они получали схемами в каждом триместре.

При проведении 28 беременным из 2-й группы трансплантаций кожного соскута от отца ребенка осложнений не было, хотя женщин госпитализировали с проведением профилактического курса от невынашивания беременности.

Других реакций и осложнений при МТ во 2-й группе женщин, в том числе и при назначении симптоматических средств при различных осложнениях беременности, зарегистрировано не было. Поэтому можно условно считать, что осложнения МТ в виде реакции печени на лекарственную нагрузку в данной группе были у 15 из 204 (7,4%) беременных.

Таким образом, при оказании неспецифической профилактической ЭТ во 2-й группе женщин осложнения были зарегистрированы в 3,3% наблюдений, а при комплексной МТ во 2-й группе — в 7,4%. Подчеркнем, что резкое ухудшения в состоянии плода, потребностей для экстренного родораз-

решения женщин в связи с развившимися осложнениями ни в 1-й, ни в 2-й группах не было.

Совсем другая картина была при выполнении беременным амниоцентеза, кордоцентеза и операций ПДЭ плоду.

8.3. Осложнения при выжидательно-активной тактике ведения беременных

Анализ отечественной и иностранной литературы показывает, что частота различных осложнений при диагностических (амниоцентез, кордоцентез) и лечебных (операция ПДЭ плоду) процедурах у беременных с резус-иммунизацией достигают 15–40% ко всем случаям вмешательства [Киселева А. Г., 2009; Weiner С. Р., 1990; Zamlynski J. et al., 2000;]

Операции ПДЭ плоду у 52 беременных с резус-иммунизацией были выполнены 77 раз: в ПЦ г. Санкт-Петербурга (32 пациентки), в Ростовском НИИАП (19 женщин) и в Смоленском ПЦ (1 женщина).

На основании анализа собственных клинических данных все осложнения мы условно разделили на две группы: связанные непосредственно с процедурами (амниоцентез, кордоцентез, ПДЭ плоду) на этапах при их выполнении и отсроченные. В первом случае это были осложнения, связанные с проколом брюшной и маточной стенок (травма соседних органов и пр.), с сосудистым доступом (выход иглы из просвета сосуда, тромбоз иглы, кровотечение из сосуда, из ткани плаценты; нарушение сердечного ритма плода), во втором — осложнения в виде ухудшения состояния плода по данным ДПИ, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, инфекции у матери.

Также эти осложнения можно условно разделить на плодовые и материнские, чтобы подчеркнуть опасности процедур, в результате которых может быть разрушение системы мать–плацента–плод, в том числе и вынужденное из-за потребностей срочного, как правило, оперативного вмешательства разрешения женщин. Уже сама эта классификация настораживает относительно безопасности процедур, направленных, как утверждают специалисты по трансфузиологии, на сохранение жизни потомства.

При амниоцентезе осложнений нами не отмечено, они встречаются обычно на этапах кордоцентеза и трансфузий донорских эритроцитов плоду. Зачастую у пациенток было по несколько эпизодов осложнений на этих этапах, касались они, в первую очередь, сосудистого доступа. В таких случаях в качестве основного осложнения у пациенток и плодов учитывалось ведущее из них. Осложнения, непосредственно связанные с процедурой, были у 15 из 52 (28,8%), отсроченные у 5 из 52 (9,8%) — таблица 25.

Общее число осложнений отмечали у 20 из 52 пациенток (38,5%)

Аntenатальная гибель плода в течение ближайших часов или дней после операций ПДЭ плоду наступила в 7 из 52 наблюдений (13,5%). Из них

Таблица 25

Частота и процент осложнений у беременных при проведении кордоцентеза, операций ПДЭ плоду

Осложнения	N=52 (77 операций)
Связанные с сосудистым доступом (выход иглы из вены, тромбоз сосуда, кровотечение)	10
Стойкая брадикардия	5
Итого	15 (28,8%)
Отсроченные осложнения:	
Ухудшение максимальная скорость кровотока в СМА	3
ПОНРП	1
Хорионамионит	1
Итого	5 (9,6%)

число осложнений не включали по той причине, что дети могли погибнуть и без вмешательств, так как истинной причиной их смерти был крайне запущенный патологический процесс ГБ.

Клиническое наблюдение 14

Пациентка М., 31 год, поступила в клинику ПЦ г. Санкт-Петербурга с диагнозом: беременность 25 недель; изоиммунизация по резус-фактору (титр 1:2048); ГБП в тяжелой отечно-анемической форме; тромбоцитопения, декомпенсация; аутоиммунный тиреодит, субклинический медикаментозный эутиреоз; ожирение 3 степени; хронический трахеобронхит, эмфизема; хронический гломерулонефрит, ремиссия; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

В анамнезе три медаборта, в 2009 г. срочные, нормальные роды, плод умер в 11 месяцев от сложного врожденного порока сердца. В 2011 году была антенатальная гибель плода от ВУИ, «токсического отека». Резус-антител, со слов женщины, тогда не находили (у мужа резус-положительная кровь) и профилактику резус-иммунизации не проводили.

Встала на учет по беременности в 9 недель, сразу были выявлены антитела в титре 1:15. В первой половине беременности лечилась в стационаре из-за угрозы прерывания. По поводу лейкоцитурии принимала канефрон. В связи с высоким, нарастающим титром резус-антител, направлена в ПЦ.

При обследовании диагноз был подтвержден, в анализах крови и мочи патологических изменений не найдено. Титр резус-антител повторно — 1:2048.

Данные КТГ в динамике — в норме. УЗИ: плод 765 г; признаков отека плода нет, многоводие, толщина плаценты 50 мм. При ДПИ нарушений

маточно-плацентарного, плодово-плацентарного кровотока не найдено, отмечено ускорение скорости кровотока в СМА плода более 1,5 МоМ. Проведена операция ПДЭ. В анализе пуповинной крови плода: Hb — 126 г/л, Ht — 39%, билирубин непрямой — 29 мкмоль/л. Перелито 23 мл отмытых донорских эритроцитов. Из-за тромбоза иглы операция прекращена, в данным КТГ состояние плода не страдало. На другой день при ДПИ отмечено ухудшение показателей, ПСС кровотока в СМА составила 109,49 см/с, что свидетельствовало о тяжелой анемии плода.

Проведен кордоцентез, была подтверждена тяжелая анемия: Hb — 2,5 г/л, Ht — 1,6%. Выполнено переливание 12 мл отмытых донорских эритроцитов, операция прекращена из-за тромбоза иглы. Анализ крови повторный: Hb — 14 г/л, Ht — 5,1%.

Повторная попытка пункции пуповинной вены не удалась из-за технических трудностей (ожирение). Поэтому было произведено интраперитонеальное переливание 22 мл крови после пункции брюшной полости плода. По данным КТГ патологии не зафиксировано, при ДПИ: ЧСС в артерии пуповины 136 уд/мин. Женщина переведена в палату. В ближайшее время ребенок погиб антенатально.

Так как общее состояние женщины не страдало, была родоразрешена через естественные родовые пути, у погибшего плода врожденных пороков не выявлено, подтверждена смерть от острого малокровия.

Таким образом, у пациентки с крайне отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом были рано выявлены титры резус-антител, которые в динамике нарастали и к 24 неделям достигли уровня 1:1024. В ПЦ у плода была заподозрена гемолитическая анемия, по поводу которой выполнена операция ПДЭ плоду не в полном объеме из-за тромбоза иглы. Видимо, имело место кровотечение из сосуда пуповины, так как на другой день при кордоцентезе у плода по анализу крови обнаружена тяжелая острая анемия, которую повторным внутрисосудистым, а затем интраперитонеальным переливаниями донорских эритроцитов купировать не удалось. Диагноз острого, вследствие кровопотери после операций ПДЭ, малокровия подтвержден при вскрытии плода. Пациентке с потерями плодов в анамнезе, в силу наличия у нее множественной соматической патологии и рано развившейся, прогрессирующей резус-сенсibilизации при отсутствии УЗИ признаков водянки плода были абсолютно показаны аферезные технологии (ПА, ПО, КН), которые в клинике ПЦ г. Санкт-Петербурга есть и успешно применяются у беременных при другой сочетанной соматической и акушерской патологии [Ветров В.В и др., 2014]. К сожалению, коллеги решили использовать опасную методику ПДЭ плоду, который погиб в результате ее осложнений. Подчеркнем, что данные инструментальных исследований

оказались информативными лишь перед повторной трансфузией донорских эритроцитов умирающему плоду.

Следует заметить и то, что в пяти случаях попытка переливания запланированного объема донорских эритроцитов не удалась и пришлось проводить повторные операции в ближайшие дни. В случаях стойкой брадикардии, при ухудшении показателей кровотока в СМА плода, в целях спасения жизни проводили срочное родоразрешение оперативным путем. Иными словами, со стороны специалиста трансфузиолога эти ажитажные действия профессионалов по переливанию донорской крови плоду вызывали большое уважение с впечатлением тяжелого боя, навязанного самим себе и больным, причем зачастую со смертельными исходами для плода.

Но этого было мало, так как имелись и тяжелые осложнения для матери (в виде ПОНРП (1 случай) и хориоамнионита, послеродового сепсиса (1 случай)).

Клиническое наблюдение 15

Пациентка Б.Ю.Е., 32 года, жительница г. Санкт-Петербурга, история болезни № 2158. В анамнезе перенесла детские инфекции, страдает хронической герпетической инфекцией. У мужа группа крови АВ (IV), Rh (+), у пациентки — 0 (I), Rh (-). В 2009 году беременность закончилась в срок, было выполнено кесарево сечение (КС) из-за тазового предлежания крупного плода. Антител по системе резус у пациентки не находили, но профилактику резус-иммунизации не проводили. С началом настоящей беременности вошла на учет с 9 недель, сразу были выявлены резус-антитела (IgG1, IgG2) в титре 1:2. Беременность протекала нормально, но был диагностирован аутоиммунный тиреоидит, эутиреоз (получает L-тироксин 50 мг/сутки). В динамике отмечали постоянное увеличение титра резус-антител, который к 32 неделям составил 1:128. Пациентку госпитализировали в ПЦ г. Санкт-Петербурга, при обследовании была диагностирована тяжелая гемолитическая анемия у плода, по поводу чего 6.09.2013 г. была выполнена операция ПДЭ плоду. Согласно протоколу процедуры, осложнений не было. На другой день пациентку выписали домой под наблюдение врача женской консультации. Через два дня у беременной появились тянущие боли внизу живота и субфебрилитет, по поводу чего обращалась к акушерско-гинекологам, к хирургам, лечилась в дневном стационаре. В динамике, в фоне курса инфузионной терапии, антибиотикотерапии, боли сохранялись, но не нарастали, диагноза установлено не было. 25 сентября 2013 г. была госпитализирована в ПЦ с жалобами на боли внизу живота. Эти боли вкратце врачи связали с возможным угрожающим разрывом матки по поводу рубца (КС в 2009 г.), было выполнено срочное КС. Согласно протоколу операции, в брюшной полости были обнаружены спайки в области нижних придатков матки, истонченный до 1 мм послеоперационный рубец

на матке в средней трети. Кровопотеря при операции составила 600 мл, был извлечен живой плод массой тела 2720 грамм, длиной 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. В динамике у плода развилась клиника тяжелой гемолитической анемии, по поводу чего было проведено ЗПК на 5-е сутки жизни. Титр резус-антител в крови матери перед родами и после родов был на уровне 1:1024. С первых дней после КС у пациентки развились проявления системного воспалительного ответа (тахикардия, лихорадка, лейкоцитоз со сдвигом влево) и, несмотря на проводимую терапию, состояние прогрессивно ухудшалось. На 4-е сутки усилились боли в животе, отмечалось плохое отхождение газов, вздутие живота, в правых нижних отделах появились симптомы раздражения брюшины. Рвоты не было. 29.09.13 г. консультирована хирургом, который отметил, что боли в нижних отделах живота у женщины держатся уже две недели, усиливаются при перемещении и иррадиируют в правую ногу. Был заподозрен острый аппендицит. При операции был обнаружен гнойный экссудат в подкожной клетчатке и под диафрагмой. В брюшной полости выявили мутный выпот с хлопьями фибрина, рыхлые спайки, при разъединении которых в правом отделе живота вскрылся абсцесс с около 50 мл гноя. После разделения спаек обнаружены явления острого аппендицита, сальпингита справа, налеты фибрина на внутренней поверхности матки. Были выполнены аппендэктомия, тубэктомия справа, дренирование брюшной полости через Дугласово пространство и правые подвздошные области. Заключение хирурга после операции: острый флегмонозный аппендицит, разлитой серозно-фибринозный перитонит, вторичный правосторонний сальпингит. Больной проводилась интенсивная терапия (антибиотики, инфузионные средства с переливанием альбумина, трансфузия норской СЗП, стимуляция кишечника и пр.), но состояние ее прогрессивно ухудшалось, отмечались явления тяжелой интоксикации, стойкого нарушения кишечника, в анализах крови отмечали лейкоцитоз до 20 тысяч, со сдвигом влево, показатель лейкоцитарного индекса интоксикации составил 13,3 ед. (норма — 1,5), С-реактивный белок — 238 ммоль/л. В крови дважды высевали кишечную палочку, чувствительную к антибиотикам.

31 сентября (шестые сутки после КС и третьи сутки после аппендэктомии) была выполнена релапаротомия, ревизия органов брюшной полости. Несостоятельности швов на матке не обнаружено, но отмечали фибринозный налет в области раны на матке. Была выполнена назогастронезальная интубация тонкой кишки, из просвета кишечника эвакуировано 2 литра застойного содержимого. 1 октября вновь проводили релантарацию, промывание брюшной полости раствором антисептика. Все манипуляции были безуспешными и поэтому 2.10.13 г. больной выполнили гистерэктомию с удалением правого яичника из-за его гнойного расплавления. Интенсивная терапия (ИВЛ, переливания крови и пр.) пациентке продолжалась, так как в течение нескольких дней состояние больной оставалось крайне

тяжелым (дыхательная недостаточность, анемия, септические изменения в крови и др.), затем наступило постепенное улучшение. Через три недели пациентку перевели из ОРИТ в общую палату, затем выписали домой. Результат гистологического исследования:

послед: субкомпенсированная хроническая недостаточность плаценты, продуктивный базальный децидуит, виллузит;
 правая маточная труба: гнойный сальпингит с обострением по типу флегмонозного с деструкцией стенки, лейкостазами (рис. 27);
 правый яичник: гнойно-некротическое воспаление с некрозом, колониями микробов в корковом слое, отеком и эритростазом в сосудах мозгового слоя;

матка: гнойный эндометрит с некрозами, тенями микробов, тромбоза сосудов, фибриноидные некрозы стенок артерий, миометрий с проявлениями инфильтративно-продуктивного васкулита, лимфоидно-стромальными инфильтратами, эритроцитарными тромбами в венах, одиночной интрамуральной лейомиомой диаметром 1 см. с нарушениями кровообращения, некрозами, кровоизлияниями (рис. 28); фибринозно-гнойный перитонит;

аппендикс: **вторичный аппендицит** с разрастанием грануляционной ткани со стороны серозной оболочки, лейкоцитарной инфильтрацией наружных отделов стенки (рис. 29, 30).

Таким образом, в данном наблюдении у беременной почти сразу после проведения операции ПДЭ плоду появились боли в животе с явлениями системной воспалительной реакции, консервативная терапия которой была малоуспешной. После оперативного родоразрешения эти явления

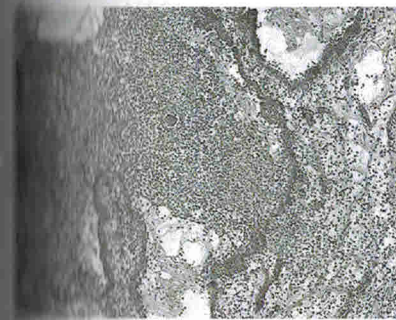


Рис. 27. Пациентка Б. Хронический сальпингит с флегмонозным обострением. Гематоксилин-эозин, $\times 100$

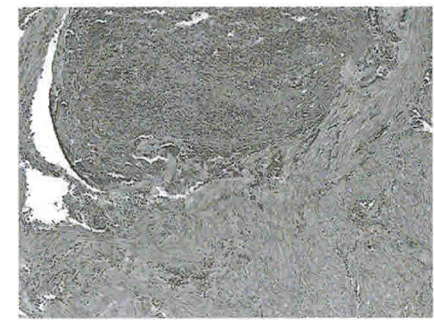


Рис. 28. Пациентка Б. Тромбофлебит миометрия. Гематоксилин-эозин, $\times 100$

Глава 13. Исходы гемолитической болезни новорожденного у наблюдавшихся детей

Ребенок — мощный жизни плод,
Но, знаем мы без фарисейства, —
Ломается в один заход,
От Коновалов рукодейства...

В. Ветров

Подчеркнем еще раз, что в целом в 1-й группе детей, матери которых получали МПА и ЛОК, состояние новорожденных было значительно лучше, чем во 2-й и 3-й группах, матери которых получали лишь МТ в том числе в сочетании с трансплантацией кожного лоскута от отца ребенка (38 наблюдений). И лечения этим детям из 1-й группы требовалось меньше, и результаты этого лечения были существенно лучше, чем у детей из 2-й и 3-й групп, что подтверждалось редкой встречаемостью тяжелых форм и более легким течением ГБН, характером проводимой терапии, сроками лечения (табл. 8).

В 1-й группе из 33 детей в лечении в условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ) нуждались лишь 5 детей. Во 2-й и в 3-й группе **все** дети с первых дней жизни, в связи с тяжелой ГБН, лечились в ПИТ, средний кой-день нахождения в роддоме в 1, 2 и 3-й группах составил соответственно $5,5 \pm 0,5$, $6,5 \pm 0,3$ и $8,5 \pm 0,5$ дней ($p < 0,05$). Состояние детей 1-й группы было стабильным, все они в роддоме начинали получать грудное вскармливание, потребности в переводе их в отделение патологии новорожденных (ОПН) не было. Во 2-й группе были переведены в ОПН 2 детей из 41 ($4,8 \pm 3,4\%$), в 3-й группе были переведены в ОПН — 26 из 36 детей ($72,2 \pm 7,5\%$; $p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что более благоприятное течение ГБН с меньшей потребностью в лечебных процедурах было у детей, матери которых при беременности получали курсы МПА и ВЛОК. С другой стороны, проводимые беременным повторные курсы комплексной МТ, в том числе и с трансплантацией беременным кожного лоскута от отца ребенка, не предохраняют от развития тяжелой формы ГБН, что требует использования инвазивных и дорогих процедур ЗПК и ПО на фоне ФТ. Течение болезни в этих случаях у детей можно оптимизировать проведением после НК сеансов ПО.

В целом анализ представленного во 2-й части книги материала показал, что прогноз для плода при резус-иммунизации у беременных во многом зависит от проводимого профилактического лечения матери. Оказалось,

что исходы для плода были существенно лучше у детей, матери которых при беременности получали курс среднеобъемного МПА и ЛОК в сочетании с данными для плодов при использовании беременным лишь комбинацией МТ, в том числе в сочетании ее с трансплантацией беременной кожной лоскута от отца ребенка.

При лечении ГБН должна использоваться ЭТ в разных, в зависимости от клиники и лабораторных данных, сочетаниях в виде ФТ, ЗПК и ПО.

При тяжелой ГБН после первой операции ЗПК предпочтительнее проводить больным детям ПО, а по показаниям и повторно. При этом преимуществами метода ПО перед ЗПК при тяжелой ГБН являются:

- возможность снижения в шесть раз уровня НБ от максимального значения уже на пятые сутки жизни;
- снижение почасового прироста билирубина в 1,5–2 раза значительнее, чем после ЗПК;
- меньшее негативное влияние на показатели красной крови (снижение уровня гемоглобина);
- более выраженные и стабильные детоксикационный и противовоспалительный эффекты по показателям НБ, ЛИИ, ОСЭ, ВЭГ;
- нет необходимости в использовании донорских эритроцитов и, значит, отсутствие постгемотранфузионных реакций, связанных с их переливанием;
- меньшее отрицательное влияние на гемодинамику, чем при ЗПК;
- более выраженный общеклинический эффект (продолжительность лечения в ПИТ, средний койко-день, потребность в переводе на 2-й этап выхаживания).

Как показал наш опыт, ПО предпочтительнее проводить шприцевым мембранным способом, который проще, безопаснее, занимает меньше времени, чем ЦПО.

Представленный материал подтверждает, что основным механизмом действия ПО при ГБН является детоксикация за счет удаления из организма плода иммунопатогенов, эндогенных токсичных метаболитов с протезированием, восстановлением нарушенных функций печени и почек.

В целом можно отметить две особенности использования методов ЭТ (плазмозексузий) при резус-конфликте:

- у беременных с резус-иммунизацией методы ЭТ предупреждают развитие тяжелых форм ГБН;
- у больных новорожденных детей методы ЭТ предупреждают развитие токсикогенных осложнений с уменьшением потребности в использовании более опасных ЗПК.

Решающее значение для благоприятного исхода у плода при резус-конфликте имеет именно неспецифическая профилактика у беременных в виде безопасной и легко доступной ЭТ.

Клиническое наблюдение 20

Пациентка М.У.В., 29 лет, истории родов № 2813 (декабрь 2006 г.), № 710 (март 2010 г.), № 435 (февраль 2013 г.). У женщины группа крови II(III) Rh(-), у отца детей 0(1) Rh(+), у детей B(III) Rh(+). Первое поступление в МБУЗ «Родильный дом» г. Таганрога в 2006 г. В анамнезе перенесла детские инфекции, хронический пиелонефрит. Половая жизнь с 19 лет, в браке. При беременности с 20 недель появились резус-антитела с титром 1:64 и 1:128, была госпитализирована в стационар с проведением медикаментозной терапии (десенсибилизирующие средства, дезагреганты, гепатопротекторы). В 24 недели в НИИАП г. Ростова на Дону была выполнена трансплантация кожного лоскута от мужа. В связи с ухудшением состояния плода на фоне резус-иммунизации было выполнено родовозбуждение в 36 недель беременности, родился ребенок массой тела 2800 г, длиной 50 см, оценкой по Апгар 7/8 баллов. НБ при рождении в пуповинной крови был выше 75 мкмоль/л и почасовой его прирост составил свыше 15 мкмоль/час. Поэтому новорожденному в конце первых суток было проведено ЗПК в объеме 2,5 ОЦК. На следующие сутки НБ плазмы крови составлял 375 мкмоль/л, был выполнен сеанс ШМПО на донорскую СЗП в объеме 3 ОЦП. Ребенок был выписан домой на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии с нормальными цифрами билирубина. На данный момент девочке 7 лет, учится в школе в 1 классе, физическое и нервно-психическое развитие по возрасту. Медотводов от прививок нет. Вторая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем на раннем сроке в 10 недель в 2008 году, тогда же впервые в плазме крови были выявлены резус-антитела IgG1 и IgG3. При двух последующих беременностях женщина получала МПА (табл. 38).

В 2010 году при беременности вновь были выявлены антитела резус, титр которых возрастал. Поэтому с 24 недель беременности получала курс МПА (5 сеансов 1 раз в неделю). После снижения титра антител до 1:8 был перерыв в лечении, а потом, в связи с возрастанием титра антител, было проведено еще два сеанса МПА на 35–36 неделях беременности. Роды самопроизвольные, без осложнений, у ребенка были проявления ГБН легкой-средней степени тяжести (максимальный уровень билирубина — 190 мкмоль/л на 3-и сутки), пролечен консервативно, без ЗПК. При четвертой беременности (2013) с 17-й недели титр резус-антител 1:128, в динамике возрастал до 1:256, была клиника ПЭ легкой степени. В 32–36 недель проведено 4 сеанса МПА, титр антител снизился до 1:16–1:32, были купированы проявления ПЭ. Роды нормальные, наступили в 39 недель, проводилась амниотомия. Родился плод весом 3200 г, длиной 54 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов, патологии не обнаружено. НБ из пуповинной крови был 52 мкмоль/л, возрос к концу первых суток до 160 мкмоль/л. У ребенка отмечались проявления ГБ средней степени тяжести (максимальный уровень

Таблица 20

Клинико-лабораторные данные пациентки М. У. и ее новорожденных детей

Показатель	Беременности, роды		
	2006 г.	2010 г.	2013 г.
Резус-антитела	С 20 недель, рост до 1:256	С 17 недель, рост до 1:256	С 17 недель, рост до 1:256
Течение беременности	Норма	Норма	Преэклампсия
Сеансы ПА	Не было	7 сеансов до титра 1:8	4 сеанса до титра 1:32
Роды, нед.	35 недель, родовозбуждение	38 недель, естественные	39 недель, естественные
Масса тела плода, г	2800	2100	3200
Оценка по Апгар, баллы	7/8	7/8	7/8
Тяжесть ГБН	Тяжелая	Средняя	Средняя
ЗПК+ПО	Да	Нет	Нет
Выписка домой, сутки	12	7	8

билирубина — 310 мкмоль/л на 4-е сутки), он был пролечен консервативно с использованием иммуноглобулина интратект, фототерапии, внутривенной инфузии альбумина, солевых растворов. Мать с ребенком были выписаны домой на 8-е сутки после родов.

Таким образом, у беременной резус-иммунизация впервые проявилась при первой беременности. Традиционные меры, включая и подсадку козлого лоскута мужа, были малоэффективными и у плода развилась ГБ, потребовавшая досрочного родоразрешения, ЗПК и ПО новорожденному. При последующих беременностях и родах картина с проявлением резус-иммунизации повторилась, но беременной проводились сеансы среднесоблюдения МПА, которые способствовали профилактике развития тяжелой формы ГБН без потребности ЗПК и ПО. Скорее всего, более высокие, чем у второго ребенка, цифры НВ у третьего новорожденного были обусловлены меньшим количеством сеансов МПА и осложнением беременности ПЭ.

В целом методики ЭТ у новорожденных «работают» хорошо. Чтобы убедиться в этом, приводим также два клинических наблюдения по применению ЦПО у двух новорожденных с тяжелой ГБН в Хабаровском ПЦ (мать первого ребенка получала при беременности ПА) [Сметанина Е. А. и др., 2016].

Клиническое наблюдение 21

Ребенок К., родился от женщины 24 лет на сроке 35–36 нед. Ребенок от 3-й беременности, 2-х родов (1-ая 2006 год, девочка, с весом 3130 без особенностей). Данная беременность протекала в 1-й половине без особенностей, во 2-й половине на сроке 16–17 недель был впервые выявлен титр антирезусных антител 1:2. Лечение по этому поводу не получала. На 22–23-й неделе беременности при проведении ультразвукового исследования было выявлено многоводие и женщина направлена в стационар дневного пребывания для проведения лечения. При контрольном исследовании на сроке беременности 29–30 недель титр антирезусных антител определен как 1:16. Женщина была госпитализирована в стационар для получения лечения. В комплексном лечении женщины был применен метод лечебного плазмафереза в объеме 40% ОЦП. Однако после повторного исследования титра антирезусных антител были получены цифры 1:64 и в интересах ребенка было проведена экстренная операция КС. Родился мальчик с весом 2300 г, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Был выставлен диагноз при рождении ГБН по Rh фактору. Недоношенность 35–36 недель. Сразу после извлечения была взята пуповинная кровь для исследования группы крови ребенка, уровня билирубина и постановки прямой пробы Кумбса. Группа крови ребенка была определена как 0 (I) Rh (+). Прямая проба Кумбса ++++. Группа крови матери — 0 (I) Rh (-), отца — B (III) Rh (+). При рождении состояние оценено как средней тяжести, обусловлено обменными нарушениями. Билирубин общий пуповинной крови — 138 мкмоль/л, непрямого — 134 мкмоль/л. В общем анализе крови (ОАК) при рождении Hg — $4,5 \times 10^{12}/л$, Hb — 146 г/л, Ht — 45%. Желтуха до II по Крамеру. Начата фото- и инфузионная терапия, с учетом физиологической потребности ребенка, в объеме 60 мл/кг. На 2-е сутки уровень билирубина увеличился до 220 мкмоль/л. ОАК: Hg — $4,0 \times 10^{12}/л$, Hb — 144 г/л, Ht — 39%. На 3-и сутки состояние ребенка ухудшилось. Сознание угнетено до сопора, реакция на осмотр снижена. Кожные покровы грязно-желтушного цвета, по Крамеру IV, III степени интенсивности, отмечается угнетение дыхания. Ребенок переведен на ИВЛ в режиме нормовентиляции. При лабораторном исследовании ОАК — Hg — $4,0 \times 10^{12}/л$, Hb — 128 г/л, Ht — 36%. Уровень билирубина — 507 мкмоль/л. По жизненным показаниям ребенку проведена ЗПК из расчета 180 мл/кг. Расход донорских компонентов крови составил: эритромаасса — 180 мл, группа крови 0 (I) Rh(-), и СЗП АВ(IV) Rh(-) в объеме — 140 мл. На 4-е сутки состояние ребенка без динамики. Лабораторно: билирубин общий — 403,5 мкмоль/л, прямая фракция составила 369,7 мкмоль/л. В ОАК: Hg $4,1 \times 10^{12}/л$, Hb — 135 г/л, Ht — 38%. По жизненным показаниям в целях дезинтоксикации принято решение провести сеанс лечебного плазмафереза в объеме 100–150% ОЦП под контролем гемодинамики, с замещением донорской плазмой. На момент начала процедуры состояние ре-