

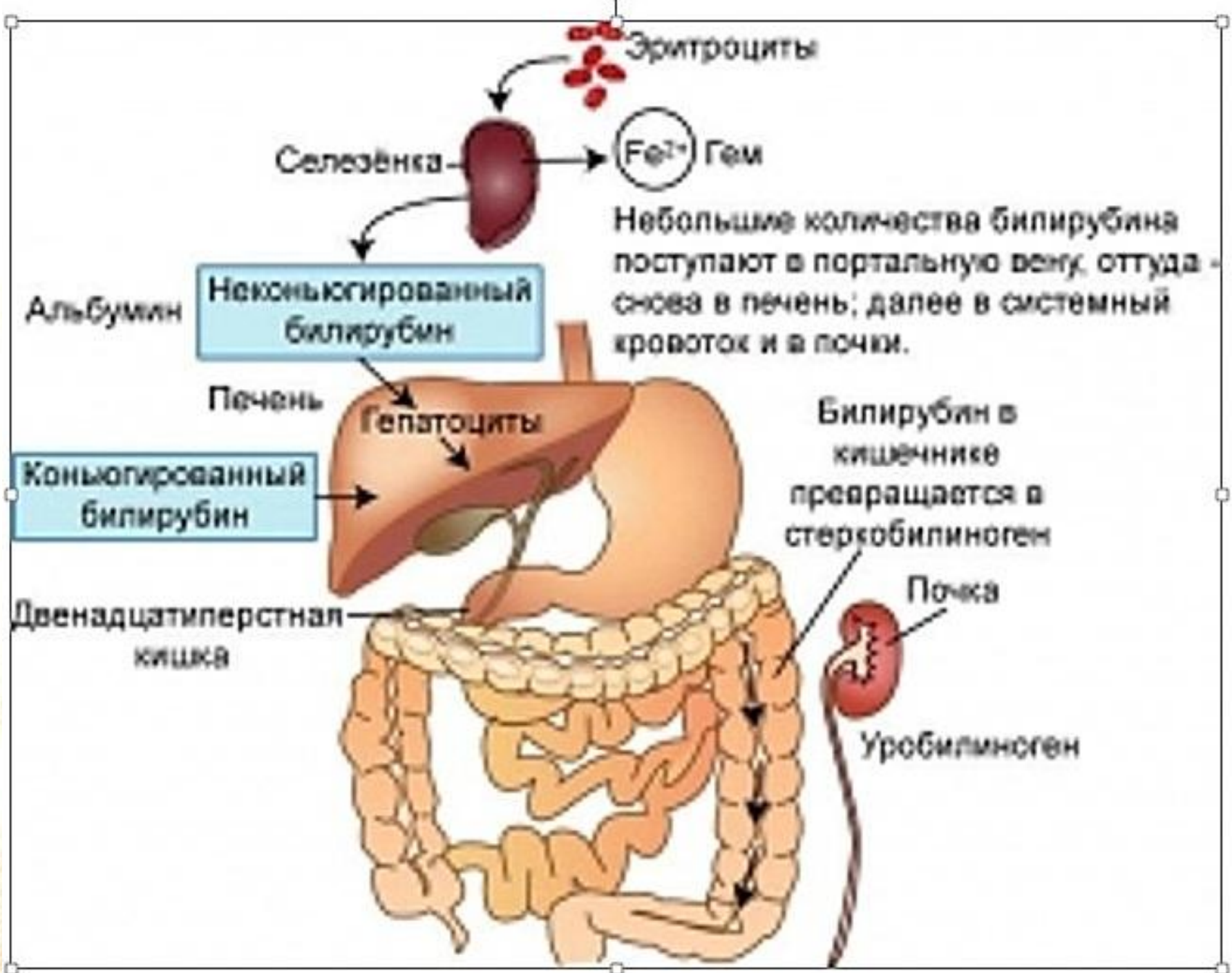
A newborn baby is wrapped in a white, fluffy towel. The baby's face is visible through a hole in the towel, and they are looking directly at the camera with large, dark eyes. The baby's right hand is resting on the edge of the towel. The background is a soft, warm yellow color.

# **ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Презентация.**

# **ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО**

- ▣ **Желтуха определяется как появление видимого желтушного окрашивания кожных покровов и слизистых оболочек вследствие повышения уровня общего билирубина в крови .**
- ▣ **Желтуха является одним из самых часто встречаемых состояний, которые наблюдаются в периоде новорожденности**
- ▣ **Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается в 60% у доношенных новорожденных и в 80% у недоношенных детей.**



## ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

- ▣ В большинстве случаев желтуха проявляется в первые 3-е суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается как „физиологическое состояние”, поскольку чаще всего она предопределена особенностями развития и метаболизма ребенка в этот период жизни.
- ▣ Желтуха становится видимой, когда уровень общего билирубина сыворотки (ОБС) достигает  $\geq 80$  мкмоль/л или 5–12 мг/дл

## ИСТОЧНИКИ БИЛИРУБИНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

---

- ▣ **75 %** билирубина образуется из **гемоглобина разрушенных эритроцитов**
- ▣ **25%** билирубина образуется из неэритроцитарных источников гемоглобина:
  - миоглобина в мышцах;
  - цитохромов, пирролазы триптофана, пероксидазы, свободного гема в печени при неэффективном эритропоэзе в костном мозге

# ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА СЫВОРОТКИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

- ▣ **Разрушение эритроцитов, приводящее к повышению образования билирубина**
- ▣ **Физиологическая незрелость печени, ведущая к замедлению катаболизма билирубина**
- ▣ **Пониженное выведение билирубина из печени**
- ▣ **Повышенная кишечная абсорбция /энтеро-**

# МЕТОДИКА КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ЖЕЛТУХИ

## ***Цвет кожи***

- Обзор на наличие желтушной расцветки кожи следует проводить, когда ребенок полностью раздет, при условии достаточного (оптимально дневного) освещения. Для этого осуществляется легкое нажатие на кожу ребенка к уровню подкожной основы.

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## ***Распространенность желтушной расцветки кожи***

- Для оценки этапности появления желтухи и корреляции с уровнем билирубина в сыворотке крови целесообразно использовать модифицированную шкалу Крамера . Этот рисунок показывает, что желтуха сначала появляется на лице, с последующим распространением по направлению к конечностям ребенка, отображая степень роста уровня билирубина в сыворотке крови.



ЭТАПНОСТЬ ПОЯВЛЕНИЯ ЖЕЛТУШНОЙ ОКРАСКИ  
КОЖИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
ОРИЕНТИРОВОЧНОГО УРОВНЯ БИЛИРУБИНА  
(МОДИФИКАЦИЯ ШКАЛЫ КРАМЕРА)

Зона	1	2	3	4	5
ОБС (моль/л)	100	150	200	250	Больше 250

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## ***Время появления желтухи и ее тяжесть***

Желтуха, которая появилась в первые 24 часа жизни ребенка, всегда является признаком патологии, потому что этим новорожденным следует немедленно начать фототерапию и одновременно определить уровень билирубина сыворотки крови. Также серьезными признаками опасности является распространение желтушной окраски на зону 4 на вторые сутки жизни ребенка и на зону 5 после 48 часов .

## КРИТЕРИИ „ОПАСНОЙ” ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННОГО (ВООЗ, 2003 ISBN 92 4 154622 0)

<b>Возраст ребенка (часов)</b>	<b>Локализация желтухи</b>	<b>Вывод</b>
24	Любая	<b>“Опасная” желтуха</b>
24-48	Конечности	
> 48	Ступни, кисти рук	

При появлении симптомов „опасной” желтухи необходимо немедленно начать проведение фототерапии, не дожидаясь получения результата обообщенного билирубина сыворотки крови.

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ

---

- Пиковое значение уровня общего билирубина сыворотки составляет  $\pm 205$  мкмоль/л (12 мг/дл)
- Уровень общего билирубина сыворотки снижается у доношенного ребенка к 14-му дню жизни, у недоношенного — к 21-му дню жизни

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАСИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ НОВОРОЖДЕННЫХ

---

## I. Связанные с нарушением процесса конъюгации билирубина:

1. Физиологическая.
2. Синдром Криглера-Найяра.
3. Синдром Жильбера.
5. Недостаточность некоторых ферментов.

## II. Связанные с усиленным гемолизом:

1. Врожденная гемолитическая желтуха Миньковского-Шоффара.
2. При значительных кровоизлияниях.
3. Обусловленная инфекционными факторами.
4. Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## **III. Связанные с иммунизацией матери:**

1. Несовместимость матери и ребенка по резусу и группам крови.
2. Несовместимость по другим факторам.

## **IV. Связанные с механической задержкой желчи:**

1. Врожденная атрезия желчевыводящих путей.
2. Сдавление желчевыводящих путей

## **V. Связанные с поражением паренхимы печени:**

1. Гепатит новорожденного (фетальный гепатит В).
2. Гепатит при врожденных цитомегалии,

## ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

### **Желтуха связанная с грудным молоком**

(прегнанова или синдром Ариеса). Описана впервые в 1963 г. И. Ариесом и соавт.

Выявляется у 3–5 % новорожденных, находящихся на исключительно грудном вскармливании

Является диагнозом исключения у здоровых новорожденных, у которых отсутствуют любые патологические признаки .

Диагностическим тестом желтухи от материнского молока может быть снижение билирубина на 85 мкмоль/л и более при прекращении кормления материнским молоком на 48 -7 часа. При возобновлении кормления грудью – желтуха не возникает. Терапевтический эффект может быть от назначения сернокислой магнезии, адсорбентов, фототерапии.

## **II. ЖЕЛТУХИ СВЯЗАННЫЕ С УСИЛЕННЫМ ГЕМОЛИЗОМ**

### **Наследственные гемолитические анемии**

Подозреваются у детей при наличии признаков повышенного гемолиза (анемия, ретикулоцитоз, умеренное увеличение селезенки и уменьшение НБ в крови) при отсутствии лабораторных данных, которые свидетельствуют об иммунологическом конфликте.

Эритроцитометрические исследования и просмотр мазков крови ребенка и его родителей достаточны для диагностики наиболее часто встречающейся **наследственной гемолитической микросфероцитарной анемии Миньковского-Шоффара**, и других вариантов мембранопатий – **пикноцитоза, эллиптоцитоза, стоматоцитоза.**



# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## Внутриутробные инфекции

- Цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз, листериоз, сифилис и сепсис, осложненный ДВС-синдромом, могут быть причиной повышенного гемолиза эритроцитов у новорожденных, что приводит к желтухе.
- Диагностируют данные заболевания по характерным анамнестическим, клиническим и лабораторным данным.

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## Кровоизлияния

Кровоизлияния также могут нередкой причиной гипербилируинемии у травмированных и недоношенных детей, ибо при распаде 1 г гемоглобина образуется 34 мг НБ. В сутки же у новорожденного образуется 8,5 м/кг НБ.

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## Полицитемия новорожденных

Клинически характеризуется желтухой у ребенка первых дней жизни, цианозом с вишневым оттенком, некоторой отечностью на спине и животе, сонливостью или склонностью к судорогам. Гематокритное число у таких детей превышает 0,65 – 0,7 л/л, а уровень гемоглобина составляет более 220 г/л. Гипербилирубинемия может достигать величин, требующих заменного переливания крови.

## **IV. ЖЕЛТУХИ СВЯЗАННЫЕ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЗАДЕРЖКОЙ ЖЕЛЧИ**

- Обусловлены механической задержкой желчи в желчевыводящих протоках в связи с нарушением секреторной функции печени.
- Клиническая картина зависит от характера атрезии и проявляется увеличением печени, селезенки, которая увеличивается позднее в связи с развитием холестатического цирроза печени, вздутием живота, накоплением в крови прямого и непрямого билирубина со значительным преобладанием прямого, в связи с чем у детей не наблюдается билирубиновая энцефалопатия, наличием обесцвеченного стула, интенсивной окраской мочи.

# V. ЖЕЛТУХИ СВЯЗАННЫЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ

## Первичные гепатиты новорожденных

- В группу первичных гепатитов новорожденных входят идеопатический неонатальный гепатит, врожденные гепатиты, вызываемые вирусами гепатита В и С, краснухи, герпеса, цитомегаловирусом, токсоплазмой.
- *Клиническая картина:* обычно дети (без или с внутри- или внепеченочными атрезиями и гипоплазиями желчных путей) рождаются без желтухи, она проявляется между 2-4-й неделями жизни. Пеленки после мочеиспускания темно-желтые. При типичном течении на 1-2-й неделе появляется обесцвеченный стул. Интенсивность желтухи и цвет стула могут колебаться день ото дня («флюктуирующая» желтуха); постепенно кожа приобретает серовато-зеленоватый оттенок, стул – глинисты цвет.

# ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННОГО

## Токсический гепатит

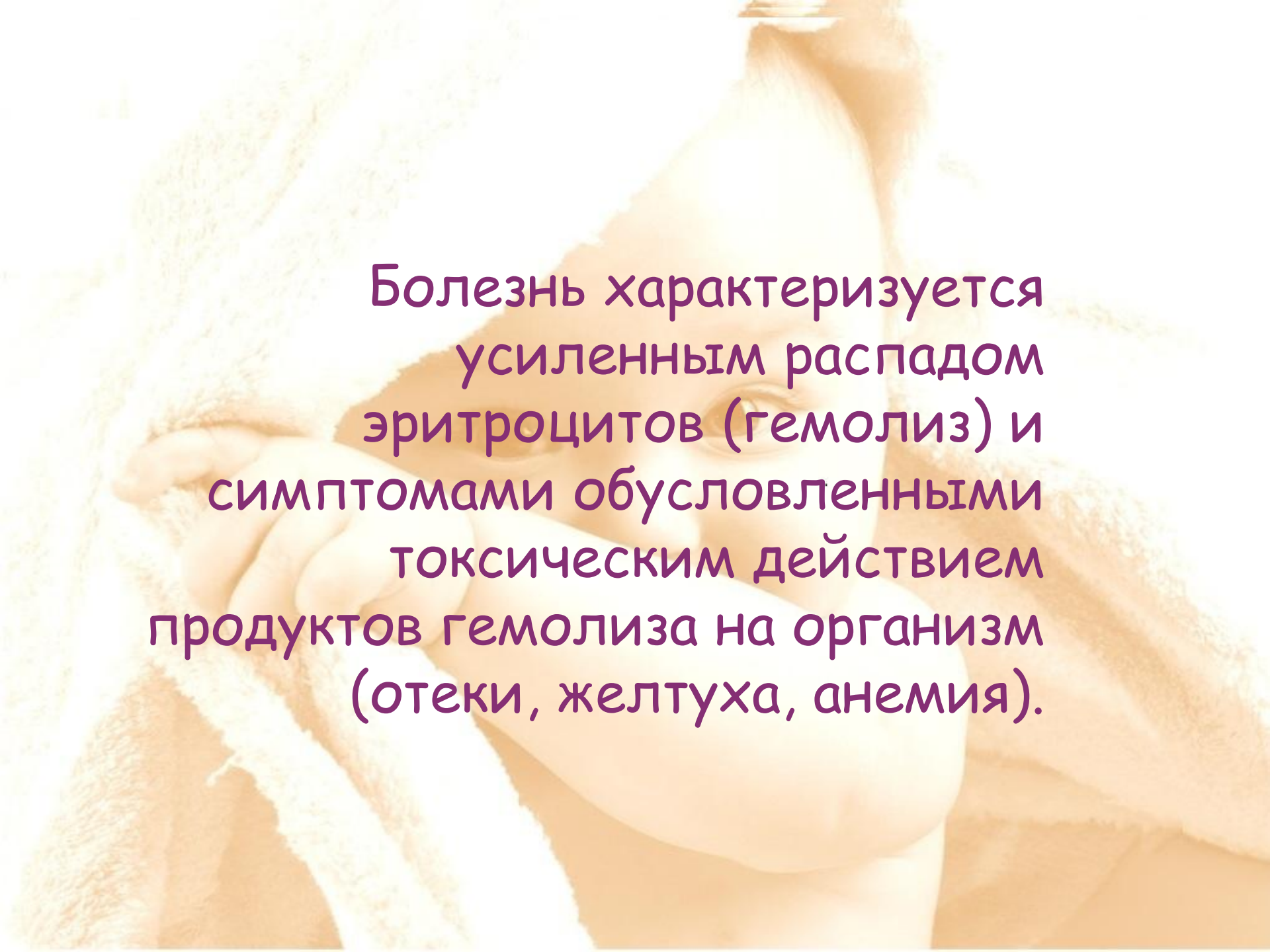
У новорожденных с сепсисом (особенно часто при коли- и энтерококковом сепсисе) может развиваться желтуха с прямой гипербилирубинемией в структуре полиорганной недостаточности при синдром системного воспалительного ответа. Считается, что под влияние токсинов бактерий и тканевой гипоксии поражаются гепатоциты, особенно их экскреторная функция.

### III. ЖЕЛТУХИ СВЯЗАННЫЕ С ИММУНИЗАЦИЕЙ МАТЕРИ

## **Гемолитическая болезнь новорождённых -**

греч. haíma кровь + lútikos способный разрушать

заболевание, обусловленное  
иммунологическим конфликтом из-  
за несовместимости крови плода и  
матери по эритроцитарным  
антигенам.

A newborn baby is wrapped in a white, textured blanket. A hand is gently holding the baby's hand. The background is a soft, warm, light brown color.

Болезнь характеризуется усиленным распадом эритроцитов (гемолиз) и симптомами обусловленными токсическим действием продуктов гемолиза на организм (отеки, желтуха, анемия).



# ЭТИОЛОГИЯ

- ✓ Чаще всего заболевание развивается при несовместимости крови матери и плода по резус-антигену (1 случай на 200-250 родов). Имеется несколько типов резус-антигена, обозначаемых D, E и C. Обычно резус-конфликт развивается при несовместимости по **Rh<sub>0</sub>**, т. е. (D)-антигену. (80-85% случаев)
- ✓ Причиной гемолитической болезни может быть и несовместимость по антигенам системы АВО.
- ✓ Возможна при несоответствии крови матери и плода и по другим антигенам: M, N, S, P или систем Лютеран (Lu), Леви (L), Келл (Kell), Дюфи (Fu) и др.

*Гемолитическая болезнь новорожденных диагностируется у **0,6%** новорожденных.*

Гемолитическая болезнь новорождённых по системе АВО развивается не реже, а даже чаще, чем по Rh-фактору, но протекает в большинстве случаев легче, и её нередко не диагностируют. В последние годы увеличилось количество детей с тяжёлыми формами гемолитической болезни новорождённых по системе АВО, особенно при наличии у новорождённых В (III) группы крови.



<http://komsol.tiu.ru/>

# Патогенез

несоответствии крови матери и плода в организме беременной женщины вырабатываются антитела Ig G, которые проникают через плацентарный барьер в кровь плода и вызывают гемолиз его эритроцитов. При этом образуется много свободного/неконъюгированного, / ВІ. Этому способствует недостаточность печени в виде незрелости ферментной системы **глюкуронилтрансферазы**. Последняя ответственна за конъюгацию непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой и превращение его в нетоксичный прямой билирубин (билирубин-глюкуронид).

В случае АВО-несовместимости заболевание развивается уже при первой беременности.

Иммунизация по АВО-системе развивается обычно если мать имеет I группу крови.

От иммунизации по резус-системе отличается :

- 1) в крови лиц I группы всегда имеются так называемые нормальные анти-А- и анти-В-антитела, обычно Ig M, которые через плаценту не проходят. Но могут образовываться Ig G.
- 2) гемолиз эритроцитов у недоношенных детей практически не возникает, т.к. А- и В-свойства эритроцитов плода созревают позже, чем Rh-фактор;
- 2) иммунные антитела по АВО-системе, а отличие от антител по резус-системе, начинают связываться с фетальными эритроцитами в более поздние периоды, обычно к предродовому периоду, и представляют опасность только для освободившихся в этот период эритроцитов.

# ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Гемолиз эритроцитов приводит к гипербилирубинемии и анемии.

Неконъюгированный билирубин нейротоксичен.

При определённой концентрации он может проникать через гематоэнцефалический барьер и повреждать структуры головного мозга, в первую очередь подкорковые ядра и кору, что приводит к развитию билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи).

# Клиническая картина

Общими симптомами гемолитической болезни являются нормохромная анемия, увеличение печени и селезенки.

При раннем проявлении (на 5—6-м месяце беременности) резус-конфликт может быть причиной преждевременных родов, выкидышей, внутриутробной смерти плода.

Различают отечную, желтушную и анемическую формы гемолитической болезни.

Самая легкая форма —  
**гемолитическая  
анемия  
новорожденных  
(10%).**

Отмечаются бледность кожи, нет желтушности, снижается уровень гемоглобина и эритроцитов, выявляется ретикулоцитоз и лейкоцитоз, увеличение печени и селезенки. Тяжесть заболевания определяется степенью анемии. Бледность и анемия особенно выражены на 7 – 10 день.



# ***Желтушная форма*** - наиболее частая (88%).

***Желтуха с апельсиновым оттенком*** появляется при рождении или в 1 -2 сутки и интенсивно нарастает. Чем раньше появляется желтуха, тем тяжелее протекает болезнь. Интенсивность и опенок желтухи постепенно меняются - вначале *апельсиновый*, потом *бронзовый*, *лимонный*, и, наконец, *цвет неспелого лимона*. Увеличиваются печень и селезёнка.

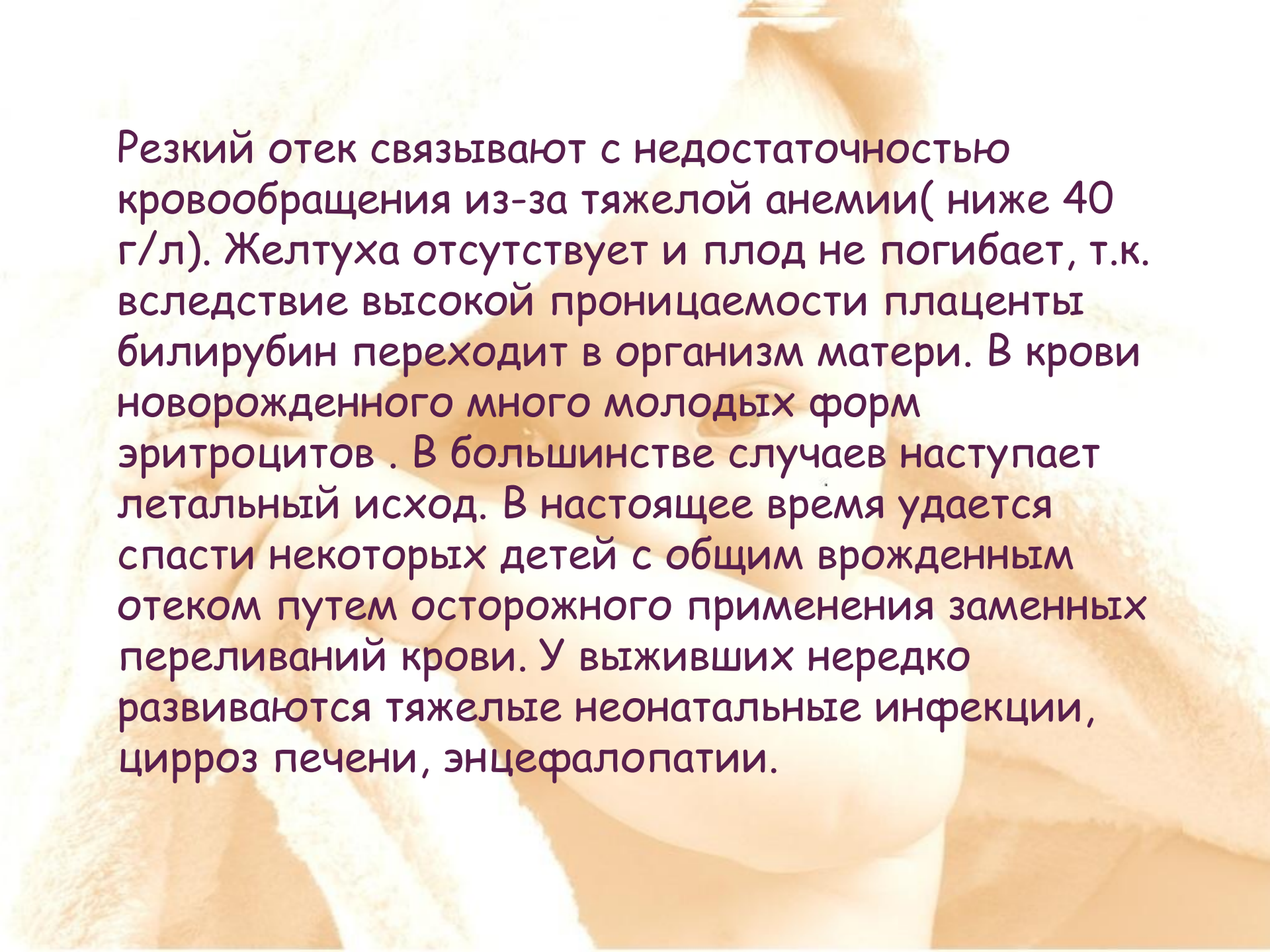




# Фетоплацентарная анасарка

*(общий врожденный отек)*

Самая тяжелая форма ГБН. Типичным является отягощенный анамнез матери - рождение предыдущих детей в семье с ГБН, выкидыши, мертворождения, недоношенности, переливание резус-несовместимой крови, повторные аборт. УЗИ плода выявляет позу Будды, увеличение массы плаценты из-за отека. Дети рождаются бледные, с выраженными отеками подкожной клетчатки, наличием жидкости в полостях. Новорожденные вялые, мышечный тонус у них резко снижен, рефлекс угнетены, имеются сердечно-лёгочная недостаточность, выраженная гепатоспленомегалия, живот большой, бочкообразный.

A newborn baby is lying in a hospital bed, wrapped in a white blanket. A medical professional's hands are visible near the baby's head, possibly performing a procedure or examination. The background is a soft, warm-toned wall.

Резкий отек связывают с недостаточностью кровообращения из-за тяжелой анемии (ниже 40 г/л). Желтуха отсутствует и плод не погибает, т.к. вследствие высокой проницаемости плаценты билирубин переходит в организм матери. В крови новорожденного много молодых форм эритроцитов. В большинстве случаев наступает летальный исход. В настоящее время удается спасти некоторых детей с общим врожденным отеком путем осторожного применения заменных переливаний крови. У выживших нередко развиваются тяжелые неонатальные инфекции, цирроз печени, энцефалопатии.

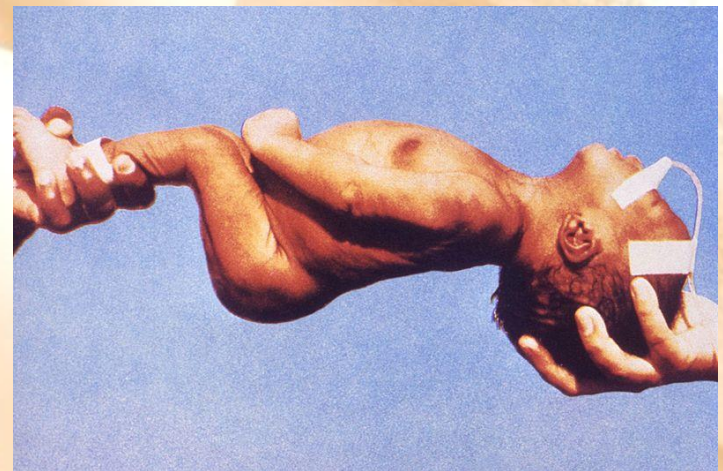
# Билирубиновая энцефалопатия

Характерны 4 фазы:

1} доминирование признаков **билирубиновой интоксикации** - вялость, снижение мышечного тонуса и аппетита вплоть до отказа от пищи, бедность движений, монотонный крик, неполная выраженность рефлекса Моро, срыгивание, рвота, зевание, "блуждающий взгляд";



2} НА 3 – 4 СУТКИ появление клинических признаков ядерной желтухи - спастичность, ригидность затылочных мышц, опистотонус, резкий "мозговой" крик, выбухание большого родничка, амимия лица, тремор рук, судороги, симптом "заходящего солнца", исчезновение рефлекса Моро и сосательного рефлекса, нистагм, симптом Грефе, остановка дыхания, брадикардия и др.;



з) *со второй недели* - период мнимого благополучия - исчезает спастичность и создается впечатление об обратном развитии неврологической симптоматики;





4} период формирования  
клинической картины  
неврологических осложнений -  
начинается в конце периода  
новорожденности или на 3-5  
месяце жизни: ДЦП, атетоз,  
хореоатетоз, параличи, парезы,  
глухота, задержка  
психического развития и др.

# Диагностика

## антенатальная диагностика

возможного иммунного конфликта.

- 1) Учитывают несовместимость крови родителей, акушерско-гинекологический и соматический анамнез матери (аборты, мертворождения, выкидыши, рождение больных детей, гемотрансфузии без учёта Rh-фактора).
- 2) Во время беременности не менее трёх раз определяют титр противорезусных антител в крови Rh-отрицательной женщины.
- 3) исследуют околоплодные воды, полученные методом трансабдоминального амниоцентеза с определением билирубина, концентрации белка, глюкозы, железа, меди, Ig и др.
- 4) На развитие гемолитической болезни новорождённых при УЗИ указывают утолщение плаценты, многоводие, увеличение размеров живота плода за счёт гепатоспленомегалии.

# Постнатальная диагностика

основана на клинических проявлениях заболевания при рождении или вскоре после него (желтуха, анемия, гепатоспленомегалия). Большое значение имеют лабораторные данные (повышение концентрации неконъюгированного билирубина, эритробластоз, ретикулоцитоз, положительная проба Кумбса)





# Лечение

**Основные задачи лечения ГН:**

- борьба с асфиксией;
- коррекция ацидоза;
- ликвидация анемии;
- предотвращение гипербилирубинемии;
- элиминация антител против эритроцитов плода или новорожденного.





## Консервативные методы

1. уменьшения гипербилирубинемии: инфузии белковых препаратов, глюкозы.
2. Синдром сгущения жёлчи купируют назначением внутрь желчегонных средств [магния сульфата, аллохола, дротаверина (например, но-шпы)].
3. применяют также индукторы микросомальных ферментов печени (например, фенobarбитал). Введение витаминов E, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, кокарбоксилазы.

В тяжёлых случаях прибегают к  
заменному переливанию крови,  
гемосорбции, плазмаферезу.

При установлении диагноза ГБ еще в период  
беременности возможно проведение  
внутриутробного заменного переливания  
крови (ЗПК) в пупочную вену.



Широко применяется фототерапия (облучение новорожденных лампами "синего или голубого" света). Под действием света билирубин окисляется, превращаясь в биливердин и другие нетоксические вещества.



В настоящее время фототерапия является наиболее подходящим методом регулирования уровня билирубина у новорожденных.



tracyraver  
Photography