

ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ

Автор: доц. кафедры педиатрии
Педиатрического факультета
Первого МГМУ им. И. М. Сеченова
Иванова Ю. В.

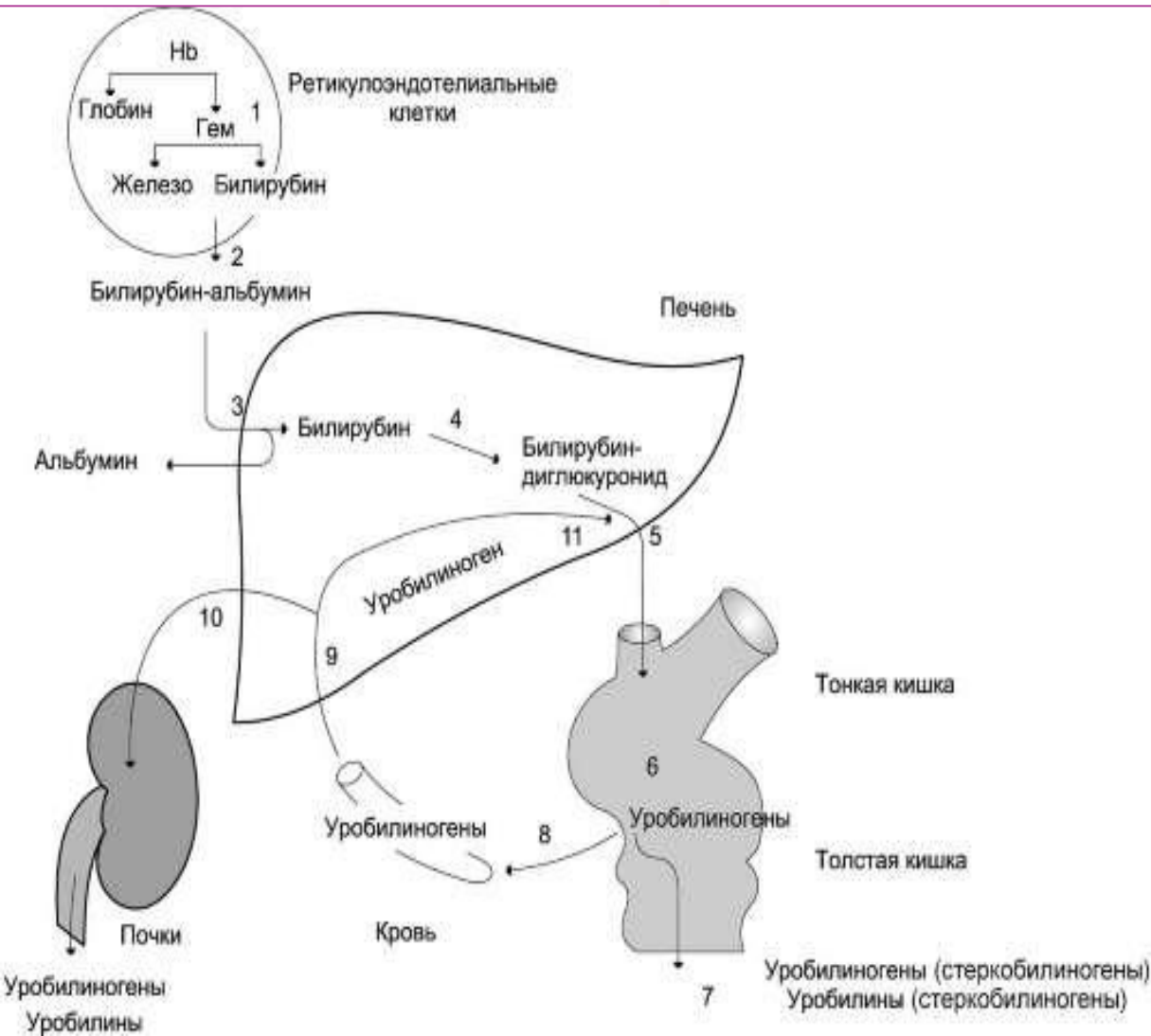
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Желтуха** (icterus, истинная)-полиэтиологический синдром, характеризующийся желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек вследствие накопления в тканях и крови избыточного количества билирубина.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Желтуха ложная** (псевдожелтуха) – желтушное окрашивание кожи (но не слизистых оболочек!) вследствие накопления в ней каротинов при длительном и обильном употреблении в пищу моркови, апельсинов, тыквы, а также возникающая при приеме внутрь акрихина, пикриновой кислоты и некоторых других препаратов.

БИЛИРУБИН - УРОБИЛИНОВЫЙ ЦИКЛ В ПЕЧЕНИ



- 1 - катаболизм Hb в РЭС селезёнки, лимфатических узлов;
- 2 - образование транспортной формы комплекса билирубин-альбумин;
- 3 - поступление билирубина в печень;
- 4 - образование билирубинглюкуронидов;
- 5 - секреция билирубина в составе жёлчи в кишечник;

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ

○ Неконъюгированная гипербилирубинемия

обусловлена:

- общим увеличением образования билирубина;
- нарушением захвата его печенью;
- нарушение конъюгации (синдром Жильбера, с-м Криглера-Найара)

(неконъюгированный билирубин = свободный билирубин = не связанный), растворим в липидах, проникает сквозь ГЭБ, накапливается в подкорковых ядрах ЦНС, вызывая билирубиновую энцефалопатию и с-м ядерной желтухи.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ

- Прямая гипербилирубинемия обусловлена
 - избыточным выделением прямого билирубина в кровь при поражениях клеток печени (инфекционном, токсическом или сочетанием обоих факторов);
 - избыточным поступлением прямого билирубина в кровь в связи с нарушениями выведения его с желчью (с-мы Дабина-Джонсона, с-м Ротора, атрезии желчевыводящих путей, механическое сдавление желчевыводящих путей)

ОСОБЕННОСТИ БИЛИРУБИНОВОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ

- Относительно большее количество гемоглобина на единицу массы тела;
- Умеренный гемолиз эритроцитов даже в нормальных условиях;
- Содержание Y- и Z-протеинов, активность УДФГТ резко снижены и в первые сутки жизни составляют 5% активности таковых у взрослых;
- Несовершенство выведения билирубина из организма
- Зависимость количества билирубина, всасываемого из кишечника от нормальной микрофлоры (бифидобактерии).

ФАКТОРЫ, ТОРМОЗЯЩИЕ СОЗРЕВАНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА, УЧАСТВУЮЩИХ В БИЛИРУБИНОВОМ ОБМЕНЕ

- ⦿ Морфофункциональная незрелость;
- ⦿ Эндокринные расстройства (гипотиреоз, повышение прогестерона в женском молоке, сахарный диабет беременных);
- ⦿ Наличие сопутствующей инфекционной патологии;
- ⦿ Тяжелая гипоксия вследствие фетоплацентарной недостаточности или в родах.

ОСМОТР НОВОРОЖДЕННОГО С ЖЕЛТУХОЙ

- Реакция ребенка на разворачивание, осмотр. (как просыпается? Крик громкий, эмоциональный?).
- Оценка состояния ЦНС (угнетение?)
- Интенсивность и локализация желтухи, её оттенок, состояние слизистых, другие кожные проявления (сосудистые звездочки, признаки полигиповитаминоза, кожный зуд)
- Осмотр стула, интенсивность прокрашивания стула и мочи.
- Частота и ритмичность дыхательных движений, частота сердечных сокращений.
- Размеры печени, селезенки.

СТЕПЕНИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЖЕЛТУХИ ПО ШКАЛЕ КРАМЕРА

I ст.- желтушность лица и шеи (80 мкмоль/л)

II ст.- до уровня пупка (150 мкмоль/л)

III ст. - до уровня голеней (200 мкмоль/л)

IV ст. - желтушность тотальная, кроме ладоней и стоп (300 мкмоль/л)

V ст. - весь желтый (400 мкмоль/л)

Шкала не достоверна у детей на фототерапии, недоношенных, с гипотрофией, т.к. визуально тяжесть желтухи может не соответствовать лабораторному уровню.

**Критический уровень билирубина у
 доношенных новорожденных
 = 280-360 мкмоль/л**

**У недоношенных новорожденных
 = 200-270 мкмоль/л**

Нормальный уровень общего билирубина:

- от 5-8 до 20-22 мкмоль/л**
- уровень прямого =15-20% от общего.**

ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛТУХ

- Определение билирубина и его фракций (билирубиновый обмен).
- Клинический анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, микросфероцитоз и др.)
- Определение группы крови и резуса фактора ребенка и матери.
- Прямая проба Кумбса (аутоиммунный гемолиз, ГБН, лекарственная гемолитическая анемия, трансфузионные реакции)
- Определение печеночно-клеточных ферментов и ЩФ (с-м цитолиза).
- Определение маркеров гепатита.
- Определение маркеров ЦМВИ, ЭБВИ, листериоза, токсоплазмоза (иммунологические и бактериологические методы, ПЦР-диагностика).
- Определение меди, железа, церулоплазмина.

ИСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛТУХ

- УЗИ : размеры печени, селезенки, поджелудочной железы; аномалии развития, расширения внутри- и внепеченочных желчных ходов, конкрементов, полипов, опухолей, кист.
- Ретроградная холангиопанкреатография (аномалии протоковой системы печени, поджелудочной железы, камней в протоках).
- Компьютерная томография органов брюшной полости.
- Радиоизотопные методы.
- Биопсия печени.

ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННОГО

- Появление желтухи в первые сутки жизни
- Уровень билирубина более 220 мкмоль/л;
- Почасовой прирост билирубина более 5 мкмоль/л (более 85 мкмоль/сутки);
- Длительность её более 14 дней;
- Волнообразное течение желтухи;
- Появление желтухи после 14-го дня жизни

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ГЛУБИНУ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ

- ⦿ Уровень непрямого билирубина;
- ⦿ Время экспозиции билирубина в тканях мозга;
- ⦿ Выраженность гипоксии;
- ⦿ Степень ацидоза;
- ⦿ Наличие септических состояний;
- ⦿ Гипогликемические состояния.

ДЕТИ «ГРУПП РИСКА» ПО РАЗВИТИЮ БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

- Дети с бурным гемолизом эритроцитов при рождении;
- Дети с длительной задержкой, угнетением или врожденным отсутствием факторов конъюгации билирубина;
- Недоношенные дети с обширными подкожными и внутренними кровоизлияниями;
- Незрелые, особенно крупновесные, отечные дети;
- Недоношенные с относительно большой потерей веса при наличии у них желтухи и септической инфекции;
- Недоношенные дети с ранним появлением и интенсивным нарастанием желтухи

КЛИНИКА БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

- **Асфиктическая фаза:**
 - ослабление сосательного рефлекса;
 - мышечная гипотония;
 - летаргия;
 - парадоксальные реакции;
 - дыхательные расстройства, урежение дыхания (критический период - 4-8-е сутки от рождения);
 - появление длительных апное, переходящих в асфиксию;
 - судороги;
 - ригидность затылочных мышц, амимичное лицо.

КЛИНИКА БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

◎ Спастическая фаза:

- пронзительный мозговой крик;
- разгибательный гипертонус;
- ригидность затылочных мышц;
- спазм взора;
- симптом «заходящего солнца»;
- глубокие дыхательные расстройства

КЛИНИКА БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Резидуальные явления:

- спастические парезы,
- пирамидные знаки,
- вестибулярные и глазо двигательные расстройства,
- нарушения слуха,
- отставание в психическом развитии,
- желтушное окрашивание молочных зубов, их гипоплазия.

ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОВЫШЕННОЙ
ПРОДУКЦИЕЙ БИЛИРУБИНА (ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ)
КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ПО Н. П. ШАБАЛОВУ, 1996)

- ⦿ Гемолитическая болезнь новорожденных
- ⦿ Полицитемический синдром;
- ⦿ Синдром заглоченной крови;
- ⦿ Лекарственный гемолиз (передоз. Вит. К, сульфониламиды и др.);
- ⦿ Наследственные формы эритроцитарных и мембрано- и ферментопатий;
- ⦿ Гемоглобинопатии;

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- Надпеченочная желтуха (гемолитическая):
 - Повышение непрямого билирубина;
 - Анемический симптомокомплекс:
 - пониженный уровень гемоглобина;
 - уменьшенное количество эритроцитов в единице объема крови;
 - Ретикулоцитоз (до 10-30%);
 - Микросфероцитоз;
 - Понижение осмотической резистентности эритроцитов;
 - Гепто- и спленомегалия;
 - Интенсивная окраска мочи;
 - Интенсивно окрашенный стул.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

○ Основные формы:

- Отёчная;
- Желтушная;
- Анемическая.



В резус-отрицательную кровь матери попадают резус-положительные эритроциты малыша. Материнская кровь уже встречалась с резус-белками и содержит "клетки памяти"



"Клетки памяти" начинают активную выработку антител к резус-положительным эритроцитам, которые через пуповинный кровоток попадают в организм плода

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

- ⦿ Заменное переливание крови (ЗПК)- основной метод лечения, является оперативным вмешательством.

Показания к ЗПК:

- отсутствие положительной динамики билирубина при консервативной терапии в течение 6 часов;
- желтуха с рождения или появление её в первые часы жизни;
- уровень билирубина в пуповинной крови при рождении свыше 60 мкмоль/л;
 - почасовой прирост билирубина более 5 мкмоль/л у доношенных и более 2 мкмоль/л у недоношенных;
 - достижение уровня билирубина критических цифр с учетом срока гестации, морфофункциональной зрелости и отягощающих факторов у новорожденного;
 - уровень гемоглобина в крови ниже 150 г/л.
 - отягощенный АГА матери с резус-отрицательной кровью (скачущий уровень антител) в сочетании с ретикулоцитозом, гепатоспленомегалией у новорожденного.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

- Фототерапия (на расстоянии 20-40 см от уровня кожи ребенка, мощность излучения должна составлять не менее 5-9 нВт/см²)

Проводится детям только с непрямой гипербилирубинемией

Осложнения: ожоги, гипертермия, обезвоживание, гемолиз, непереносимость лактозы.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

- Инфузионная терапия (глюкоза, мембраностабилизаторы, кардиотрофики, препараты, улучшающие микроциркуляцию, альбумин 1 г/кг в сутки);
- Форсированный диурез.
- Сорбенты.
- Очистительная клизма 30,0-50,0мл воды в первые 12 часов от рождения

ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

- Постановка всех женщин с резус-отрицательной и с O(I) группой крови на учет в ЖК.
- Выяснение данных анамнеза в плане возможной сенсibilизации антирезусными антителами (наличие предыдущих беременностей, аборты, переливание крови, операции).
- Определение уровня резус антител.
- Введение анти D-глобулина в первые сутки после родов всем женщинам с резус-отрицательной кровью.

ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОНИЖЕННЫМ КЛИРЕНСОМ
БИЛИРУБИНА ГЕПАТОЦИТАМИ (КОНЪЮГАЦИОННЫЕ)
КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ПО Н. П. ШАБАЛОВУ, 1996)

- Транзиторная гипербилирубинемия новорожденных;
- Наследственно обусловленные синдромы Жильбера, Криглера-Найара I и II типов;
- Синдром Ариаса («желтуха от материнского молока»);
- Нарушения обмена веществ (галактоземия, фруктоземия, тирозиноз, гиперметионинемия и др.);
- Нарушение конъюгации билирубина при пилоростенозе;
- Применение некоторых лекарственных веществ (глюкокортикостероидов, рифампицин)

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- Конъюгационная желтуха:
 - Появляется на 3-и сутки жизни новорожденного;
 - Отсутствует увеличение печени и селезенки;
 - Нормальная окраска стула и мочи;
 - Отсутствие анемического комплекса (нормальный уровень Hb, эритроцитов, отсутствие ретикулоцитоза).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ

доношенные	недоношенные
Желтушность на 2-3 день, непрямой билирубин 51-60 мкмоль/л	Желтушность на 1 день жизни
Максимальная концентрация на 3 день, 77-120 мкмоль/л	К 5-8 дню, 137-171 мкмоль/л
Резкое снижение билирубина к 5-6 дню, постепенно снижаясь и нормализуясь к 11-14 дню	Снижение до 3-х недель и более
	Вероятность развития ядерной желтухи

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕМЕЙНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЙ

- Усиленный диурез (обильный питьевой режим).
- Своевременное опорожнение кишечника, коррекция микрофлоры (препараты, содержащие бифидобактерии).
- Сорбенты (смекта, полифепан, энтеросгель, холестирамин).
- Связывание уже циркулирующего билирубина в крови (альбумин 1 г/кг в течение 1 часа).
- Разрушение билирубина, фиксированного в тканях: фототерапия, гипербарическая оксигенация, рибофлавин.
- Применение индукторов микросомальных ферментов печени (фенобарбитал в дозе 5 мг/кг в сутки, курсом 4-6 дней). У детей старше 12 лет - зиксорин, бензонал, глутетимид.
- Улучшение энергетического обмена клеток - Элькар 20% в дозе 15-30 кап. в сутки
- Корилип в свечах по 1\2 св. x 1 раз в день-15дней

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- Печеночная (Паренхиматозная) желтуха (лабораторные критерии):
 - Мезенхимально-воспалительный синдром:
 - положительные тимоловая и сулемовая пробы;
 - повышение уровня С-реактивного белка, альфа1-гликопротеина.
 - Смешанная гипербилирубинемия (повышение уровня прямого и непрямого билирубина).
 - Синдром цитолиза:
 - повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ);
 - повышение уровня ЛДГ и Гамма-ГТ.
 - Синдром печеночно-клеточной недостаточности:
 - гипопротейнемия (гипоальбуминемия);
 - геморрагический синдром (снижение протромбинового индекса, изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции)

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

○ Клиника паренхиматозной желтухи:

- интенсивная иктеричность кожных покровов и слизистых;
- «печеночные звездочки», геморрагический синдром;
- болевой синдром в области правого подреберья;
- диспепсические явления (тошнота, рвота, разжижение стула);
- увеличение размеров, уплотнение консистенции печени;
- нормальная окраска стула;
- моча цвета «темного пива»;
- положительные результаты исследований на гепатиты, ЦМВИ, ВЭБ, листериоз;
- анамнестические данные, указывающие на возможность инфицирования вертикальным путём.

ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ЭВАКУАЦИИ
КОНЪЮГИРОВАННОГО БИЛИРУБИНА (МЕХАНИЧЕСКИЕ)
КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ПО Н. П.
ШАБАЛОВУ, 1996)

- Аномалии развития желчевыводящих путей в сочетании с другими пороками развития (с-м Эдвардса и Аладжилля);
- Семейные холестазаы Байлера, Мак-Элфреша, синдромы Ротора и Дубина Джонсона;
- Муковисцидоз;
- Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность;
- Синдром сгущения желчи;
- Сдавление желчевыводящих путей опухолью, инфильтратами и др.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ.

- Хирургическая коррекция (операция по Касаи)
- Холеретики и холекинетики при холестазае без атрезии!! :
 - Магния сульфат 10,0% 12,5% по 2,5-5,0 мл х 3 раза в день;
 - хофитол (5,0 х 3 раза в день);
 - урсофальк 15-20 мг/кг в сутки (макс. до 40 мг/кг/сут.), поддерживающая доза 10 мг/кг/сут.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ.

○ Коррекция жирорастворимых витаминов:

- витамин Д - 30.000 МЕ в/м 1 раз в месяц или 5.000-8.000 МЕ ежедневно внутрь;
- витамин А - 25.000-50.000 МЕ в/м 1 раз в месяц или 5.000-20.000 МЕ внутрь 1 раз в сутки;
- витамин Е 10 мг/кг/сутки 1 раз в 2 недели;

Витамин К - 1 мг/кг 1 раз в 1-2 недели.

- Сорбенты (энтеросгель, холестирамин)
- Увеличение белковой и калорийной нагрузки
- Противосклеротическая и противовоспалительная терапия - преднизолон в/в 10 мг/кг/сут. В послеоперационный период, со снижением до 2 мг/кг внутрь - 1-3 мес.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЖЕЛТУХИ

Признак	Надпеченочная желтуха (гемолитическая)	Печеночно-клеточная желтуха	Подпеченочная, механическая желтуха
Оттенок желтухи	Лимонный	Шафраново-желтый	Зеленый
Кожный зуд	Отсутствует	Умеренный	Выражен
Размеры печени	Нормальные	Увеличены	Увеличены
Моча цвет	Темная	Темная	Темная
Кал цвет	Темный	Обесцвечен	Ахоличный

