Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті
Медицина факультеті

Балалардың сарғаюының биохимиясы

Қабылдаған: Шалхарова Ж.Н.

Орындаған: Байтұрсынов Ж

Тобы: ЖМ-901

Түркістан 2013жыл

Желтухи новорожденных

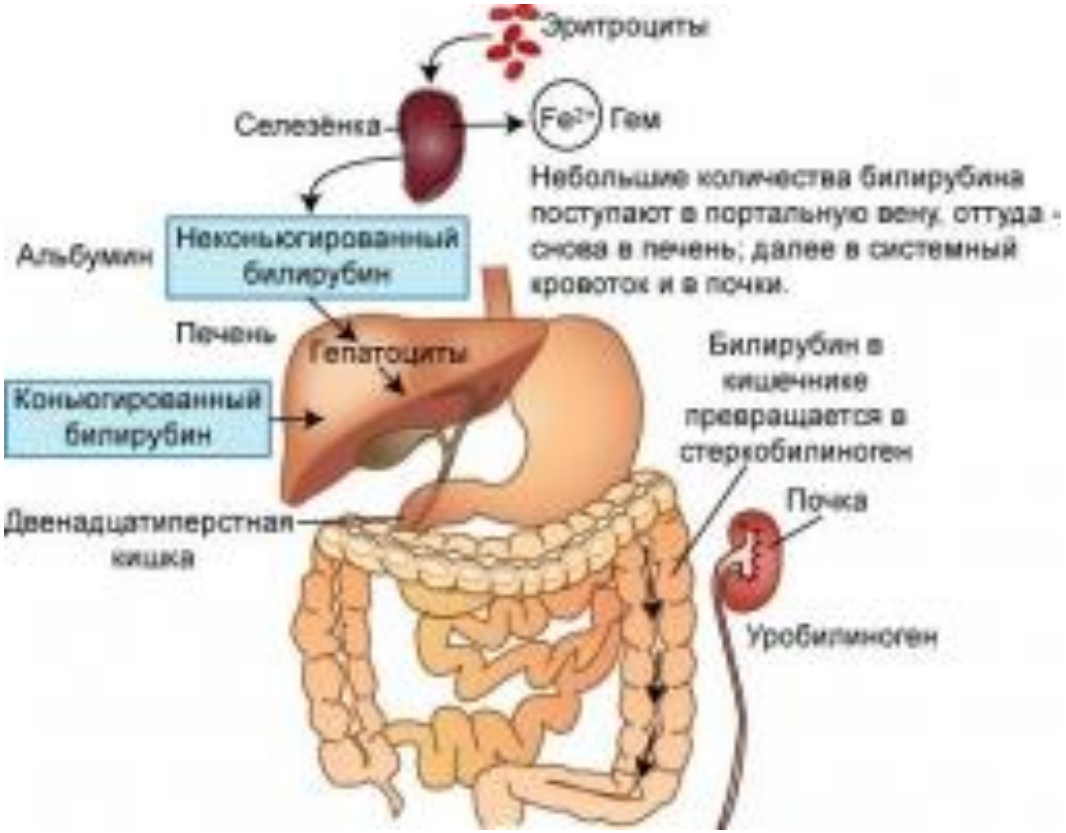
Желтуха - визуальное проявление гипербилирубинемии, которое отмечается у доношенных при уровне билирубина 85 мкмоль/л, у недоношенных - более 120 мкмоль/л.

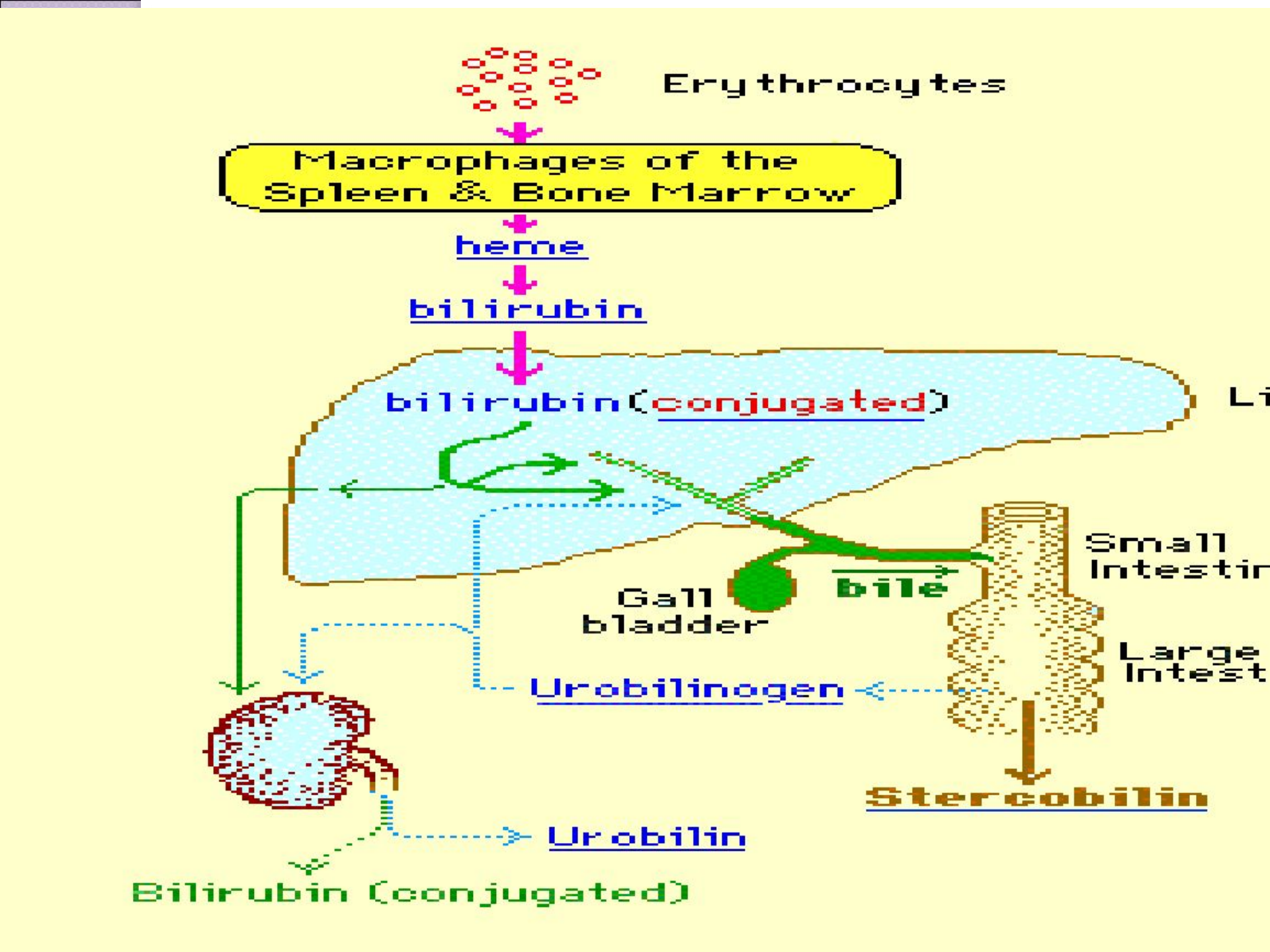
- Интенсивность желтухи зависит от уровня билирубина и меняется с повышением концентрации непрямого билирубина от светло-лимонной до интенсивно шафрановой. При патологическом увеличении уровня прямого (конъюгированного) билирубина кожа приобретает оливково-желтый или зеленоватый оттенок.

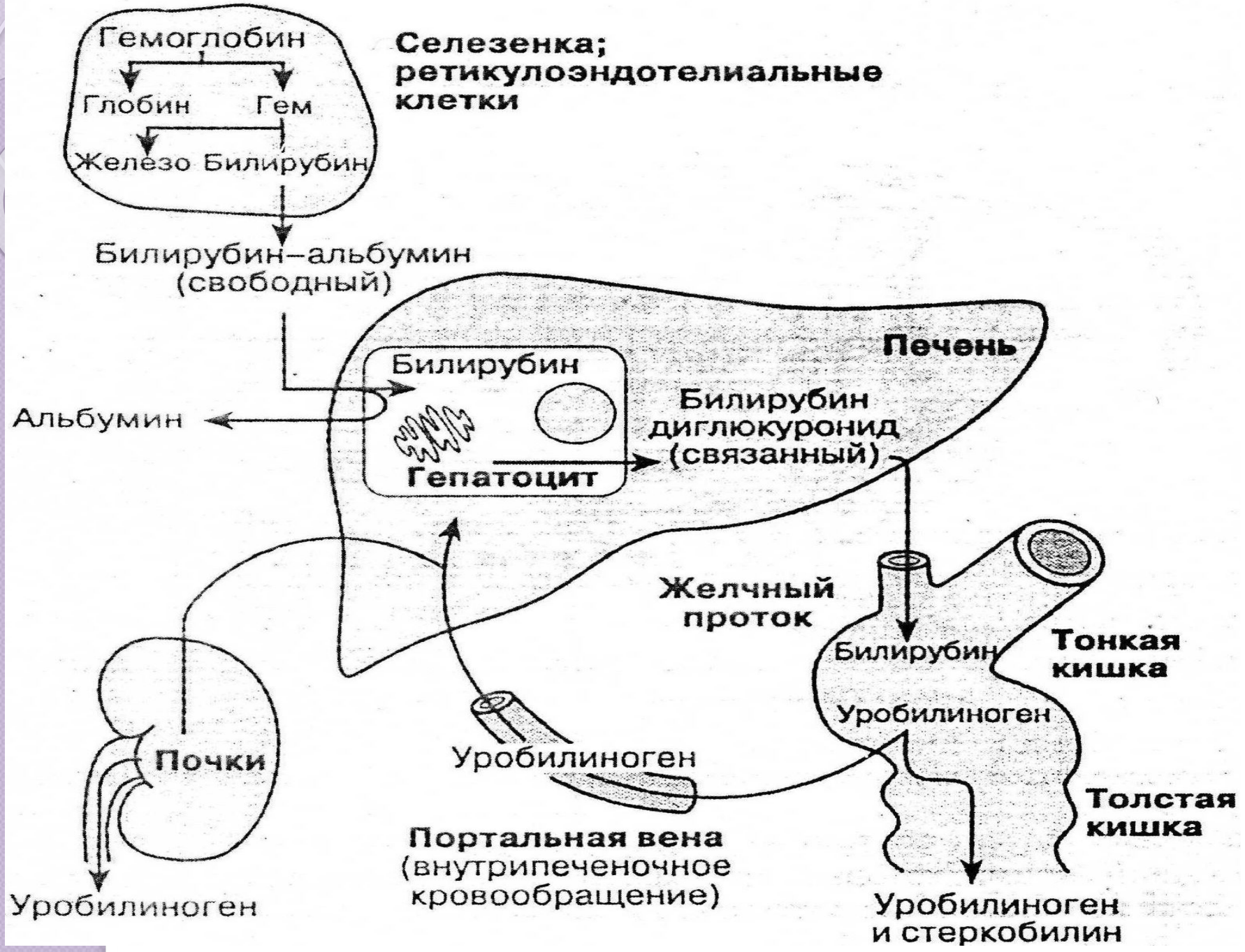
- В первую очередь желтушное окрашивание появляется на склерах и слизистой твердого неба, а лишь затем на коже. У доношенных новорожденных видимая желтуха развивается при уровне билирубина около 75 - 85 мкмоль/л, а у недоношенных и маловесных к сроку гестации – 95 - 105 мкмоль/л, что связано с меньшей толщиной и выраженностью у них подкожно-жировой клетчатки.

- Частота. Желтуха наблюдается у 65 – 70% новорожденных на первой неделе жизни, но только примерно в 10% случаев она является патологической

Этапы обмена билирубина




Erythrocytes
Macrophages of the Spleen & Bone Marrow
heme
bilirubin
bilirubin(conjugated)
Li
Small Intestin
bile
Gall bladder
Large Intest
Urobilinogen
Stercobilin
Urobilin
Bilirubin (conjugated)

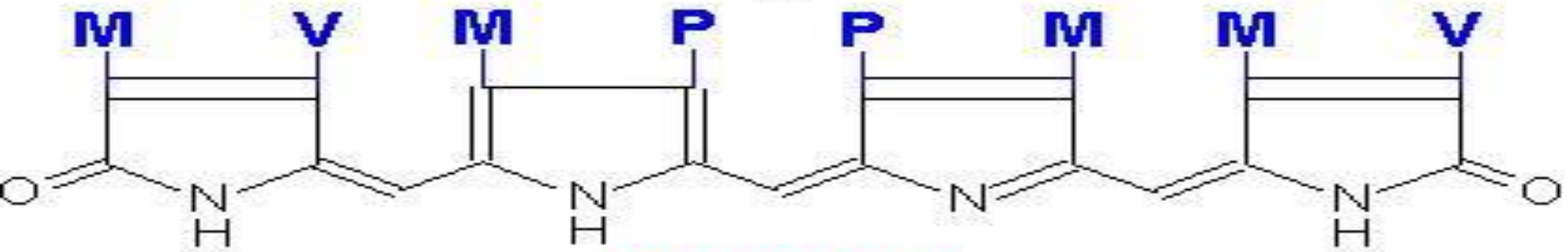

Гемоглобин
Глобин
Гем
Железо
Билирубин
Селезенка;
ретикулоэндотелиальные
клетки
Билирубин–альбумин
(свободный)
Печень
Билирубин
Альбумин
Гепатоцит
Билирубин
диглюкуронид
(связанный)
Желчный
проток
Билирубин
Тонкая
кишка
Уробилиноген
Почки
Уробилиноген
Толстая
кишка
Портальная вена
(внутрипеченочное
кровообращение)
Уробилиноген
Уробилиноген
и стеркобилин

Heme

heme oxygenase

$NADPH + O_2$

$CO + Fe^{3+} + NADP^+$

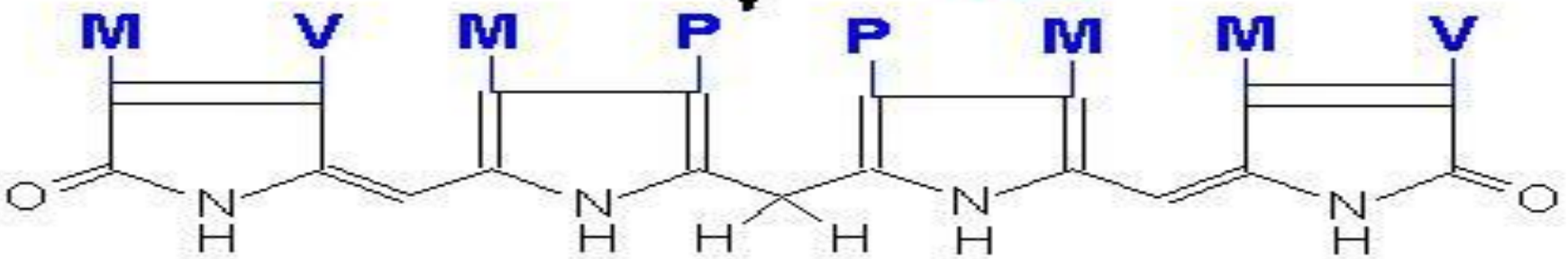


Biliverdin

biliverdin reductase

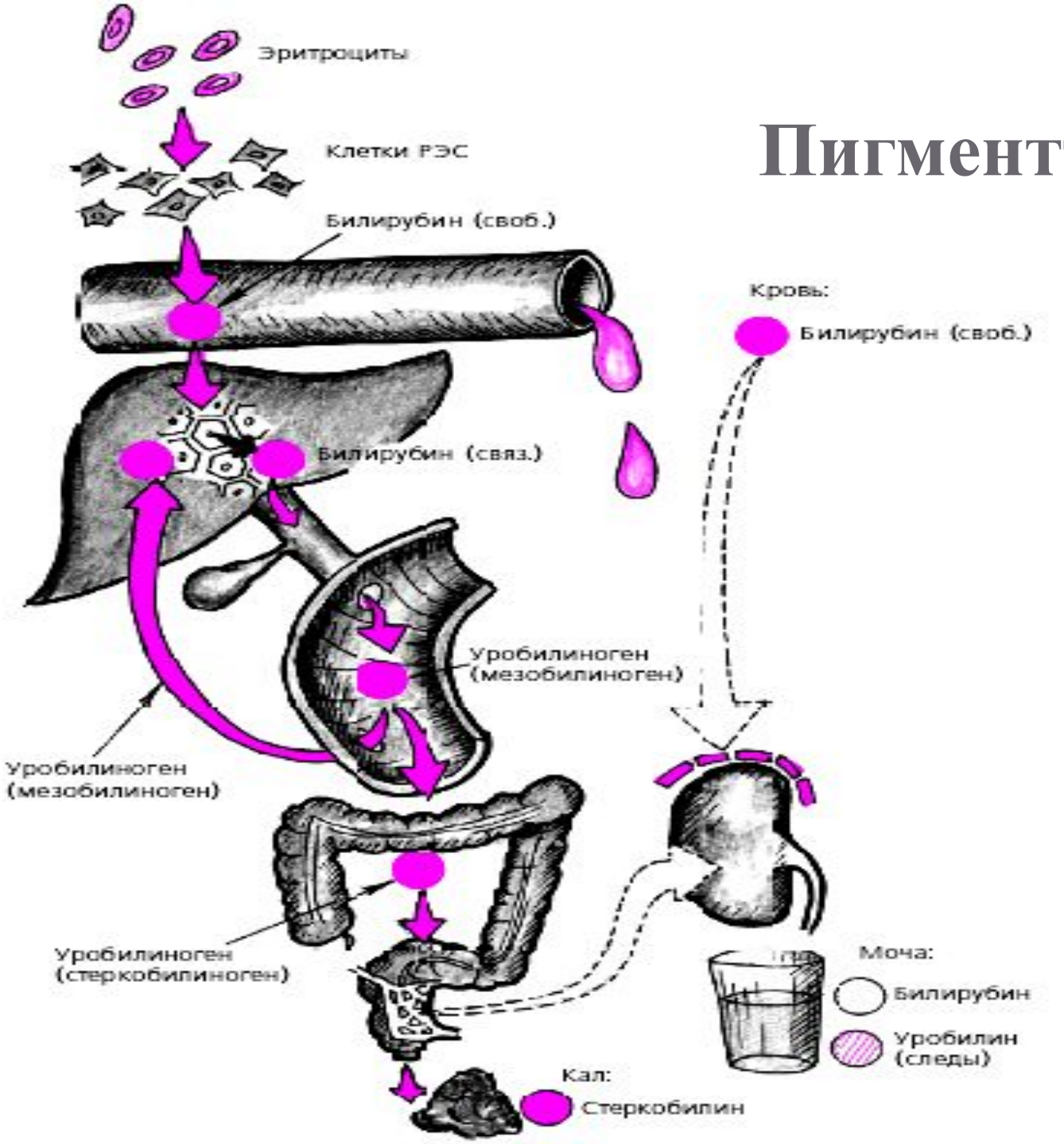
NADPH

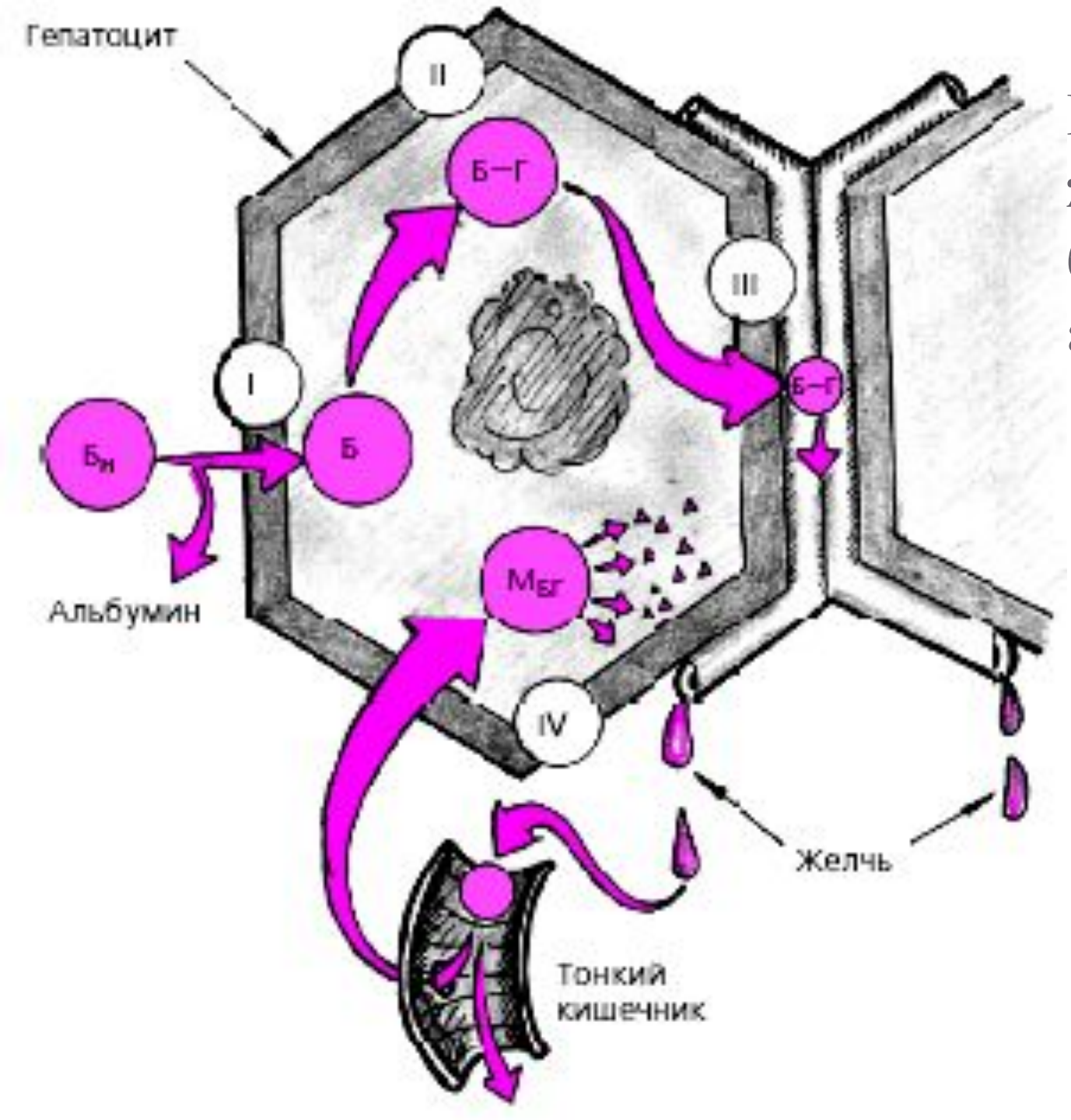
$NADP^+$



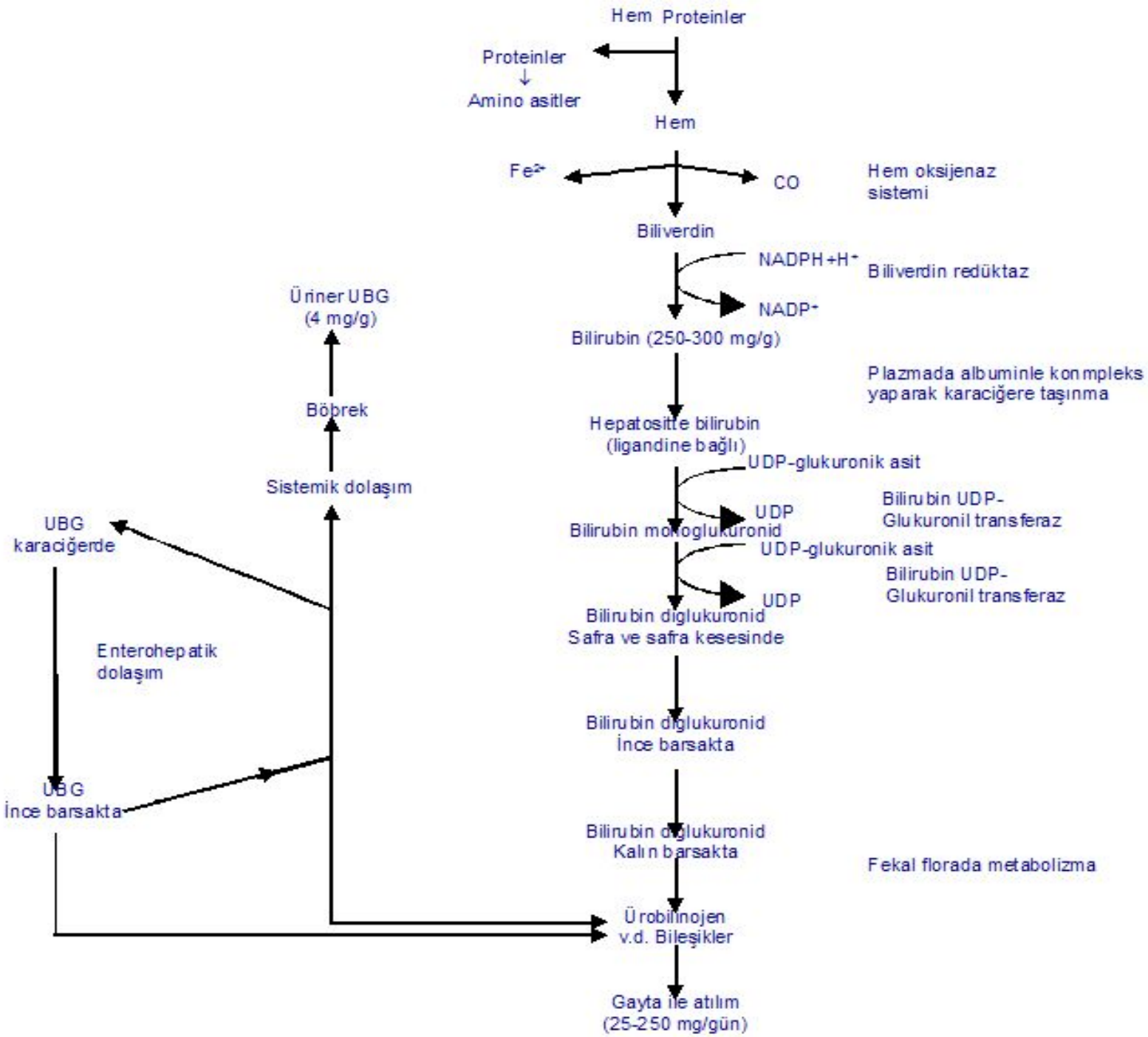
Bilirubin

Пигменттік алмасу

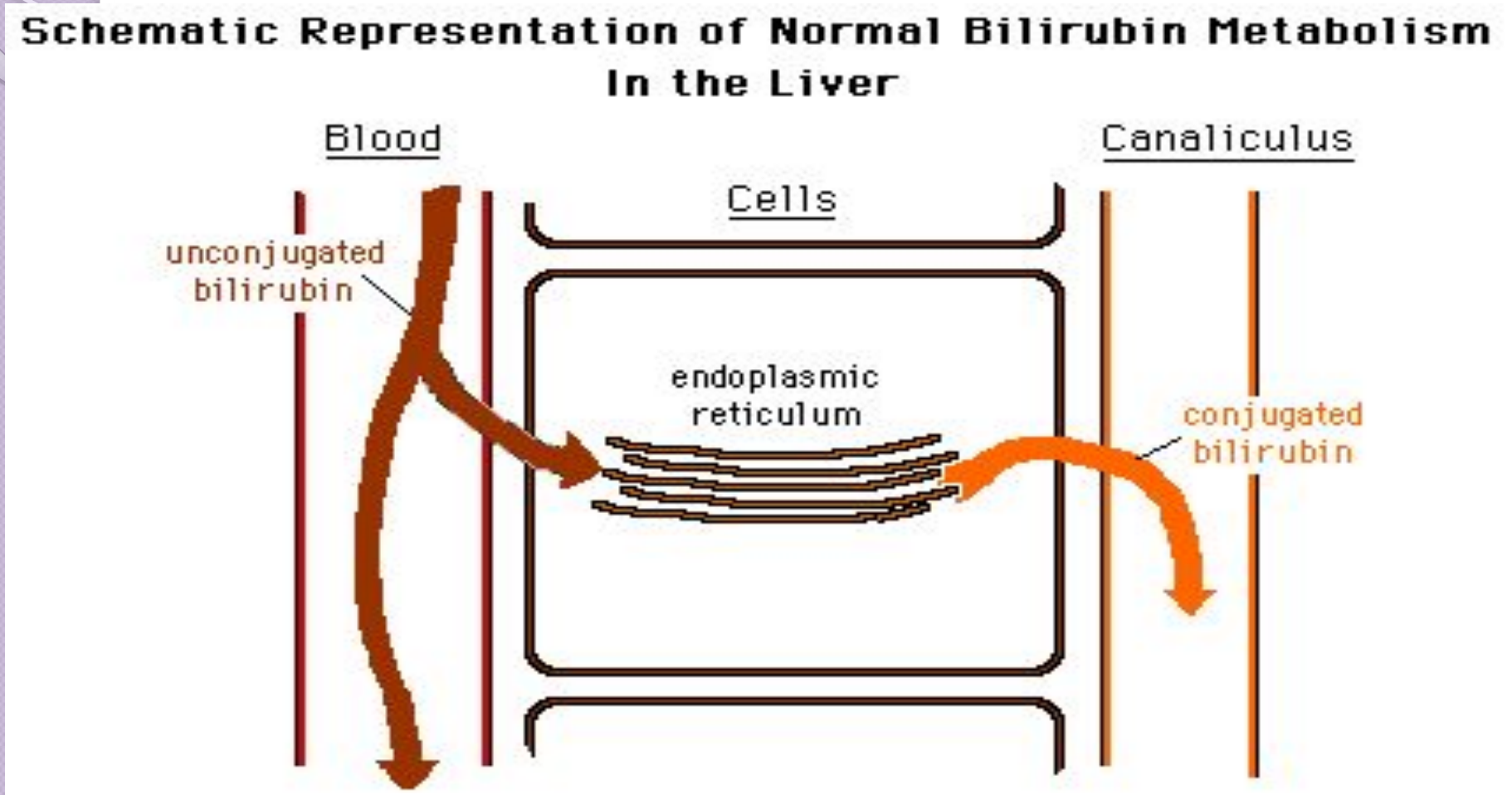




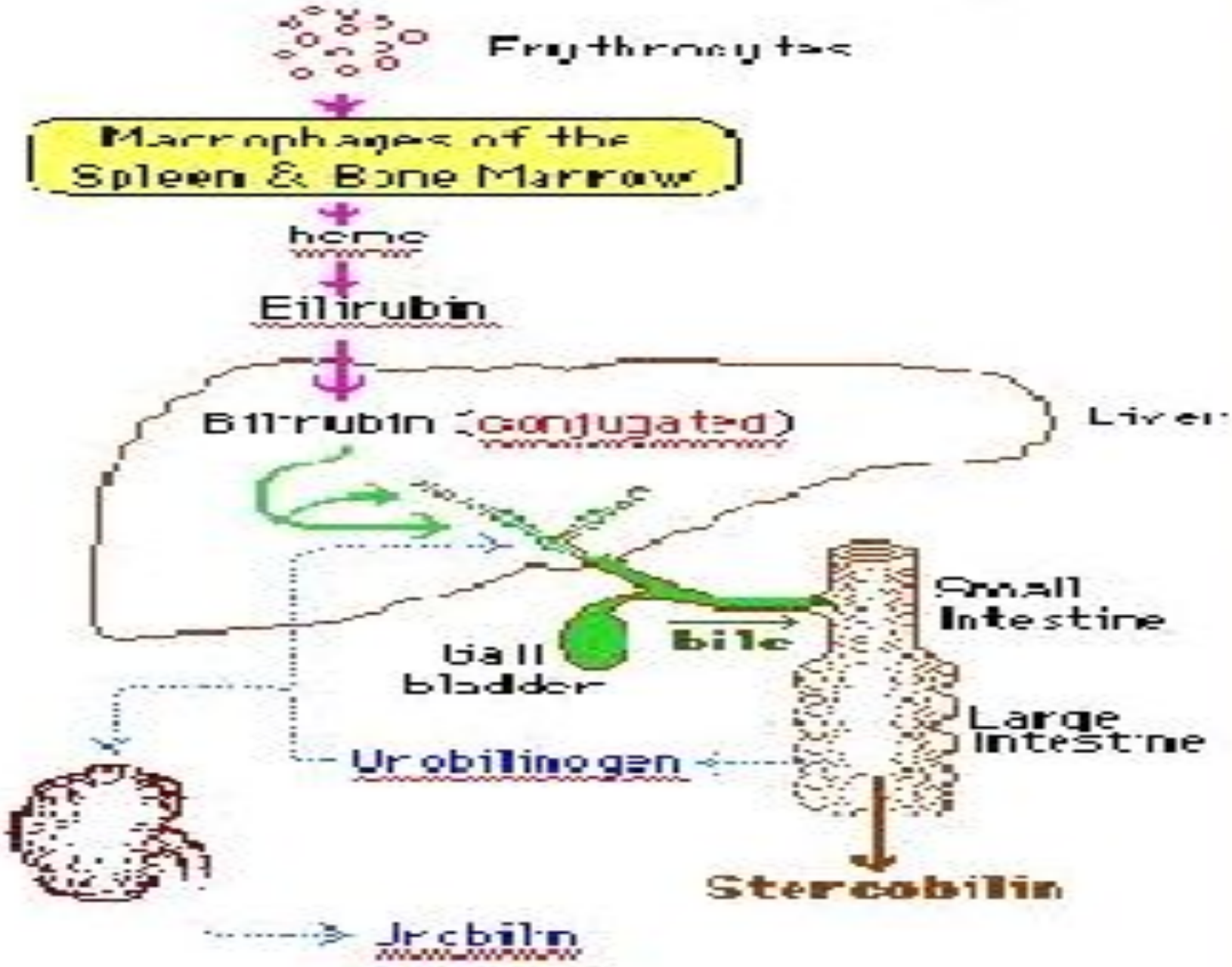
Қалыпты жағдайда билирубин алмасуы


Hem Proteinler
Proteinler
↓
Amino asitler
Hem
Fe2+
CO
Hem oksijenaz sistemi
Biliverdin
NADPH+H+
NADP+
Biliverdin redüktaz
Bilirubin (250-300 mg/g)
Plazmada albuminle konmpleks yaparak karaciğere taşınma
Hepatositte bilirubin (ligandine bağlı)
UDP-glukuronik asit
UDP
Bilirubin UDP-Glukuronil transferaz
Bilirubin monoglukuronid
UDP-glukuronik asit
UDP
Bilirubin UDP-Glukuronil transferaz
Bilirubin diglukuronid
Safra ve safra kesesinde
Bilirubin diglukuronid
İnce barsakta
Bilirubin diglukuronid
Kalın barsakta
Fekal florada metabolizma
Ürobilinojen v.d. Bileşikler
Gayta ile atılım (25-250 mg/gün)
Üriner UBG (4 mg/g)
Böbrek
Sistemik dolaşım
UBG karaciğerde
Enterohepatik dolaşım
UBG İnce barsakta

Bilirubinin Hepatik alınımı ve salınımı



Bilirubin Transport



Классификация неонатальных желтух

Учитывая многообразие причин гипербилирубинемии у новорожденных, существует много классификаций неонатальных желтух.

- I. Так, все желтухи можно разделить на *физиологическую* (до 90% желтух новорожденных) *и патологические* (10% всех желтух).
- II. По *генезу* все желтухи подразделяются на наследственные и приобретенные.
- III. По лабораторным данным все неонатальные желтухи делятся на две основные группы:
- 1. гипербилирубинемии с преобладанием непрямого билирубина;
- 2. гипербилирубинемии с преобладанием прямого билирубина.

Causes include:
liver disease
- hepatitis
Visible

Патологическая желтуха может быть до 1,5-3 месяцев. Проявляется сразу или на 1-е сутки, может быть в конце 1-ой недели. Показания к заменному переливанию: прирост >5 мкмоль/л в час, резкое снижение гемотакрита, гемоглобина. Клинически-судорожный синдром.

Патологические желтухи новорожденных

Причины желтухи, не конъюгированного билирубина:

- Гемолиз (несовместимость по Rh и АВО; дефекты ферментов эритроцитов- дефицит глюкозо-6-дегтдрогеназы и пируваткиназы).
- Синдром Криглера-Найяра
- Гипотиреоз
- Желтуха, связанная с грудным молоком. Доброкачественная, вероятно за счет вмешательства свободных ЖК в процесс конъюгации билирубина.

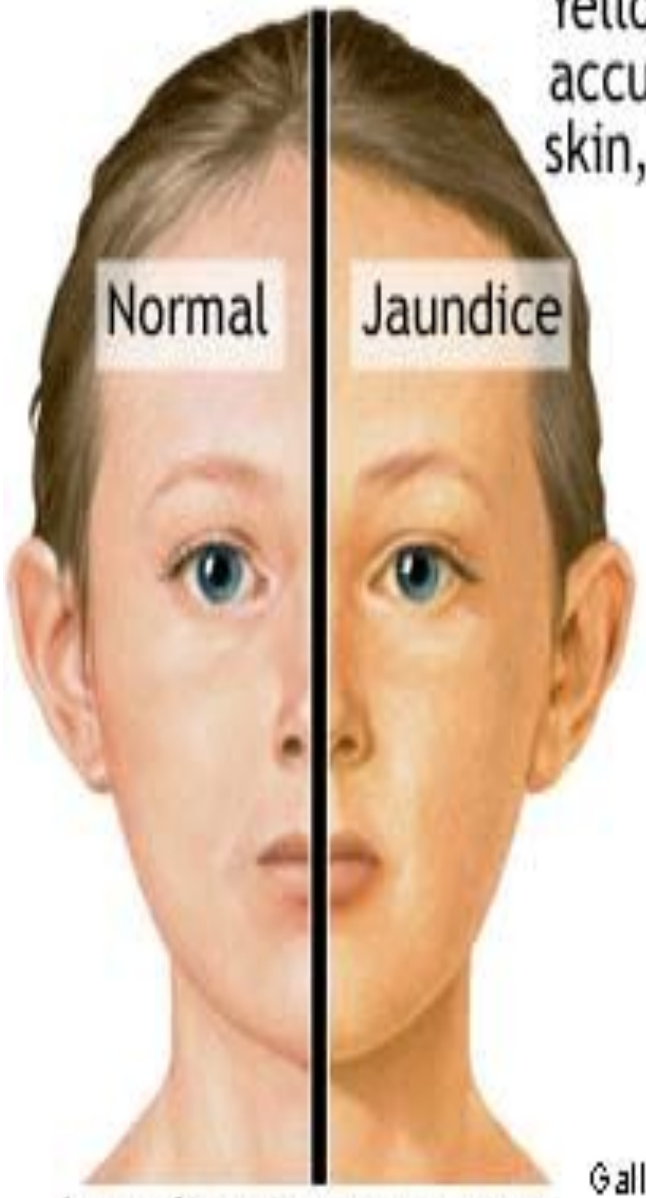
>350 мкмоль/л- риск развития ядерной желтухи.

Риск нарастает при сниженном количестве альбумина

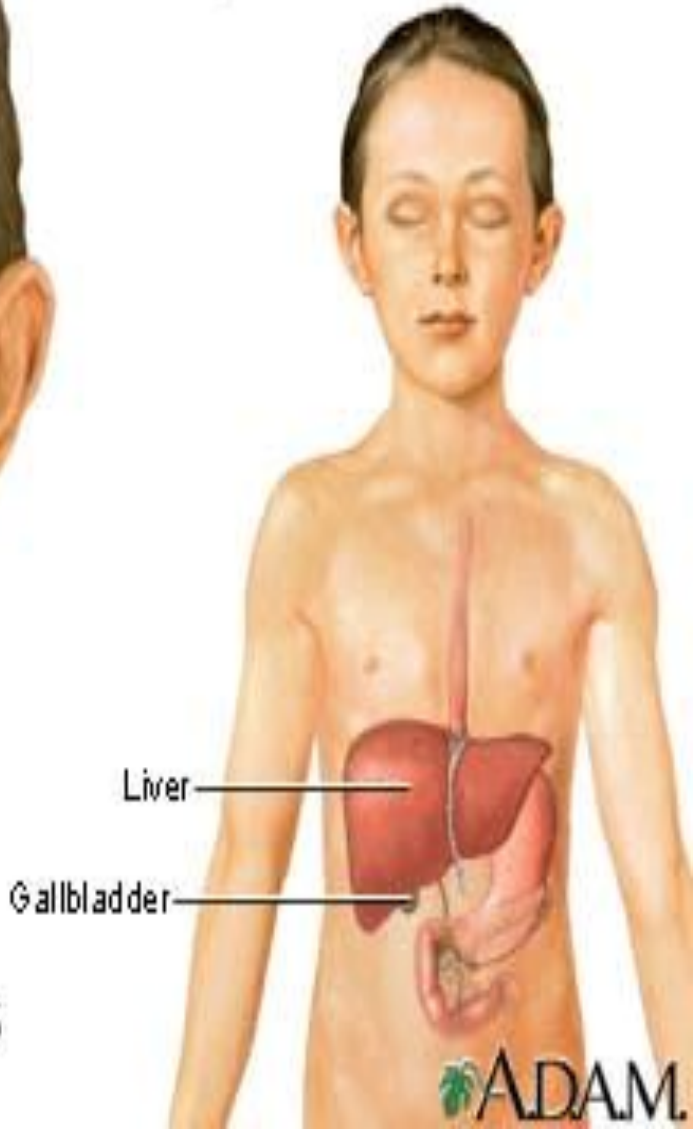
Классификация желтух новорожденных (А. Грегень, 1994)

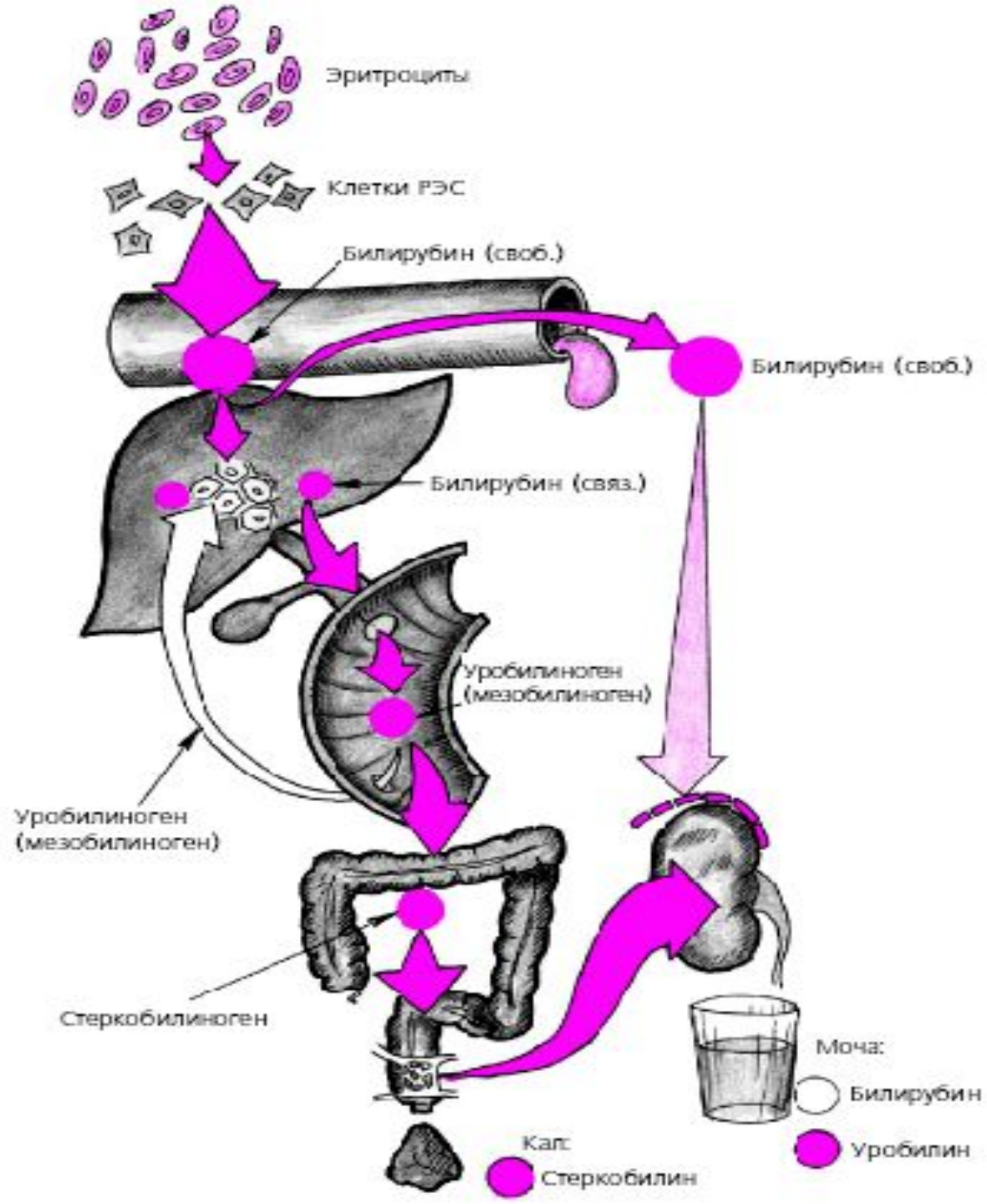
- **1 Конъюгационная желтуха**
  - 1.1 Физиологическая (транзиторная) **желтуха** новорожденных
  - 1.2. Желтуха недоношенных новорожденных
  - 1.3. Наследственная желтуха (синдромы Жильберта, Криглера-Наджара и Люцея-Дрископа)
  - 1.4. Желтуха детей, которые находятся на естественном (грудном) вскармливании (синдром Ариеса)
  - 1.5. Желтуха у детей с асфиксией
  - 1.6 Медикаментозная желтуха
  - 1.7 Желтуха у детей с эндокринной патологией

Yellowing is associated with the accumulation of bilirubin in the skin, most often caused by liver and gallbladder disorders



Jaundice is a symptom where the skin and eyes become yellow

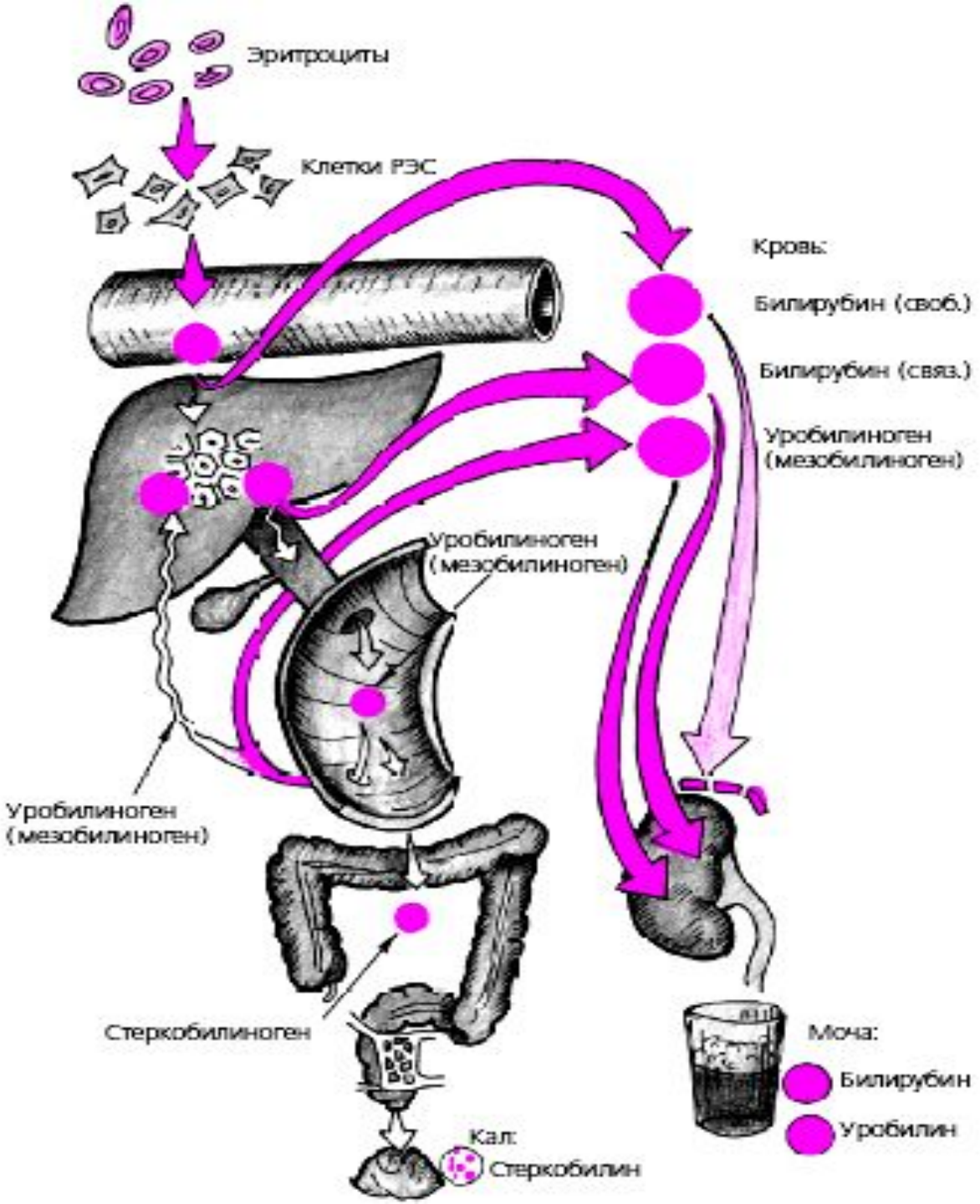




Гемолиздік сарғаюда билирубин метоболизмінің бұзылысы

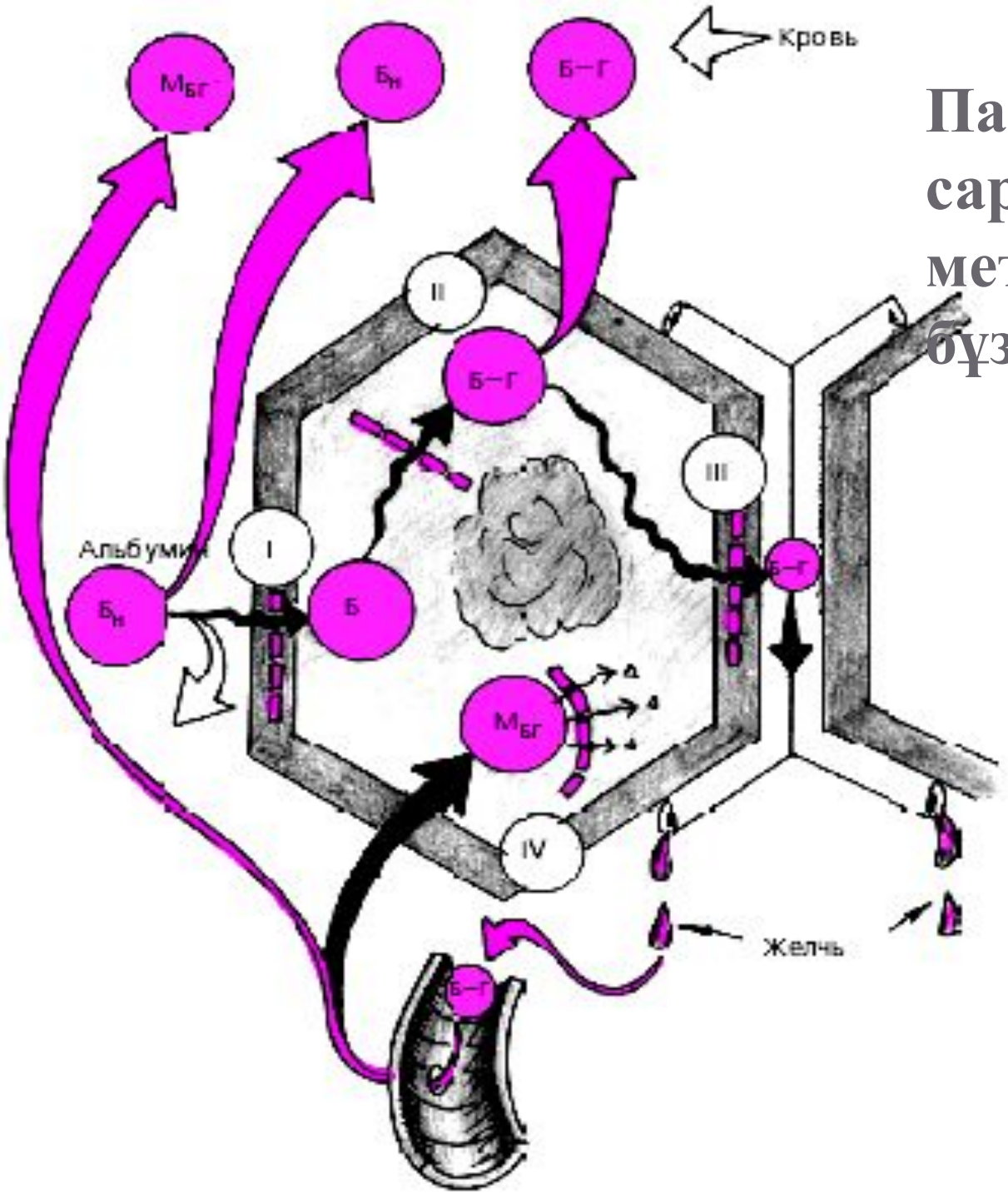
- **2 Гемолитическая желтуха**
  - 2.1 Гемолитическая болезнь новорожденных
  - 2.2 Эритроцитарная мембранопатия (анемия Минковского-Шоффара, пикноцитоз и др.)
  - 2.3 Эритроцитарная ферментопатия (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гексокиназы и др.)
  - 2.4 Гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная болезнь)
- 2.5. Полицитемия

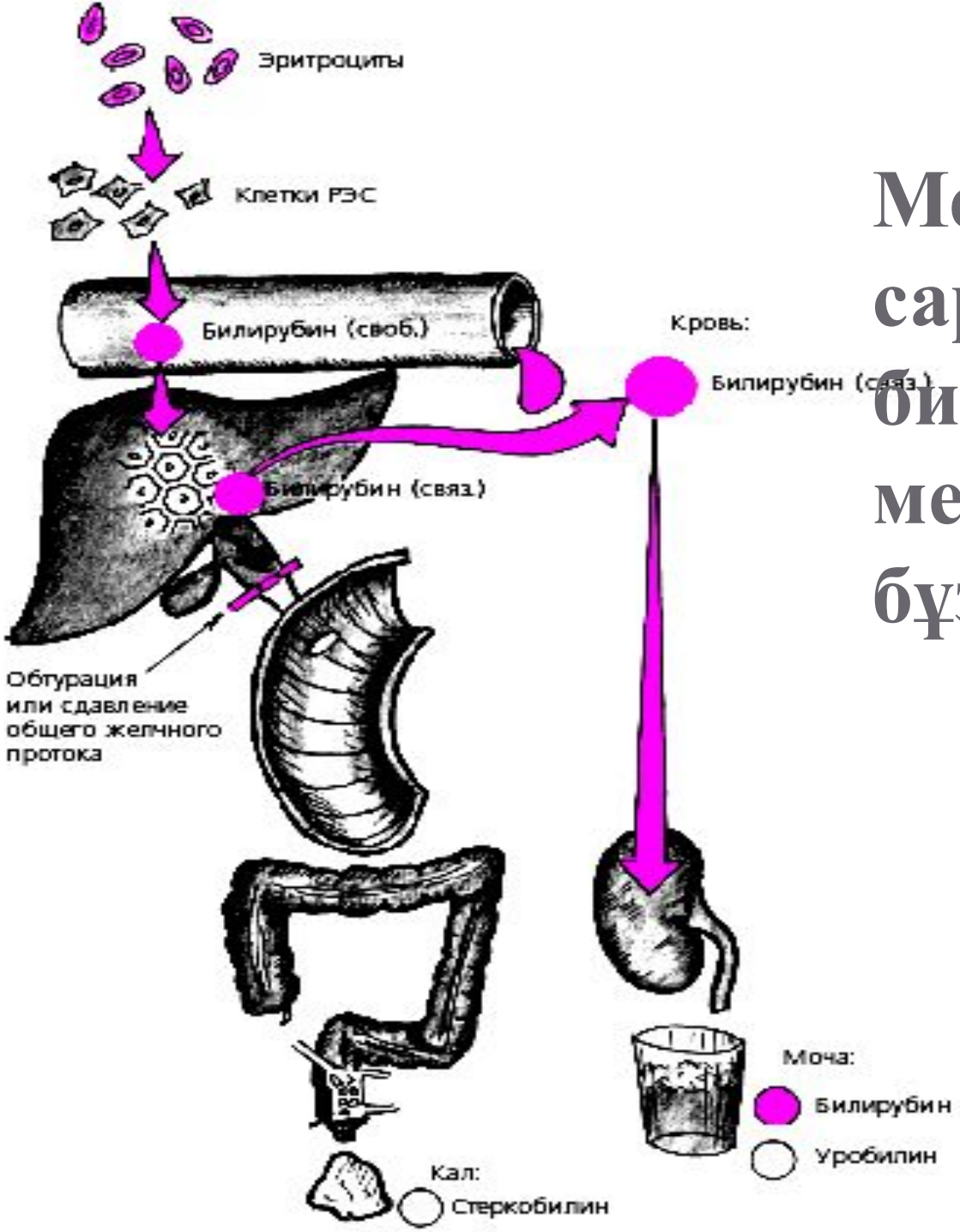
- **3 Механическая или обтурационная желтуха.**
  - 3.1.Пороки развития желчевыводящих протоков (атрезия).
  - 3.2 Внутрипеченочная гипоплазия.
- 3.3 Внутриутробная желчекаменная болезнь.
  - 3.4Сдавление желчных ходов опухолью.



Паренхиматозды сарғаюда билирубин метоболизмінің бұзылысы

Паренхиматозды сарғаюда билирубин метоболизмінің бұзылысы





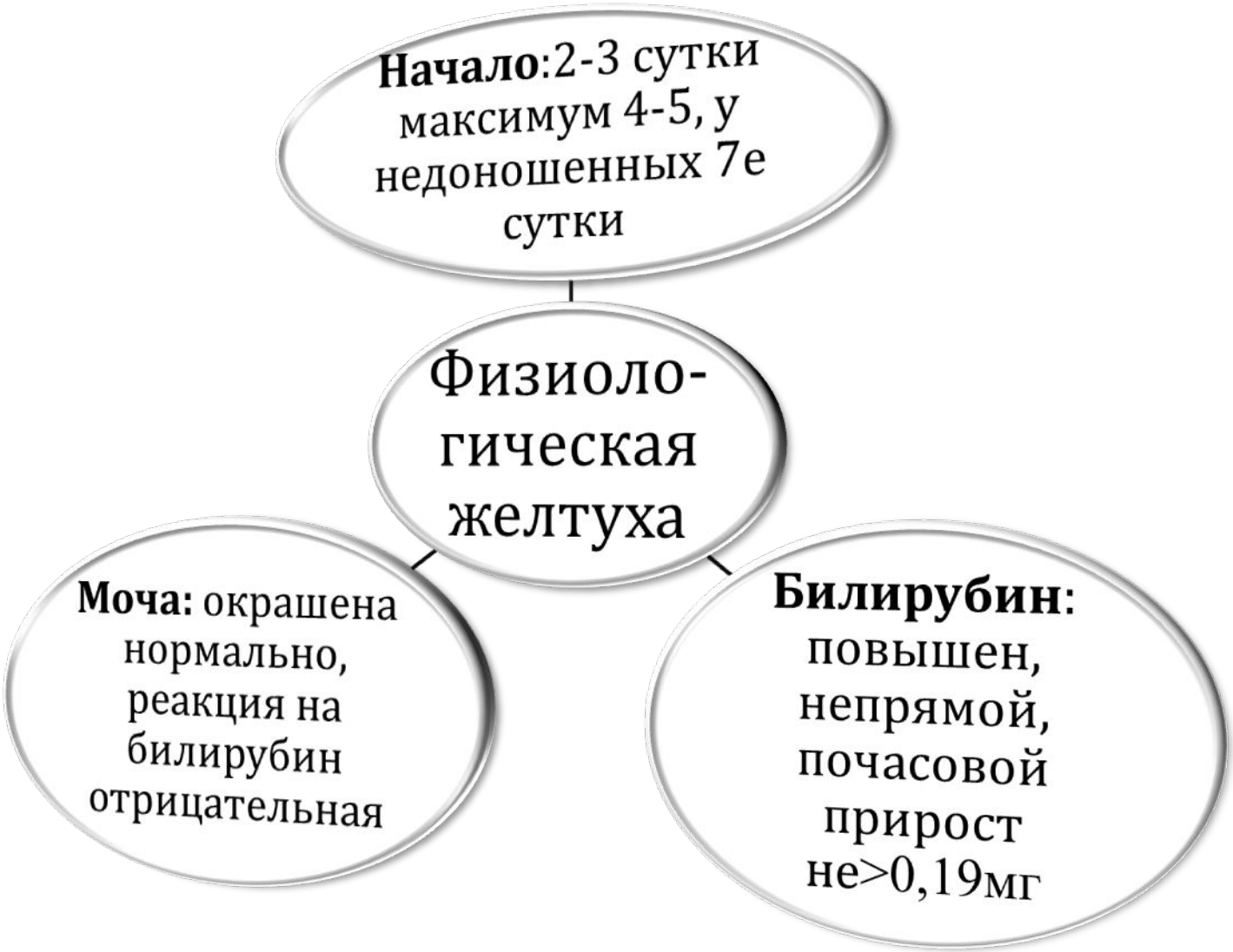
Механикалық сарғаюда билирубин метоболизмінің бұзылысы

Постпеченочная желтуха.

- Выраженность желтухи зависит от степени нарушения оттока желчи. Увеличивается содержание в крови конъюгированного билирубина и за счет этой фракции идет нарастание общего билирубина в крови. В моче присутствуют желчные пигменты: моча темная. Уробилина, стеркобилина в кале нет: кал обесцвечен.
- Проводят определение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. При длительной обтурации может развиться синдром цитолиза гепатоцитов: активность АЛТ возрастет. Определение амилазы в крови и моче позволит исключить карциному поджелудочной железы.
- Необходимы дополнительные инструментальные исследования ЖКТ и желчных путей.

- **4 Паренхиматозная желтуха**
  - 4.1 Фетальный гигантоклеточный гепатит
  - 4.2 Фетальный гепатит, связанный с внутриутробными инфекциями (цитомегалия, листериоз, токсоплазмоз, герпес, вирусный гепатит А, В, ни А ни В, Д)
  - 4.3 Токсико-септическое поражение печени при сепсисе.
  - 4.4 Токсико-медикаментозное поражение печени.
  - 4.5 **Желтуха** при наследственных заболеваниях обмена веществ (галактоземия, муковисцидоз).

Физиологическая желтуха



Гемолитическая болезнь новорожденных

Начало: с рождения и на 1-2 сутки жизни, максимум на 3-4 сутки.

Общее состояние: при тяжелых формах быстро ухудшается.

Увеличения: печени, селезенки.

Билирубин в крови: повышен, непрямой, почасовой прирост превышает 0,2 и >5мг в сутки.

Анемия: нарастает и зависит от тяжести болезни с эритробластозом .

Геморрагическая сыпь :может появиться на 3-5 сутки.

Моча: интенсивно окрашена . Реакция Гмелина +.

Серологические исследования: резус или АВО-несовместимость.

- Накапливаясь в коже и слизистой, билирубин в сочетании с другими пигментами прокрашивает их в светло-желтый цвет с красноватым оттенком. В дальнейшем происходит окисление билирубина в биливердин, и желтуха приобретает зеленоватый оттенок. При длительном существовании желтухи кожные покровы приобретают черновато-бронзовую окраску.

Желтуха Минковского-Шоффара

MedicalPlanet.su
– медицина для вас.

Врожденные дефекты развития

Желтуха при сепсисе

ADAM

Показатели	Паренхиматозная	Обтурационная	Гемолитическая
Анамнез	Контакт с токсическими веществами, злоупотребление алкоголем, контакт с больными желтухой, инфекционными заболеваниями (мононуклеоз)	Приступы болей в правом подреберье, нередко сопровождающиеся желтухой, операции на желчных путях, резкое падение веса	Появление желтухи в детском возрасте, подобные заболевания у родственников, усиление желтухи после пребывания на холоде
Окраска кожи	Оранжевая, желтая	Зеленый оттенок желтухи, желто-серый	Бледно-желтая с лимонным оттенком
Интенсивность желтухи	Умеренно выраженная	От умеренно выраженной до резкой	Небольшая
Кожный зуд	Неустойчивый	Устойчивый	Отсутствует
Размер печени	Увеличены, нормальны, уменьшены	Увеличены	Нормальный, могут быть умеренно увеличены
Цвет мочи	Темный (наличие связанного билирубина)	Темный (наличие связанного билирубина)	Нормальный. Может быть при высокой уробилирубинурии
Содержание уробилина в моче	Может отсутствовать короткий период, в дальнейшем чрезмерно или умеренно повышен	Отсутствует при полной закупорке	Резко повышен
Цвет кала	Бледный (снижен стеркобилин, повышено количество жира)	Бледный (нет стеркобилина, повышено количество жира)	Нормальный или темный (повышено содержание стеркобилина)

Показатели	Паренхиматозная	**Обтурационная**	Гемолитическая
Функциональные пробы печени	Повышено содержание связанного и свободного билирубина. Активность щелочной фосфатазы иногда повышена, повышение активности трансаминаз. Тимоловая проба повышена. Повышен коэффициент «железо/медь» сыворотки	Высокое содержание связанного билирубина в крови. Повышение активности щелочной фосфатазы. Тимоловая проба в норме	Повышенное содержание свободного билирубина в крови, тимоловая проба в норме, активность щелочной фосфатазы не изменена
Специальные тесты	Биопсия печени, лапароскопия. Радиоизотопное исследование с бенгальским розовым или коллоидным золотом	Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта и желчных путей. Лапароскопия. Биопсия печени. Чрезкожная внутрипеченочная холангиография. Сканирование печени. Гепатография. Определение скрытой крови в кале, определение амилазы в крови и моче	Реакция Кумбса. Определение резистентности эритроцитов. Выявление тепловых и холодовых антител в сыворотке. Определение гаптоглобина. Электрофорез гемоглобина

Лабораторные показатели при желтухе

показатели	надпеченочная	печеночная	холестатическая
билирубин	50-150 Мм/л	50-350	100-750
АЛТ	норма	> 8-300 N	> 1-12 N
ЩФ	норма	> 1-2,5 N	> 3 N
ГГТП	норма	> 1-5 N	> 4- 25 N
Альбумин	норма	20-50 г/л	30-50 г/л
ПВ	норма	> 1-3 N	> 1-3 N
гемолиз	+	-	-

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ***Исследование крови.***
- Печеночные ферменты (АсАТ, а также АлАТ, щелочная фосфатаза) являются надежными критериями в оценке цитолитического и холестатического синдромов.
- Повышение содержания гаммаглютамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы отражает поражение печени, тогда как избирательное повышение последней может быть связано только с патологией костной ткани.
- Сывороточный альбумин, коагуляция и протромбиновое время являются лучшими маркерами, отражающими синтетическую функцию печени, но уровень сывороточного альбумина может быть также связан с перераспределением жидкости в организме (например, при отеке, диарее).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

- ***<u>Надпеченочная желтуха.</u>***

Желтуха умеренная, сывороточный билирубин редко превышает 90 ммоль/л, неконъюгированный. Нет изменений в окраске мочи.

1. Сывороточный гаптоглобин (снижен при гемолизе).
2. Прямой тест Кумбса.
3. Консультация гематолога (исследование костного мозга, тест для исключения ночной пароксизмальной гемоглобинурии).

Диф. Диагностика таблица№1часть 1

Признаки*			Вероятный диагноз
Анамнез	Клинические симптомы	Обследование	
▪**Желтуха в первые 36 часов жизни ребенка** ▪Бледность кожи и слизистых оболочек ▪Риск АВО или Rh-несовместимости между матерью и ребенком или дефицит Г6ФДГ у предыдущего ребенка ▪Семейные случаи дефицита Г6ФДГ, желтухи, анемии, увеличения печени, удаление селезенки	▪„Опасная" желтуха ▪Бледость кожи и слизистых оболочек ▪Генерализованные отеки ▪Мужской пол (только в случае подтверждения дефицита Г6ФДГ)	▪**Гемоглобин < 130 г/л** (Гематокрит < 40%) ▪**Позитивная проба Кумбса** ▪*Груповая АВО или Rh- несовместимость между матерью и ребенком* ▪*Позитивный скрининг на Г6ФДГ*	**Гемолитическая болезнь новорожденого**
▪**Время развития желтухи со 2-х по 5-е сутки**	▪**„Опасная" желтуха** ▪**Ребенок с низкой массой тела** (вес ребенка при рождении < 2500 г. или гестация < 37 нед.)	▪Не обнаружено других причин развития желтухи	**Желтуха у недоношенного ребенка**

Диф. Диагностика таблица№1 часть 2

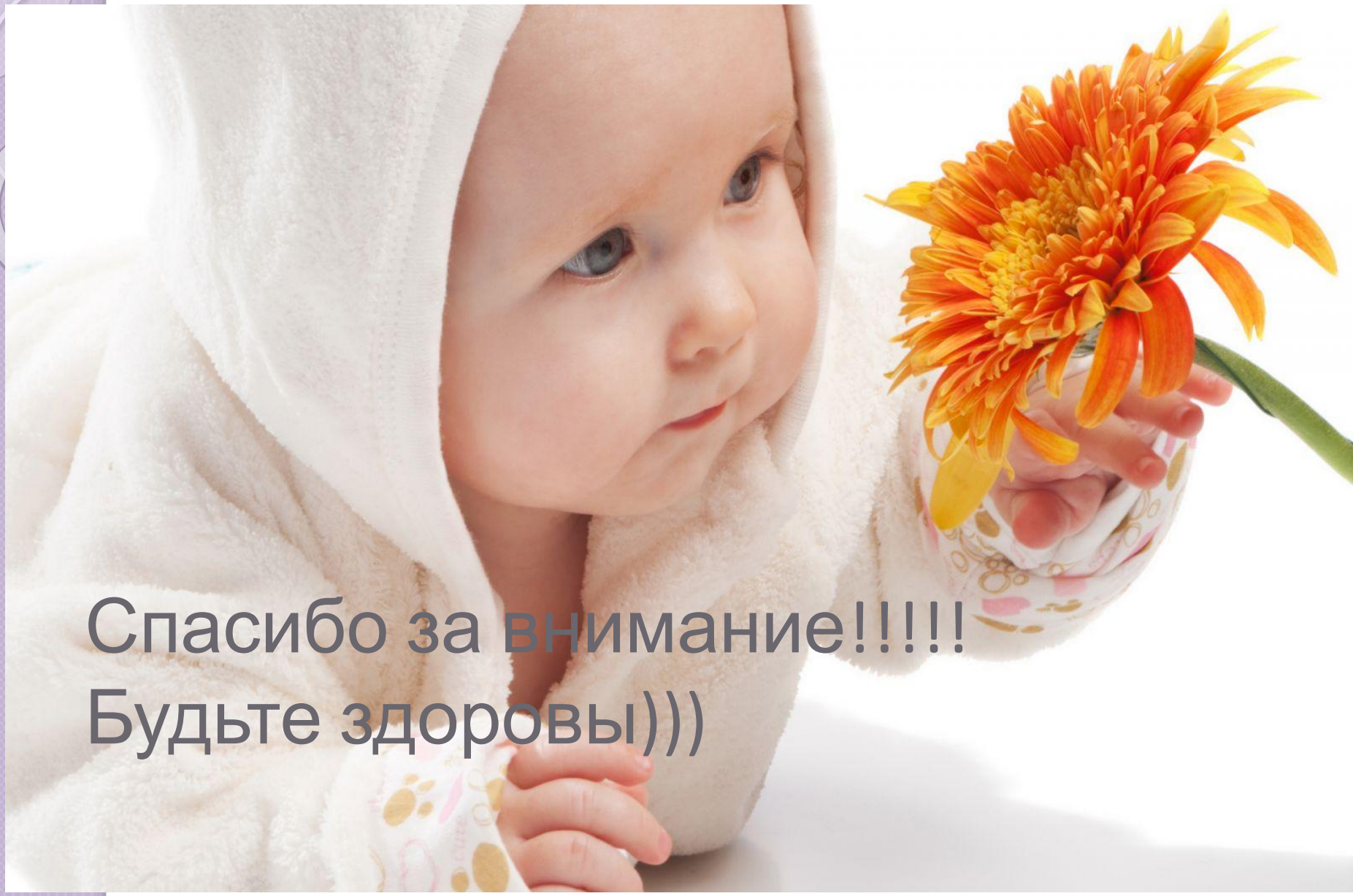
▪**Время развития желтухи со 2-х по 7-е сутки**	▪**„Опасная" желтуха**	▪**Сепсис** ▪Нет подтверждения других причин желтухи	**Желтуха, связанная с сепсисом**
▪**Время развития желтухи со 2 – х суток и позже**	▪**„Опасная" желтуха**	▪Нет подтверждения других причин желтухи *Позитивный скрининг на Г6ФДГ*	**Желтуха, связанная с дефицитом Г6ФДГ**

Таблица

Дифференциальная диагностика желтух новорожденных *

Заболевание	Время появления	Показатели					
		Прямой билирубин	Непрямой билирубин	Билирубин мочи	Сывороточный альбумин/ общий белок	Щелочная фосфатаза	Аспартатаминотрансфераза (АЛТ). Аланинаминотрансфераза (АСТ)
Гепатоцеллюлярная желтуха (вирусный гепатит)	С рождения	↑↑	↑	↑	↓ альбумина	От Н до ↑	Повышено при повреждении печеночных клеток, вирусных гепатитах
Атрезия желчных путей	1–7 день жизни	↑↑	↑	↑↑	Н	↑	От Н до минимального ↑
Гемолитическая болезнь новорожденных	1–2 сутки	Н	↑	Нет	Н	Н	Н
Синдром Жильбера	3 сутки	Н	↑	Нет	Н	Н	Н
Внутрипеченочный холестаз	3–4 сутки	↑	↑	↑	Н	↑↑	АСТ Н или ↑; АЛТ Н или ↑
Синдром Криглера–Найяра	1–3 сутки	Н	↑	Следы	Н	Н	Н
Гемоглобинопатии	1–2 сутки	↑	↑↑	↑	Н	Н	Н
Дефицит ферментных систем эритроцитов	7–14 сутки	↑	↑↑	↑	Н	Н	Н
Физиологическая желтуха новорожденных	3–4 сутки	Н	↑	Нет	Н	Н	Н
Анемия Минковского–Шоффара	1–2 сутки	↑	↑↑	↑	↓	Н	Н
Синдром сгущения желчи	2–4 сутки	↑↑	↑	↑↑	↓ общего белка	Н	Н

** Л. А. Анастасевич, Л. В. Симонова. Желтухи у новорожденных // Лечащий Врач. 2006. № 10.*


Спасибо за внимание!!!!!
Будьте здоровы)))