

**Межрегиональная общественная организация
содействия развитию неонатологии
«Ассоциация неонатологов»**

**Проект клинических рекомендаций
по диагностике и лечению
гемолитической болезни новорожденных**

Рабочая группа:

Дегтярев Д.Н.,
Дегтярева А.В.,
Карпов Н.Ю.,
Карпова А.Л.,
Сенькевич О.А. (модератор),
Сон Е.Д.

Ноябрь 2014 год

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
1. Методология	3
2. Определение, этиология, патогенез, классификация ГБН	6
2.1. Этиология	6
2.2. Патогенез	6
2.3. Классификация	7
2.4. Клиническая картина	8
2.5. Степени тяжести ГБН	10
2.6. Осложнения желтушной формы ГБН	10
3. Лабораторная диагностика	12
4. Дифференциальная диагностика	14
5. Тактика	15
5.1. Общие принципы и алгоритм ведения ГБН в первые 24 часа	15
5.2. Консервативная терапия	18
5.3. Оперативное лечение	20
5.4. Неэффективные и потенциально опасные методы лечения ГБН	25
6. Профилактика	26
7. Принципы наблюдения ребенка с ГБН в стационаре и на амбулаторном этапе	26
8. Прогноз	27
9. Список литературы	28
10. Приложения	30

1. Методология

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 Кохрановскую 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 (схема прилагается)

Рейтинговая схема для оценки степени обоснованности («силы») рекомендаций представлена в таблице 1.

Таблица 1

Уровни доказательности

1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском системных ошибок
1+	Качественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ с низким риском системных ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ с высоким риском системных ошибок
2++	Систематические обзоры высокого качества исследований типа случай-контроль или когортных исследований. Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с очень низким риском искажающей систематической ошибки
2+	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования высокого качества с низким риском искажающей систематической ошибки
2-	Качественные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажающей систематической ошибки
3	Неаналитические исследования, например описания отдельных клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Рейтинговая схема оценки степени обоснованности («силы») рекомендаций представлена в таблице 2.

Рейтинговая схема оценки силы рекомендаций

A	Не менее одного мета-анализа, систематического обзора или РКИ, оцененного как 1++ и непосредственно применимого к целевой популяции; или Доказательная база, состоящая преимущественно из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих одинаковые результаты
B	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных 1++ или 1+
C	Доказательная база, включающая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие одинаковые результаты; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2++
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+

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.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами.

Получены комментарии со стороны врачей неонатологов из нескольких регионов первого и второго этапов выхаживания новорожденных детей (гг Москва, Ярославль, Якутск, Хабаровск) в отношении доступности, доходчивости и возможности применения рекомендаций в повседневной практике.

Все комментарии, полученные от экспертов, анализировались председателем и членами рабочей группы, вносились изменения с учетом рекомендаций.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была размещена для обсуждения на сайте <http://neonatology-nmo.geotar.ru>, для того, чтобы широкий круг лиц имел

возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Степень обоснованности рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся в ходе изложения текста рекомендаций.

2. Определение, этиология, патогенез, классификация ГБН

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) (МКБ-10 – P55) – 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, 2, 4, 9, 10]. В России в 2013 году ГБН была диагностирована у 0,83% новорожденных.

2.1. Этиология

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 О (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.

2.2. Патогенез

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 АВО. При этом возникновение гемолиза вследствие попадания в кровь ребенка II группы материнских анти-А-антител встречается чаще, чем при попадании в кровь ребенка III группы анти-В-антител. Однако в последнем случае проникновение анти-В-антител приводит к более тяжелому гемолизу, нередко требующему заменного переливания крови [12]. Тяжесть состояния ребенка и риск развития ядерной желтухи при ГБН по АВО-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 [12].

2.3. Классификация гемолитической болезни новорожденного (ГБН)

В отечественной и зарубежной литературе опубликовано несколько различных классификаций гемолитической болезни плода и новорожденного. Наиболее известные – классификации акад. Л.С. Персианинова и акад. Г.М. Савельевой.

Для формулировки окончательного клинического диагноза ГБН у новорожденного рекомендуется следующая классификация:

1. В зависимости от **вида** иммунологической несовместимости эритроцитов матери и плода, являющегося **причиной** ГБН, выделяют:
 - несовместимость по резус-фактору;
 - несовместимость по системе АВО (групповая несовместимость);
 - несовместимость по редким факторам крови.
2. По **ведущим клиническим проявлениям**:
 - отечная (гемолитическая анемия с водянкой) форма;
 - желтушная (гемолитическая анемия с желтухой) форма;
 - анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки) форма;
3. По **степени тяжести**:
 - легкая ГБН;

- среднетяжелая ГБН (заболевание средней тяжести);
- тяжелая ГБН.

При этом анемическая форма ГБН (для которой не характерна патологическая желтуха и водянка) чаще всего соответствует легкой степени тяжести ГБН, отечная форма – тяжелой, а желтушная форма варьирует от легкой до тяжелой степени, в зависимости от степени выраженности гипербилирубинемии и анемии.

4. По наличию или отсутствию **осложнений выделяют:**

- осложненную форму (возможные осложнения: ядерная желтуха, синдром сгущения желчи, геморрагический синдром и другие состояния, требующие дополнительного патогенетического лечения);
- неосложненную форму.

В зависимости от причины ГБН, формы и наличия осложнений могут быть использованы следующие коды по МКБ-10

P55 Гемолитическая болезнь плода и новорождённого.

P55.0 Резус-изоиммунизация плода и новорождённого.

P55.1 АВ0-изоиммунизация плода и новорождённого.

P55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорождённого.

P55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорождённого неуточнённая.

P56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью.

P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

P56.9 Водянка плода, обусловленная другой и неуточнённой гемолитической болезнью.

P57 Ядерная желтуха.

P57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией.

P57.8 Другие уточнённые формы ядерной желтухи.

P57.9 Ядерная желтуха неуточнённая.

2.4. Клиническая картина

1. Отечная форма ГБН - наиболее тяжелая форма, для которой с первых минут жизни ребенка характерны следующие признаки:

- в момент извлечения часто выявляются желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка;

- отмечается наличие распространенных отеков (включающих анасарку, асцит, гидроперикард, (соответствие отечному синдрому II-III степени);
- выраженная бледность кожи и видимых слизистых; в части случаев - слабовыраженная желтуха
- гепатомегалия и спленомегалия;

Большинство детей имеют низкую оценку по Апгар, в связи с наличием тяжелой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности большинству из них требует проведение комплекса первичных реанимационных мероприятий в родильном зале. Данная форма часто осложняется развитием ДВС синдрома и шока.

Без раннего начала адекватной интенсивной терапии, включающей раннее проведение частичного обменного переливания крови, нарастание полиорганной недостаточности быстро приводит к смерти новорожденного.

В последние годы, в связи с широким внедрением в практическое акушерство при раннем выявлении гемолитической болезни плода внутриутробных гемотрансфузий, частота встречаемости отечной формы ГБН несколько уменьшилась

2. Желтушная форма ГБН – выявляется наиболее часто:

- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии;
- крайне редко при рождении отмечаются желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка;
- у части детей при первичном осмотре выявляется умеренно выраженный гепатолиенальный синдром, в то время как у других увеличение пальпаторных размеров печени и селезенки выявляется спустя 6-12 часов после рождения;
- во всех случаях характерно раннее развитие желтухи (от момента рождения, до 24 часов жизни);
- бледность кожи и видимых слизистых оболочек при рождении умеренная, но в ряде случаев быстро нарастает после рождения; степень увеличения печени и селезенки, выявляемая в динамике наблюдения, как правило коррелирует со степенью снижения концентрации гемоглобина в крови и почасовым приростом билирубина в первые сутки жизни.

3. Анемическая форма ГБН - наименее распространенная и наиболее легкая форма заболевания:

- бледность кожных покровов;
- вялость, плохое сосание;
- тахикардия;
- приглушенность тонов сердца;
- систолический шум;
- увеличение печени и селезенки, как правило, при рождении отсутствует; гепатолиенальный синдром выявляется в динамике наблюдения; степень выраженности - умеренная.

2.5. Степени тяжести гемолитической болезни новорожденных

Для определения степени тяжести ГБН за основу может быть взята классификация, представленная в таблице 3.

Таблица 3

Классификация степени тяжести ГБН [16]*

Степень тяжести	Гемолиз	Анемия	Гемоглобин у новорожденного	Билирубин** в пуповинной крови
Легкая	Положительный прямой антиглобулиновый тест с минимальным гемолизом	+/- (отсутствует или не выражена)	> 140 г/л	< 68,5 мкмоль/л
Средняя	Гемолиз	++ (умеренно выраженная)	< 140 г/л	> 68,5 мкмоль/л
Тяжелая	Гемолиз, отечная форма ГБН, гибель плода	+++ (выраженная)	Уровень гемоглобина ниже нормальных значений для гестационного возраста более чем на 70 г/л	> 68,5 мкмоль/л

* - таблица модифицированная Карповым Н.Ю.

** - произведен пересчет уровня билирубина с использованием коэффициента $\times 17,104$

2.6. Осложнения желтушной формы ГБН

1. Билирубиновая энцефалопатия (БЭ) (МКБ-10 – P57) – поражение нервной системы, возникающее вследствие повреждения неконъюгированным билирубином нейронов, составляющих ядра головного мозга. Как правило, развивается в период с 4 по 7-10 сутки жизни, исторически выделяют 4 фазы течения БЭ:

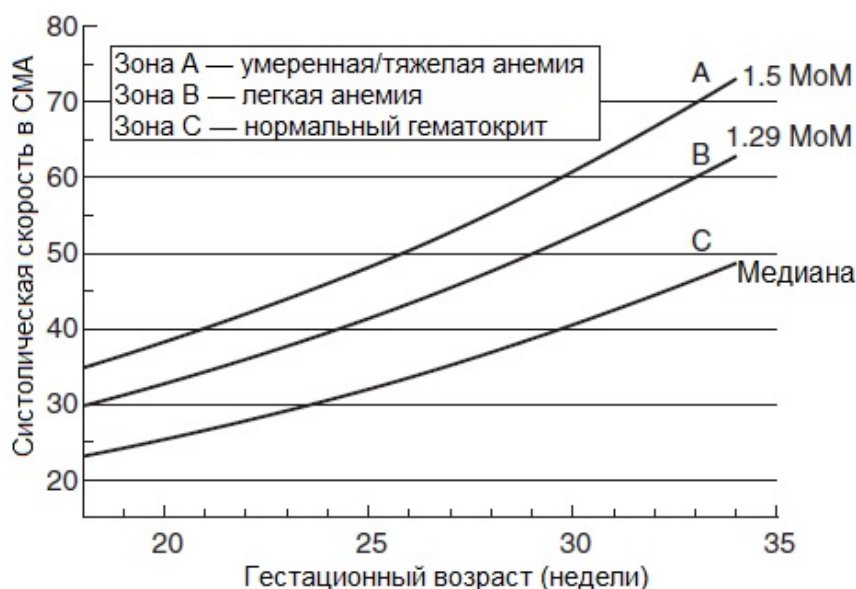
- 1 фаза – билирубиновая интоксикация. Появляется в первые часы заболевания, длительность 1-2 дня. Нарастает интоксикация, вялость, срыгивания, рвота, приступы апноэ. Снижение мышечного тонуса и аппетита, отказ от пищи, бедность движений и эмоциональной окраски крика (монотонный крик), неполная выраженность рефлекса Моро (первая его фаза), патологическое зевание, «блуждающий взгляд»; автоматические жевательные движения губами, приступы апноэ. При оказании немедленной помощи (ОЗПК) возникшие изменения обратимы.
- 2 фаза – спастическая. Начало - 3-4 сутки жизни/заболевания. Появление классических признаков ядерной желтухи - поза «легавой собаки» (вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнушимися» конечностями и сжатыми в кулак кистями), запрокидывание головы, ригидность затылочных мышц, гипертонус мышц. Гиперестезии, судороги, периодическое возбуждение и резкий «мозговой» крик, выбухание большого родничка; исчезают рефлекс Моро и видимая реакция на сильный звук, сосательный рефлекс; апноэ, брадикардия, глазодвигательная симптоматика (нистагм, симптом Грефе, симптом заходящего солнца). Эта фаза занимает от нескольких дней до нескольких недель. Поражение ЦНС носит необратимый характер.
- 3 фаза – мнимого благополучия. Продолжается от нескольких дней до нескольких недель. Развивается на 2-3 месяце жизни. Снижается интенсивность спастики, резко уменьшается желтуха.
- 4 фаза – период формирования клинической картины неврологических осложнений (обычно 3-5 месяц жизни). Характерны грубые органические изменения ЦНС, спастические парезы и параличи, грубая глазодвигательная симптоматика, снижение слуха, отставание в развитии, гипоплазия зубной эмали молочных зубов [21].

2. Синдром холестаза. Может развиваться в любое время, чаще после проведения операции ЗПК. Желтуха приобретает зеленоватый оттенок, печень увеличивается в размерах по сравнению с предыдущим осмотром, увеличивается интенсивность окраски мочи [2, 4]. При этом отмечается повышение прямой фракции билирубина (более 20% от уровня общего) и других биохимических маркеров холестаза: ферментов ГГТ, ЩФ, холестерина. Может также развиваться синдром цитолиза (повышение АЛТ, АСТ).

3. Лабораторная диагностика

Диагноз ГБН по Rh-фактору может быть установлен на основании анамнеза (выявление во время беременности прироста титра анти-D антител у Rh (–) женщин, УЗИ-признаки гемолитической болезни плода и др.), клинических и лабораторных данных уже в первые часы жизни.

Одним из важных неинвазивных методов оценки состояния плода у матерей с резус-сенсibilизацией является доплерометрия кровотока в средней мозговой артерии плода, поскольку имеет место прямая зависимость между пиком систолической скорости в средней мозговой артерии и степенью тяжести гемолитической болезни, причем в первую очередь в данном случае речь идет об уровне гематокрита плода (рис. 1).



* - показатели представлены в MoM (multiple of median - кратное медианы)

Рис. 2. Номограмма систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии в зависимости от гестационного возраста [18].

Гемолитическая болезнь по АВ0-системе (ГБН по АВ0), как правило, не имеет специфических признаков в первые часы после рождения.

При подозрении на ГБН следует провести следующие лабораторные тесты [1, 2, 4, 9,10, 21]:

1. Групповая и резус принадлежность матери и ребенка.
2. Биохимический анализ крови (общий билирубин и фракции, уровень глюкозы в крови, по возможности АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ);
 - для ГБН характерно повышение уровня общего билирубина за счет не прямой фракции;
 - не характерно (кроме синдрома холестаза) повышение прямой фракции билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ и щелочной фосфатазы;
 - может развиваться гипогликемия.
3. Общий анализ крови:
 - анемия;
 - увеличение ядерных форм эритроцитов (отражает активный эритропоэз, при проведении автоматического анализа крови нередко идентифицируются гемоанализатором как лимфоциты, что снижает диагностическую ценность данного показателя);
 - ретикулоцитоз (может достигать 40%). Низкое количество ретикулоцитов может наблюдаться после проведения внутриутробного переливания крови и при аллоиммунизации по системе Келл (однако, также как и в случаях оценки количества эритробластов, при использовании гемоанализаторов требуется верификация путем визуальной оценки мазка периферической крови врачом-лаборантом);
 - полихромазия;
 - анизоцитоз;
 - сфероцитоз (чаще выявляется при ГБН по системе АВ0) и фрагментация клеток;
 - патологическое увеличение средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) и коэффициента распределения объема красных клеток крови (RDW) – критерии врожденного сфероцитоза [7];
 - может быть лейкоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения;
 - выявление аномальных эритроцитов с шиповидными выростами цитоплазмы (акантоцитов) при визуальной оценки мазка периферической крови свидетельствует о присоединении ДВС;
4. Серологические тесты (титр АТ, прямая и не прямая реакция Кумбса):

- для ГБН характерно обнаружение иммунных АТ (анти-резус, групповые α и β) в любом титре либо естественных при АВ0-конфликте в титре 1024 и выше [2].
- Прямая и непрямая реакция Кумбса. Суть данного метода заключается в том, что антиглобулиновая сыворотка, содержащая антитела к иммуноглобулинам человека, при реакции с эритроцитами, сенсibilизированными неполными антителами, приводит к их агглютинации. В зависимости от того, фиксированы ли антитела на поверхности эритроцитов или находятся в свободном состоянии в плазме крови, применяется прямая или непрямая проба Кумбса. Прямая проба Кумбса ставится в тех случаях, когда есть основания предполагать, что исследуемые красные кровяные клетки уже *in vivo* подверглись сенсibilизации соответствующими антителами, т.е. первая фаза реакции — фиксация антител на поверхности эритроцитов — произошла в организме и последующее добавление антиглобулиновой сыворотки вызывает агглютинацию сенсibilизированных клеток. С помощью непрямой пробы Кумбса выявляют неполные антитела, присутствующие в исследуемой сыворотке. В данном случае реакция протекает в два этапа. Первый этап — инкубация тест-эритроцитов с исследуемой сывороткой, во время которой происходит фиксация на эритроцитарной поверхности антител, содержащихся в исследуемом образце сыворотки. Второй этап — добавление антиглобулиновой сыворотки. Прямая проба Кумбса положительная при резус-конфликте, отрицательная при АВ0-конфликте. Положительная непрямая реакция Кумбса более типична для матерей и детей с ГБН по системе АВ0.

4. Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями:

- другие гемолитические анемии: наследственные гемолитические анемии, обусловленные следующими нарушениями: нарушение морфологии эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз); дефицит ферментов эритроцитов (глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, глутатион редуктазы, глутатион пероксидазы, пируваткиназы); аномалии синтеза гемоглобина (α -талассемия) [2];
- геморрагические анемии [21];
- неиммунная водянка плода [21];
- инфекции: цитомегаловирусная, парвовирус В19, сифилис, токсоплазмоз [21];

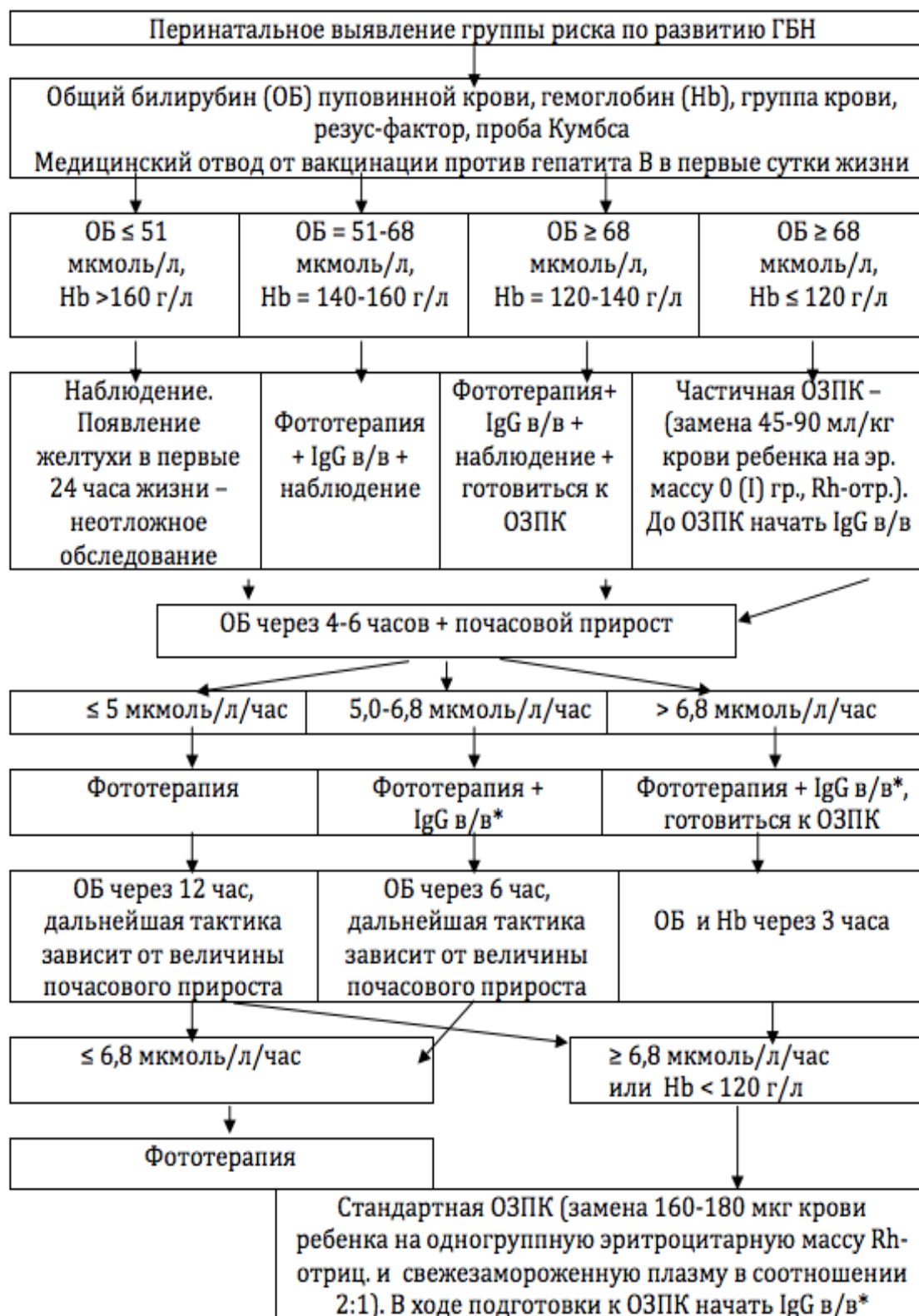
- обменные нарушения: дефицит галактоз-1-фосфат уридилтрансферазы (галактоземия), гипотиреоз, тирозинемия [21].

5. Тактика

5.1. Общие принципы

- Показаниями для перевода ребенка с ГБН в палату/отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных являются: выраженные гипербилирубинемия, анемия и нарушение общего состояния ребенка, а также потребность в проведении ОЗПК.
- Отмена грудного вскармливания с точки зрения доказательной медицины не обоснована (**Уровень доказательности А**) [13].
- Существуют два вида лечения ГБН: консервативное и оперативное. К консервативному относятся внутривенное введение иммуноглобулина и фототерапия, к оперативному – операция заменного переливания крови (ОЗПК).
- При ГБН показана как можно более ранняя интенсивная (высокодозная) фототерапия в непрерывном режиме.
- С целью предупреждения ОЗПК в первые часы жизни может быть выполнено введение человеческого иммуноглобулина.
- ОЗПК показана при отечной форме ГБН (с целью своевременной коррекции тяжелой анемии) и при неэффективности фототерапии для лечения желтушной формы.
- Одним из главных критериев выбора тактики является уровень общего билирубина (ОБ). При этом прямой (конъюгированный) билирубин не должен вычитаться из общего уровня билирубина [15].
- В первые 24 часа жизни показания для выбора тактики ведения ребенка с ГБН определяются уровнем ОБ в пуповинной крови, уровнем гемоглобина и почасовым приростом ОБ (рис. 1).
- В возрасте 24-168 часов жизни тактика ведения определяется уровнем ОБ с учетом массы тела при рождении (таблица 4).
- Инфузионная терапия. Токсическим действием обладает непрямой жирорастворимый билирубин, поэтому его уровень не может быть снижен путем введения раствора глюкозы. Нет убедительных доказательств того, что увеличение вводимой жидкости влияет на концентрацию билирубина в сыворотке крови. Исключение составляют дети, у которых имеются признаки обезвоживания или гипогликемия [17].

- Существуют факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии, при наличии которых необходимо ориентироваться на более низкую цифру билирубина. Наиболее значимые среди них: гемолитическая анемия, оценка по Апгар на 5 минуте < 4 баллов, $P_{aO_2} < 40$ мм рт.ст. ($P_{kO_2} < 35$ мм рт. ст.) более 1 часа, pH арт.кр. $< 7,15$ (pH кап.кр. $< 7,1$) более 1 часа, ректальная температура $\leq 35^{\circ}\text{C}$, концентрация сывороточного альбумина ≤ 25 г/л, ухудшение неврологического статуса, тяжелое инфекционное заболевание [5].



* - начать введение иммуноглобулина человеческого внутривенного, если ранее он не был назначен или от момента его последнего введения прошло более 12 часов.

Рис. 2. Алгоритм действий при наличии факторов риска и выявлении ГБН у новорожденных в первые 24 часа жизни

Показания к фототерапии и ОЗПК у новорожденных 24-168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении (уровень общего билирубина в крови) [1]

Масса тела при рождении в граммах	Фототерапия	ОЗПК
< 1500	85-140 мкмоль/л	220-275 мкмоль/л
1500 - 1999	140-200 мкмоль/л	275-300 мкмоль/л
2000-2500	200-240 мкмоль/л	300-340 мкмоль/л
> 2500	235-295 мкмоль/л	340-375 мкмоль/л

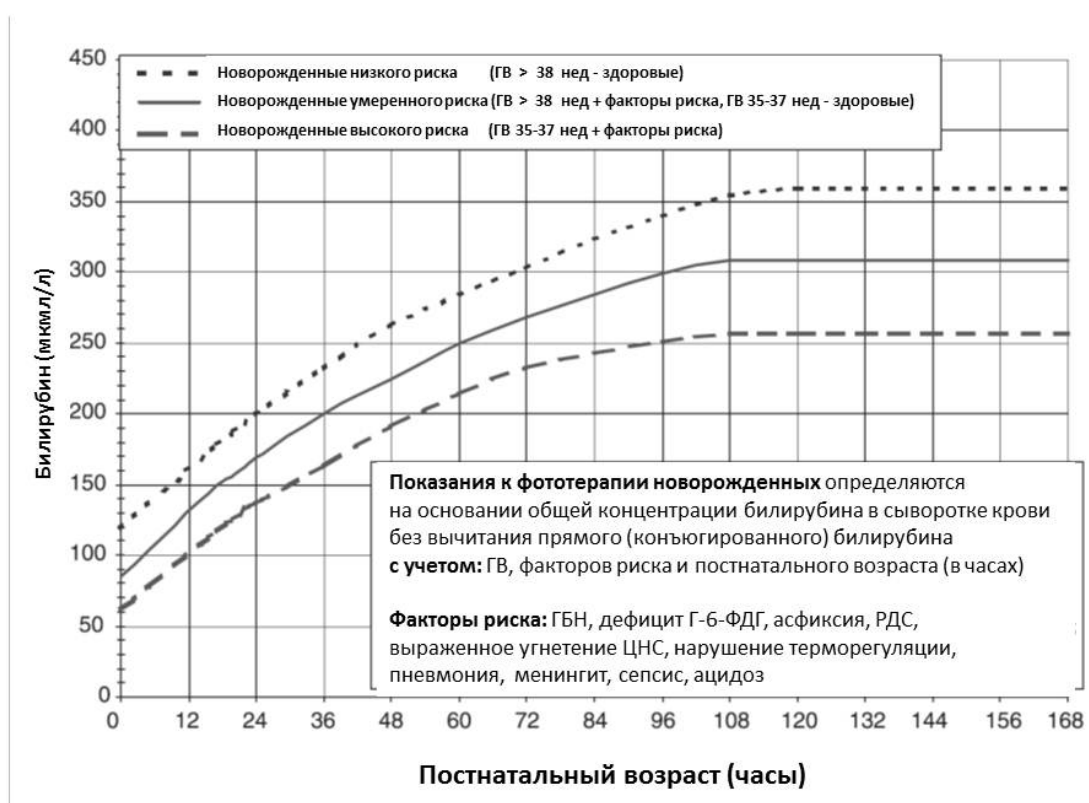


Рис. 3. Показания к проведению фототерапии доношенных и поздних недоношенных детей (ГВ 35-37 нед) в раннем неонатальном периоде [1, 5]. На основании рекомендаций Американской Академии Педиатрии, 2004 г [1].

5.2. Консервативная терапия

1. **Фототерапия (ФТ)** – наиболее эффективный метод консервативной терапии ГБН (Уровень доказательности В). Особенности проведения ФТ при ГБН:

- Возможно применение как стандартных ламп, так и фиброоптической и светодиодной ФТ, целесообразно комбинировать несколько методов ФТ;
- Источник света располагается на расстоянии 50 см над ребенком. Для усиления эффекта фототерапии лампа может быть приближена на расстояние 10-20 см от ребенка при постоянном наблюдении медицинского персонала и контроле температуры тела [7];
- Проведение фототерапии при ГБН (особенно у детей с риском ОЗПК) должно выполняться в непрерывном режиме;
- Поверхность тела ребенка на фоне ФТ должна быть максимально открыта. Подгузник может быть оставлен на месте;
- Глаза и половые органы должны быть защищены светонепроницаемым материалом;
- Суточный объем жидкости, который ребенок получает энтерально или парентерально, необходимо увеличить на 10-20% (у детей с экстремально низкой массой тела – на 40%) по сравнению с физиологической потребностью ребенка; дополнительное поступление жидкости может быть обеспечено увеличением объема кормления и более частыми кормлениями;
- Спустя 12 часов после окончания фототерапии необходимо выполнить контрольное исследование билирубина;
- Фототерапия проводится до, во время (при помощи фиброоптической системы) и после операции заменного переливания крови.

2. **Внутривенные иммуноглобулины** [1, 6, 15, 17]. С целью предупреждения ОЗПК (блокирование гемолиза) новорожденным с ГБН по любому из факторов крови, несмотря на проводимую фототерапию, целесообразно назначать стандартные иммуноглобулины для внутривенного введения (**Уровень доказательности А**). Препараты иммуноглобулина человеческого новорожденным с ГБН вводятся по следующей схеме (рисунок 1):

- в первые часы жизни новорожденного внутривенно медленно (по возможности, в течение 2 часов), но с обязательным соблюдением требований инструкции к лекарственному препарату;
- доза - 0,5-1,0 г/кг (в среднем, 0,8 г/кг);
- повторное введение иммуноглобулина при необходимости осуществляется через 12 часов от предыдущего;
- введение иммуноглобулина при ГБН возможно в течение первых 3 суток жизни.

3. **Допайивание.** Не рекомендуется детям на грудном вскармливании, возможно только в том случае, когда грудного молока недостаточно, чтобы увеличить суточный объем на 10-20%. Если состояние ребенка не позволяет увеличить объем жидкости энтерально, только тогда проводится инфузионная терапия (**Уровень доказательности А**) [7].
4. **Желчегонная терапия** показана в случае развития синдрома холестаза на фоне ГБН. Проводится только препаратом урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии из расчета 20-30 мг/кг/сут.

5.3. Оперативное лечение

Операция заменного переливания крови (ОЗПК) направлена на удаление свободного (непрямого) билирубина, цель - предотвратить развитие ядерной желтухи.

Существуют два метода проведения операции заменного переливания крови:

1. Частичное заменное переливание крови. Проводится только в первые 2 часа жизни при наличии тяжелой гемической гипоксии на фоне тяжелого течения ГБН (как правило, при отечной форме ГБН). При этом производится замена 45-90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем донорской эритроцитарной массы О (I) группы, резус отрицательной.
2. Стандартная операция заменного переливания крови (160-180 мл/кг) проводится во всех остальных случаях.

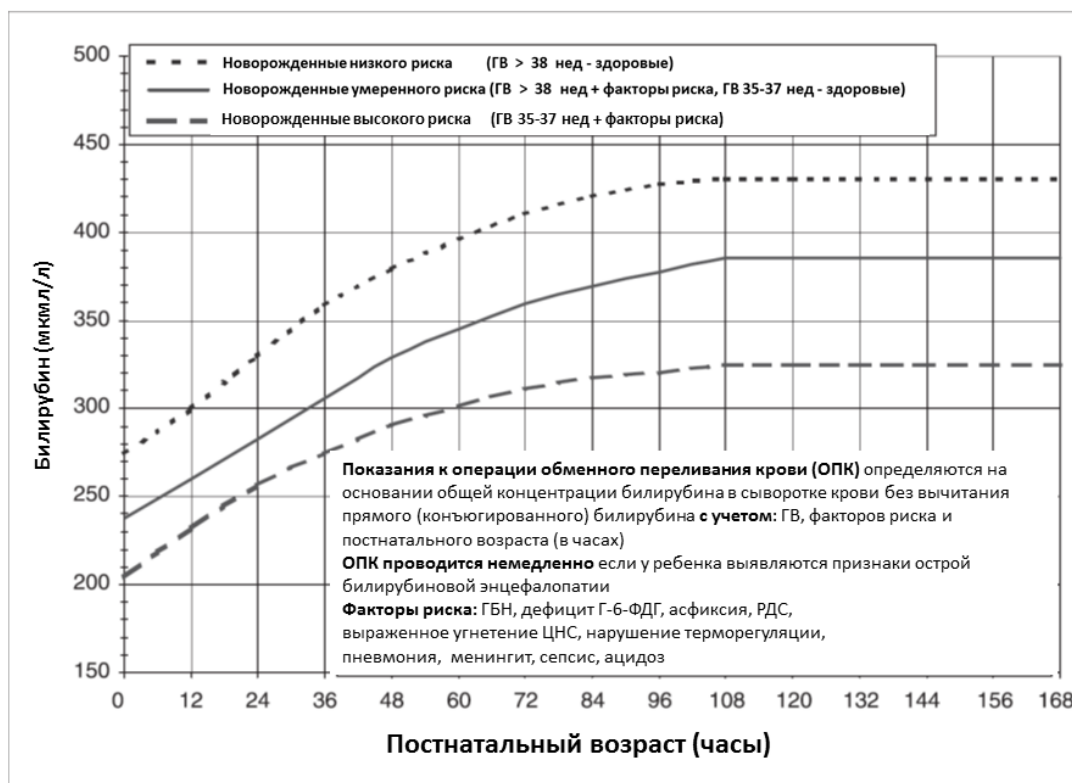


Рис. 4. *Показания к проведению операции обменного переливания крови у доношенных и поздних недоношенных детей* [1, 5]. На основании рекомендаций Американской Академии Педиатрии, 2004 г [1].

Этапы подготовки и проведения операции:

1. Обязательно получение от родителей информированного согласия на проведение ОЗПК.
2. Манипуляцию выполняют в палате/отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ПИТН/ОРИТН) (в акушерских отделениях медицинских организаций I уровня оказания перинатальной помощи - в процедурном кабинете).
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 (неонатолога/анестезиолога-реаниматолога/педиатра) и детской медицинской сестры.
5. Обязательно в истории болезни заполняется протокол ОЗПК (прил. 1).
6. Обязательно строгое соблюдение правил асептики и антисептики.

7. Дети не должны получать энтеральное питание в течение последних 3 часов до предполагаемого начала операции.
8. В желудок перед операцией должен быть введен постоянный зонд, через который необходимо периодически удалять содержимое желудка.
9. Перед операцией необходимо сделать очистительную клизму.
10. В течение всего процесса подготовки к ОЗПК, выполнения операции и последующего ведения ребенка необходим постоянный мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, сатурация, АД, температура тела).
11. 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 2).
12. Соотношение эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы составляет 2 : 1.
13. Согласно Приказу Минздрава России от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» 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 свежезамороженной плазмы вирус (патоген) инактивированной реципиентам детского возраста, находящимся на фототерапии.
- 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 одноклеточные резус-отрицательные эритроцитсодержащие компоненты и одноклеточная резус-отрицательная свежемороженая плазма;
- при несовместимости по антигенам системы ABO переливаются отмываемые эритроциты или эритроцитарная взвесь и свежемороженая плазма в соответствии с таблицей (приложение 3) соответствующие резус-принадлежности и фенотипу ребенка;
- при одновременной несовместимости по антигенам систем ABO и резус переливают отмываемые эритроциты или эритроцитарную взвесь O (I) группы резус-отрицательные и свежемороженую плазму AB (IV) резус-отрицательную;
- при гемолитической болезни новорожденных, вызванной аллоиммунизацией к другим редким антигенам эритроцитов, осуществляется индивидуальный подбор донорской крови [3].

5. Порядок проведения ОЗПК:

- уложить ребенка в заранее согретую открытую реанимационную систему с сервоконтролем;
- зафиксировать конечности ребенка путем надежного пеленания, кожа живота остается открытой;
- установить пупочный катетер с присоединенным к нему заранее тройником 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 или 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция, предварительно разведенных 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.

6. В послеоперационном периоде:

- Продолжить мониторинг витальных функций;
- Энтеральное питание начинать не ранее, чем через 3-4 часа после ОЗПК;
- Продолжить фототерапию;
- Продолжить поддерживающую и симптоматическую 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;
- Согласно Приказу МЗ РФ №183н 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.

На фоне ОЗПК возможно развитие **осложнений** [19, 20]:

1. Со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - аритмия;
 - объемная перегрузка;

- застойная сердечная недостаточность;
- остановка кровообращения.
- 2. Гематологические:
 - передозировка гепарина;
 - 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.

5.4. Неэффективные и потенциально опасные методы лечения ГБН, которые следует исключить из клинической практики

- **Введение раствора альбумина.** Доказательств того, что инфузия альбумина увеличивает долгосрочные исходы у детей с тяжелой гипербилирубинемией нет, поэтому его рутинное применение не рекомендуется [19].
- **Фенобарбитал** – эффект при ГБН не доказан, применение не допустимо [7].
- **Другие медикаментозные средства** («эссенциале», ЛИВ-52 и другие «гепатопротекторы») – применение при ГБН не доказано и не допустимо [1].
- **Применение свечей с глицерином** – неэффективно при ГБН [7].

6. Профилактика

- У всех матерей с отрицательным резус-фактором во время беременности показан мониторинг уровня иммунных АТ (**Уровень доказательности D**) [7].
- Если у матери любая группа крови и отрицательный резус-фактор или группа крови O(I) обязательно проводится исследование концентрации общего билирубина и группы крови с резус-фактором в пуповинной крови (**Уровень доказательности B**) [7].
- Профилактика Rh-иммунизации после родов проводится Rh-отрицательным родильницам, не имеющим анти-резусных антител, родивших резус-положительного ребенка, проводится в первые 72 часа после родов путем введения 300 мкг анти-D-иммуноглобулина [2, 4].

7. Принципы наблюдения ребенка с ГБН в стационаре и на амбулаторном этапе (GPPs)

1. Выписка из акушерского стационара домой возможна только в случае легкого течения ГБН у доношенного новорожденного, в остальных случаях показан перевод ребенка на второй этап выхаживания.
2. При выписке ребенка с ГБН из родильного дома билирубин не должен нарастать в динамике и превышать 150 ± 50 мкмоль/л (прямая фракция не более 20%), не должно быть увеличения уровня билирубина через 12 часов после окончания фототерапии, уровень гемоглобина – не менее 130 г/л.
3. Лабораторные критерии выписки ребенка с ГБН со второго этапа выхаживания домой:
 - уровень гемоглобина более 80 г/л (дважды в повторных анализах с интервалом не менее 5 дней),
 - уровень общего билирубина менее 120 ± 50 мкмоль/л,
 - при наличии синдрома холестаза необходимо ориентироваться на уровень билирубина, если он не нарастает и не требует лечения, то ребенок может быть выписан домой. Перед выпиской в такой ситуации необходимо исследовать уровень ПТИ и/или МНО, так как существует риск развития поздней формы геморрагической болезни новорожденных. После выписки необходимо продолжить терапию урсодезоксихолевой кислотой, дополнительный прием жирорастворимых витаминов и лечебного питания с повышенным содержанием СЦТ, а также контроль биохимических и клинических маркеров холестаза и синдрома цитолиза (активность АЛТ, АСТ)

ежемесячно, а также УЗИ органов брюшной полости до нормализации функционального состояния гепатобилиарной системы.

4. После выписки ребенка наблюдают педиатр и невролог [2].
5. Каждый месяц в первые 6 месяцев жизни необходимо проводить исследование гемограммы [2].
6. Вопрос о профилактических прививках решается в индивидуальном порядке. В периоде новорожденности вакцинация детей с ГБН против гепатита В и туберкулеза противопоказана.
7. Пример формулировки клинического диагноза:
 - *Гемолитическая болезнь новорожденного по резус-фактору, отечно-желтушная форма, тяжелая, осложненная синдромом сгущения желчи. ОЗПК 12.02.12 (P55.0).*
 - *Гемолитическая болезнь новорожденного по системе АВО, желтушная форма, средней тяжести, неосложненная (P55.1).*

8. Прогноз

- Выживаемость составляет 85-90 %, однако при отечной форме она существенно ниже (15 %) [21].
- Большинство выживших не имеют неврологических последствий, в том числе при отечной форме ГБН [11].
- Неврологические нарушения чаще сочетаются либо с тяжелой формой анемии, либо с перенесенной перинатальной асфиксией [11].
- Может наблюдаться тенденция к развитию нарушений слуха [21].
- Отдаленные последствия билирубиновой энцефалопатии зависят от степени ее тяжести в неонатальном периоде [21].
- У 4,9% детей отмечают отставание в физическом развитии [2, 4].
- У детей с тяжелыми формами ГБН, как правило, в дальнейшем в течение первого месяца жизни развивается тяжелая анемия, которая может потребовать трансфузии эритроцитов. Один из механизмов развития анемии заключается в угнетении эритропоэза у плода и новорожденного вследствие переливания эритроцитов, содержащих гемоглобин взрослого человека, что приводит к снижению уровня эритропоэтина [21].

Список литературы

1. Материалы 5 съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Методические рекомендации, проекты протоколов. — Москва, 14-15 ноября, 2005.
2. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с.
3. Приказ Минздрава России от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
4. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П.Шабалов. — 5-е изд., испр. и доп., в 2 томах. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 1504 с.
5. ABM Clinical protocol 22: Guidelines for management of jaundice in the breastfeeding infant equal to or greater than 35 weeks gestation // Breastfeeding medicine. — 2010. — Vol. 5. — N. 2. — P. 87-93.
6. 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.
7. Barrington K.J., Sankaran K. Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee Abridged version // Paediatr Child Health. — 2007. — Vol. 12. — P. 1-12.
8. Christensen RD, Henry E. Hereditary spherocytosis in neonates with hyperbilirubinemia // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125. — №1. — P. 120-125.
9. Gleason C.A., Devaskar S.U. Avery's diseases of the newborn // 9th Ed. Elsevier Saunders. — 2011. — 1520 p.
10. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs // 6th edition; Medical Publishing Division. — 2009. — 894 p.
11. Hudon L., Moise K.J.Jr., Hegemier S.E., et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease // Am J Obstet Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — №4. — P. 858-863.
12. 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. — №1. — e132-137.
13. Kemper K., Forsyth B., McCarthy P. Jaundice, terminating breast-feeding, and the vulnerable child // Pediatrics. — 1989. — Vol. 84. — P. 773-778.
14. Maisels M.J., McDonagh A.F. Phototherapy for Neonatal Jaundice // N Engl J Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 920-928.

15. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — P. 297-316.
16. Matthews D.C., Glader B. Erythrocyte disorders in infancy // In: Avery's diseases of the newborn. Ninth edition. Elsevier-Saunders. — 2012. — P. 1087-1092.
17. 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.
18. Moise K.J. Jr. Management of Rhesus alloimmunization in pregnancy // Obstet Gynecol. — 2008. — Vol. 112. — P. 164-176.
19. 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.
20. 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. — №1. — P. 27-32.
21. Wagle S., Deshpande P.G., Itani O., Windle M.L., Clark D.A., Wagner C.I. Rosenkrantz T. Hemolytic Disease of Newborn. Updated: Sep 26, 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/974349>

Форма № _____ утверждена приказом руководителя _____
от « _____ » _____ 20 ____ г. № _____

ОПЕРАЦИЯ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ (ОЗПК) / ЧАСТИЧНОЙ ОБМЕННОЙ ТРАНСФУЗИИ (ЧОТ)

ФИО ребенка _____ Дата рождения « ____ » _____ 20 ____ г. № истории _____
Дата выполнения процедуры « ____ » _____ 20 ____ г. Врач _____ М/с _____
Показания к проведению ОЗПК / ЧОТ _____

Согласие матери на проведение ОЗПК / ЧОТ получено.

Порядок проведения ОЗПК / ЧОТ:

1. **Венозный доступ – ПУПОЧНЫЙ КАТЕТЕР / Другой** _____
2. **Расчет объема ОЗПК / ЧОТ:**
 - Общий объем ОЗПК = 2 ОЦК (1 ОЦК = 80-90 мл/кг)
Расчет для ребенка = $(80-90 * \text{вес ребенка} * 2)$ Расчет = _____ мл * _____ гр. * 2 = _____ мл
 - Объем ЧОТ = ОЦК (80-90 мл/кг) масса тела в кг (Нтребенка - Нтжелаемый) : Нтребенка
Расчет для ребенка = _____ мл * _____ гр. * (_____ - _____) : _____ = _____ мл
3. **Среда для проведения ОЗПК / ЧОТ:**
 - Для ОЗПК решено использовать эритроцитарную массу ____ () группы, Rh () _____ и свежзамороженную плазму _____ () группы, Rh () _____ в соотношении **2 : 1**, для ребенка взято количество эритроцитарной массы _____ мл, СЗП _____ мл
 - Для ЧОТ решено использовать физиологический раствор
4. **В _____ часов** после проверки группы крови и резус-фактора больного и донора двумя сериями стандартных сывороток, после проведения пробы на совместимость крови донора и больного по группе АВО и резус-фактору, после проведения биологической пробы сделан вывод о том, что **КРОВЬ СОВМЕСТИМА**
5. **Способ введения и выведения сред:** внутривенно, дробно, медленно путем выведения 10 мл крови ребенка и выведения 10 мл эрмассы / СЗП / физраствора
6. **ОЗПК / ЧОТ начато в _____ час _____ мин, закончено в _____ час _____ минут**
7. **Всего перелито:**
 - Эритроцитарной массы _____ (), Rh () _____ в количестве _____ мл
№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____
 - Эритроцитарной массы _____ (), Rh () _____ в количестве _____ мл
№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____
 - Свежзамороженная плазма _____ (), Rh () _____ в количестве _____ мл
№ флакона _____ дата изготовления « ____ » _____ 20 ____ г. Донор _____
 - Физиологического раствора _____ мл
8. **Всего выведено крови ребенка** _____ мл
9. **Патологических реакций** во время проведения ОЗПК / ЧОТ не отмечено / отмечено _____
10. **Поведение ребенка** адекватное / с нарушениями _____
11. **Цвет мочи** обычный / измененный _____
12. **Диурез** после проведения ОЗПК / ЧОТ _____ мл/кг/час

Подпись врача, проводившего ОЗПК / ЧОТ _____

Подпись ассистента (врач, медсестра) _____

ПРОТОКОЛ ОПЕРАЦИИ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

ФИО ребенка _____ Дата рождения « _____ » 20 ____ г. № истории _____
 Дата выполнения процедуры « _____ » 20 ____ г. Время начала _____ час _____ минут

№	ВВЕДЕНО			ВЫВЕДЕНО		
	Эритроцитарная масса		Плазма			
1	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0			10,0		
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
2		10,0	10,0		10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0		10,0		
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
3			10,0			10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
4	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0					
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
5		10,0	10,0		10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0		10,0	10,0	
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
6			10,0			10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
7	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0			10,0		
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
8		10,0	10,0		10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	
	Sol. Calcii gluconatis 10% - 1,0 на 4,0 мл физиологического раствора					
ВСЕГО:						

Время окончания процедуры _____ час _____ минут

Подпись врача _____

Расчет объема компонентов крови для ОЗПК

- Масса тела ребенка – 3000 гр.
- Необходимый общий объем замещения:
- $V \text{ (мл)} = \text{масса тела (кг)} \times 85 \times 2 = 3 \times 85 \times 2 = \mathbf{510 \text{ мл}}$, где 85 – одно ОЦК (мл/кг)
- Соотношение объема эритроцитарной массы к объему СЗП – 2 : 1
- $510 \text{ мл} : 3 = 170 \text{ мл}$
- Фактический объем эритроцитарной массы = $170 \text{ мл} \times 2 = \mathbf{340 \text{ мл}}$
- Фактический объем свежезамороженной плазмы = $\mathbf{170 \text{ мл}}$

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

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