

# Желтухи новорождённых и детей раннего возраста

Пшеничная К.И.

*Кафедра педиатрии ФП и ДПО СПб  
ГПМУ*

**История вопроса.** *(Неонатальные желтухи. Пособие для врачей. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. с соав. М. «Медпрактика», 2004.)*

- Феномен неонатальной желтухи описан во второй половине 18 века:
- 1785 г. Jean Baptiste Thimotee Vaumes описал 10 клинических случаев, получив премию Парижского Университета
- 1847 г. Jaques Hervieux - анализ аутопсий 44 умерших новорождённых, описание большого количества клинических наблюдений
- 1875 г. Johannes Orth - результаты аутопсий
- 1903 г. Christian Schmorl - поражение головного мозга, предложил термин «ядерная желтуха»

## *Этапы обмена билирубина.*

- 1. В макрофагах печени, селезёнки и костного мозга гемоглобин расщепляется на 4 компонента (глобин, железо, монооксид углерода и линейный тетрапиррол или 1Ха-биливердин) под влиянием микросомального фермента гемоксигеназы.
- 2. Цитозольный фермент биливердинредуктаза трансформирует 1Ха-биливердин в непрямой билирубин.
- 3. Образовавшийся в макрофагах непрямой билирубин в свободном состоянии поступает в кровь, где связывается с альбумином и транспортируется в синусоиды печени.
- 4. В синусоидах печени непрямой билирубин отделяется от альбумина и диффундирует в цитомембрану внутрь гепатоцита.
- 5. В гепатоцитах под влиянием микросомального фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) непрямой билирубин связывается с глюкуроновой кислотой (а также с глюкозой, ксилозой, сульфатами), образуя моно- и диглюкуронид билирубина (прямой или связанный, водорастворимый билирубин).
- 6. Прямой билирубин секретруется в просвет желчных капилляров, в желчный пузырь, в кишечник.
- 7. В толстой кишке прямой билирубин подвергается гидролизу с образованием уробилиногена (свободного билирубина). Часть его реабсорбируется и вновь поступает в кровь: кишечно-печёночная рециркуляция билирубина.

## Классификации желтух

- По уровню нарушения обмена билирубина надпечёночная, печёночная (печеночно-клеточная), подпечёночная.
- По содержанию фракций билирубина: конъюгированная (прямая), неконъюгированная (непрямая).
- По патогенезу (Н.П.Шабалов): транзиторная (физиологическая), патологическая (ГБН, полицитемия, гипотиреоз, гемолитические наследственные анемии, лекарственные, обменные, с-м Жильбера, Кригляр-Найяра, гепатиты, обструктивные механизмы), желтухи смешанного генеза (желтухи грудного вскармливания и желтухи грудного молока)

# **Причины непрямой гипербилирубинемии новорождённых в зависимости от времени возникновения (уровень непрямого билирубина более 85% от общего):**

1. С момента рождения до 2-го дня жизни:

- гемолитическая болезнь новорождённых

2. На 3-7 дни жизни:

- физиологическая гипербилирубинемия.

3. На 1-8 недели жизни:

- врождённые гемолитические анемии
- желтуха грудного молока
- синдром Люцея-Дрискола (преходящая семейная гипербилирубинемия)
- гипербилирубинемия Криглера-Найяра
- гипотиреоз
- кефалогематома
- сепсис
- пилоростеноз.

## **Фазы течения и особенности физиологической желтухи**

- 1. Не появляется в первые 12 часов жизни, затем в течение 5 дней жизни быстрое повышение неконъюгированного билирубина в крови но не выше, чем на 85 мкмоль/л в сутки. Абсолютный уровень непрямого билирубина не превышает 206-221 мкмоль/л, а прямого – 25 мкмоль/л, с резким снижением к 5 дню жизни.**
- 2. Медленное снижение непрямого билирубина крови до нормальных цифр к 11-14 дню жизни. Желтуха держится не более 10 дней.**
- Физиологическая желтуха не течёт волнообразно.**
- У детей на естественном вскармливании видимая желтуха может возникать при уровне билирубина < 221 мкмоль/л (желтуха грудного вскармливания до 2-3 недель, это «голодные дети»)**

## **Транзиторная (физиологическая) желтуха**

- распад эритроцитов, содержащих фетальный Hb
- Высокое образование билирубина во внеэритроцитарных структурах в процессе естественного катаболизма (естественное голодание)
- Массивный распад всех клеток (лейкоциты)
- Пониженная функциональная способность печени (активность глюкуронилтрансферазы)
- Выведение печенью ребёнка материнских эстрогенов
- Сниженная способность гепатоцитов «захватывать» билирубин
- Повышенное поступление билирубина из кишечника.

# Желтухи новорождённых

## 1.Повышенная продукция билирубина

- наследственные: эритроцитарные мембранопатии, энзимопатии, Нв-патии
- приобретенные:ГБН, кефалогематомы и др.кровоизлияния в родах, полицитемия, синдром заглоченной крови, лекарственный гемолиз (окситоцин матери, вит.К, сульфаниламиды), дефицит витамина Е, пилоростеноз, желтуха гр.вскармливания.

## 2.Пониженный клиренс билирубина (печёночные желтухи)

- наследственные: б-нь Жильбера, дефекты конъюгации (с-мы Кригляра-Найяра, Люцея-Дриксола), дефекты экскреции билирубина гепатоцитом, симптоматическме (галактоземия. Фруктоземия и др.б-ни обмена).
- приобретенные: дефицит или избыток гормонов (гипотиреоз, желтуха от материнского молока), инфекционные и токсические (сепсис, отравления, лекарства) гепатиты, недоношенность, полное парентеральное питание.

## 3.Обструктивные (механические)

- наследственные: атрезии и гипоплазии ЖВП, симейные и симптоматические холестазаы (муковисцидоз, гемохроматоз, гистиоцитозы и др.)
- приобретенные: атрезии и гипоплазии из-за перинатального гепатита, синдром сгущения желчи, холелитиаз, опухоли.

## 4.Желтухи смешанного генеза с преобладанием одного из компонентов: ВУИ, сепсис, недоношенность, транзиторная желтуха новорождённых.

# Лабораторные данные

(по Оски Ф., 1991 с дополнениями Шабалова Н.П., 2006 )

- Данные матери: группа крови и непрямой тест Кумбса, серологическое обследование на сифилис
- Данные ребёнка: группа крови и прямой тест Кумбса, клинический ан. Крови с определением числа ретикулоцитов, оценкой морфологии Эр (изменения числа Тр и лейкоцитов в любом направлении указывают на высокую вероятность инфекции), билирубин и все его фракции, альфа-фетопротеин, иммуноглобулин М (подъём указывает на инфекцию), уровень карбоксигемоглобина, ферменты эритроцитов, **все** тесты на инфекции, коагулограмма, анализ мочи, дополнительные ферментные тесты, аминокислотный скрининг.
- УЗИ брюшной полости и других отделов
- Консультации специалистов
- Биопсия печени
- Иммунологическое обследование при диагностике ГБН: при резус-несовместимости титр резус-антител в крови и молоке матери; при АВО-несовместимости титр изогемагглютининов в крови и в молоке матери в белковой и солевой средах (при наличии иммунных антител титр в белковой среде на две ступени выше, чем в солевой)

## Сведения, используемые для дифференциального диагноза желтух у новорождённых (*Оски Ф.,1991*)

- Родители или старшие дети имели желтуху или анемию, в том числе неонатальную, хр. болезни печени, муковисцидоз, б-ни обмена
- У матери неясные болезни во время беременности, сахарный диабет, приём лекарств (сульфаниламиды, противомаларийные, нитрофураны), в родах использование вакуум-экстрактора, окситоцина, отсрочка перевязки пуповины, низкая оценка по Апгар.
- У ребёнка: задержка отхождения мекония или редкий стул, низкий калораж в питании, рвоты, ЗВУР, размеры головы, кефалогематомы, плетора, бледность, петехии, изменения пуповинного остатка, гепатоспленомегалия, изменения глаз, пупочная грыжа, большой язык, запоры, сухость кожи, брадикардия, вялость, врождённые аномалии.
- **Дополнения:** результаты исследования плаценты!

## **Клинико-лабораторные признаки надпечёночной желтухи**

- - развивается при гемолизе и наследственных нарушениях обмена билирубина**
- - уровень билирубина сыворотки повышен в основном за счёт непрямого билирубина**
- - активность сывороточных трансаминаз сохраняется в пределах нормы**
- - билирубин в моче не определяется**
- - нередко отмечается гепатоспленомегалия.**

## **Клинико-лабораторные признаки печёночной желтухи.**

- **развивается при гепатите, сепсисе, токсических поражениях печени**
- **уровень билирубина в сыворотке крови повышен за счёт обеих фракций**
- **повышена активность трансаминаз**
- **имеются признаки печёночной недостаточности разной степени выраженности**
- **может развиваться очень быстро (в течение нескольких часов)**
- **нарушается сознание в различной степени, до комы и «хлопающего» тремора**
- **слабость и утомляемость**
- **появляются кровоподтёки: спонтанные и индуцированные**
- **задерживается жидкость: увеличение массы тела, отёки разной степени**
- **нередко – гепатоспленомегалия**

# Признаки постпечёночной (холестатической) желтухи

- развивается при различных заболеваниях, сопровождающихся холестазом
- в крови повышен прямой билирубин (более 15% от общего)
- желтуха прогрессирует, имеет зеленоватый оттенок
- повышен уровень щелочной фосфатазы
- в моче определяется конъюгированный билирубин
- кал обесцвечен
- отмечается кожный зуд
- развивается синдром мальабсорбции
- при хроническом холестазе прогрессирует остеодистрофия
- в крови появляются тригидроксижелчные кислоты,
- нарушается адаптация глаза в темноте – «куриная слепота»
- повышаются липопротеины сыворотки крови
- появляются ксантомы и ксантелазмы (отложения холестерина в коже)
- усилена пигментация кожи
- снижена масса тела
- гепатоспленомегалия
- накопление меди в печени

## **Принципы лечения гипербилирубинемии новорождённых (острый период)**

- **предупреждение нарастания билирубина**
- **выведение билирубина**
- **ликвидация основной причины**
- **Показание к ЗПК: уровень Нв 110-130 г/л при почасовом приросте билирубина 17 мкмоль.**
- **Фототерапия.**
- **Элькар 50-100 мг/кг в сутки**

**По состоянию ребёнка лечение может быть продолжено в амбулаторных условиях средствами, зависящими от причины гипербилирубинемии.**

**Н.В! При «желтухе грудного молока» отмена кормлений на 48 часов, использование фенобарбитала.**