Желтухи новорожденных.

Основной причиной повышения билирубина, даже у здорового ребёнка, после рождения, является как повышенное его образование, из-за более короткой продолжительности жизни эритроцитов с фетальным гемаглобином (70-90 д.), так и временная недостаточностью глюкоронилтрансферазной активности печени. Способность печени здорового новорожденного конъюгировать билирубин резко увеличивается к 4-му дню жизни, но достигает уровня взрослых лишь к 6-12 нед. жизни.

# Классификация неонатальных желтух:

I Желтухи с непрямой гипербилирубинемией.

1.Гемолитические анемии:

 а)ГБН;

 б)Наследственные мембранопатии, Hb-патии и эритроцитарные ферментопатии;

 в)Приобретённые (инфекционные, лекартвенные, микроангиопатические).

2.Полицитемия.

3.Гематомы и синдром заглоченной крови.

4.Дети от матерей с сахарным диабетом.

5.Наследственные

 а)Дефекты клиренса билирубина;

 б)Симптоматические, при гипотиреозе и других эндокринопатиях.

6.Пониженное удаление билирубина из кишечника и повышенная кишечно-печёночная циркуляция билирубина:

 а)Желтуха грудного вскармливания;

 б) Желтуха от материнского молока;

 в) Желтуха при пилоростенозе;

 г) Желтуха при меконеальном илеусе;

 д) Желтуха при непроходимости кишечника.

II. Желтухи с непрямой гипербиллирубинемией.

 1.Гепатиты.

 2.Наследственные аномалии обмена веществ (галактоземия, фруктоземия, тирозинемия, синд. Дубина-Джонсона, Ротора, Бейлера, гликогеновая болезнь 4 типа).

III. Желтухи с прямой гипербиллирубинемией и обесцвеченным стулом разной степени выраженности (холестатическая желтуха)

 1.Полная внутрипечёночная атрезия печёночных путей

 а)Нормальные внепечёночные желчные пути;

 б)Гипоплазия внепечёночных желчных путей;

 в)Полная внепечёночная атрезия желчных путей.

 2.Полная атрезия внепечёночная желчных путей

 а)Нормальное количество внутрипечёночных желчных путей;

 в)Сниженное количество внутрипечёночных желчных путей.

 3.Гипоплазия внепечёночных желчных путей.

 4.Гепатит без аномалии желчевыводящих путей.

 5.Синдром сгущения желчи.

 6.Киста желчного протока или сдавление извне желчевыводящих путей.

 7.Муковисцедоз и дефект альфа1-антитрипсина.

# Сведения, используемые для дифференциального диагноза желтух у новорожденных:

**Клинические данные:**

 1.Семейный анамнез

-У родителей или старших детей в семье желтуха или анемия;

-У старших детей в семье неонатальная желтуха;

-У старших детей наличие хронических заболеваний печени , муковисцедоз, галактоземия.

2.Материнский анамнез

-Неясные болезни во время беременности (краснуха, ЦМВИ, ВПГ, ТОХО);

-Сахарный диабет;

-Приём лекарственных средств (сульфаниламиды, нитрофураны).

3.Анамнез родов

-Вакуумэкстрактор;

-Окситоцин в родах;

-Отсрочка перевязки пуповины (полицитемия);

-Низкие оценки по шкале Апгар (асфиксия).

4.Анамнез ребёнка

-Задержка отхождения мекония, редкий стул;

-Калорийная нагрузка (недостаточный калораж);

-Рвота (кишечная непроходимость)

5.Осмотр ребёнка

-Задержка внутриутробного развития;

-Размеры головы (микроцефалия, гидроцефалия);

-Кефалогематома;

-Бледность;

-Петехии;

-Гепатоспленомегалия;

-Изменения глаз (ВУИ);

-Врождённые аномалии.

6.Лабораторные данные

-Группа крови и непрямая проба Кумбса;

-Серология (Вр. Сифилис);

 ОАК:

-Количество ретикулоцитов (ГБН);

-Морфология эритроцитов (ГБН по АВ0);

-Количество тромбоцитов;

-Количество лейкоцитов;

-СОЭ;

Б/хАК:

-Прямой и непрямой билирубин;

# Этапы обмена билирубина.

1.В макрофагах печени и костного мозга под влиянием микросомального фермента гемоксигеназы и при участии кислорода, гемоглобин расщепляется на 4 основных компонента: глобин, железо, монооксид углерода 9альфа-биливердин.

2. Цитозольный фермент биливердинредуктаза трансформирует 9альфа-биливердин в жирорастворимое вещество 9альфа-билирубин (свободный или непрямой, НБ), Способный растворяться в липидах, но не растворяться в воде.

3. Образовавшийся в макрофагах НБ в свободном состоянии поступает в кровь, где прочно связывается с альбумином и транспортируется в синусы печени.

4. В синусах печени НБ отделяется от альбумина и дифунгирует внутрь гепатоцита .

5. В гепатоцитах НБ связывается с глюкуроновой кислотой и образуется прямой билирубин (коньюгированный, ПБ). Водорастворимый.

6. ПБ секретируется в просвет желчных капилляров в состав желчи и поступает в желчный пузырь, а затем в кишечник.

7. В толстом кишечнике ПБ подвергается гидролизу с образованием уробилиногена и повторно всасывается в кровь. А остаток выводится.

# Классификация желтух.

Наиболее распространенными классификациями являются:

**По уровню** **нарушения обмена билирубина**:

1.Надпечёночная (гемолиз, наследственные нарушения печени)

2.Печёночно-клеточная (гепатит, сепсис, отравления)

3.Постпечёночная (аномалии, холестазы)

**По содержанию фракций:**

1.Неконьюгированная (непрямая).

2.Коньюгированная (прямая).

# Неконьюгированные:

I. Желтухи здоровых новорожденных

1. Физиологическая желтуха

2.Желтуха грудного вскармливания

3.Желтуха грудного молока

II. ГБН

Основным повреждающим фактором при ГБН является осложнение повышенного гемолиза - гипербилирубинемия с НБ, который проникает в головной мозг, повреждает ядра основания мозга. Максимально выражено прокрашивание базальных ганглиев, бледного шара, каудальных ядер, скорлупы чечевидного ядра, реже миндалины мозжечка, ядра зрительного бугра, оливы, зубчатое ядро - «ядерная желтуха».

Поражается и сам нейрон – демиелинизация нервных волокон. Нарушают свойства наружной мембраны ,с накоплением в клетке Na и обеднения К. Снижается функциональная активность митохондрий. Нарушаются все виды обмена в клетке, что приводит к гибели клетки.

Клиника:

**Отёчная форма –** наиболее тяжёлая. Сразу после рождения расстройство дыхания за счёт болезни гиалиновых мембран, гепатоспленомегалия, асцит.

**Желтушная форма –** частая. В 1-е сутки появляется в начале, апельсиновый оттенок, затем бронзовый, затем лимонный цвет незрелого лимона. Так же прокрашиваются склеры, слизистые оболочки.

**Билирубиновая энцефалопатия**

1.Доминироание признаков билирубиновой энцефалопатии - вялость, снижение мышечного тонуса, снижение аппетита ,отказ от пищи монотонный крик, 1 фаза Моро, срыгивание, рвота.

2.Классические признаки ядерной желтухи: ригидность затылочных мышц, опистотонус, негнущиеся конечности, «мозговой крик», выбухание большого родничка, крупноразмашестый тремор рук, судороги, симптом «заходящего солнца», отсутствие реакции на звук, угнетение рефлексов, Грефе, летаргия, брадипноэ, брадикардия.

3.Период ложного благополучия – начинается со второй недели. Происходит мнимое обратное развитие неврологической симтоматики.

4.Картина клинических неврологических осложнений. Начинается с 1 или 3-5 мес.: ДЦП, атетоз, параличи, парезы, глухота, ЗНПР.

 **Анемичная форма.**

III. С-м Криглера-Наджара

 **1 тип.** Аутосомно-рециссивный тип наследования. Отсутствует активность коньюгирующего фермента. Нет эффекта от лечения фенобарбитала. Летальность до 1 года жизни.

**2 тип.** Аутосомно-рециссивный тип наследования. Активность в крови коньюгирующего фермента всего 10%. Есть эффект от лечения фенобарбиталом. Больные доживают до взрослого возраста.

# Коньюгированные желтухи.

Причина:

**Холестаз –** уменьшение поступления желчи в ДПК. Отмечается пролонгированная желтуха более 6 недель. Накопление ПБ – желтуха, потемнение мочи, зуд.

**Неонатальный гепатит –** причиной являются инфекции (краснуха, ЦМВИ, ВПГ,ВГА,ВГВ,ВГС)

**Кисты –** Экстрапеченочные, интрапеченочные, смешанные.

# Лабораторная диагностика.

**Б/х анализ.**

Общий билирубин. 5-20,5 ммоль/л

Прямой 15% от общего.

Щелочная фосфатаза 35-130 МЕ/л

АСТ 5-40 МЕ/л

АЛТ 5-36 МЕ/л

Альбумин 35-50 г/л

ﻻ- Глобулин 5-15 г/л

Протромбиновое время 12-16 сек

**Спектрофотометрия.**

**Транскутальный метод.**

**УЗИ диагностика.**

**Шкала Крамера:**

Желтуха:

I степени- желтушность лица и шеи (80-100 мкмоль/л)

II степени- желтушность до уровня пупка (150 мкмоль/л)

III степени- желтушность до уровня колен (200 мкмоль/л)

IV степени- желтушность лица, туловища, конечностей, кроме ладоней и стоп (300 мкмоль/л)

V степени- весь желтый (400 мкмоль/л)

# Лечение.

**1.ЗПК**

Если Hb < 100 г/л; билирубин > 342 ммоль/л; Почасовой прирост 8,0 ммоль/л.

**2.Инфузионная терапия.** Только при конъюгированных желтухах.

**3.Фототерапия.**

**4.Медикаментазная.**

Фенобарбитал 5-10 мг/кг/сут.

Хофитол 1,5 мл 3 р/д до 2-3 нед.

Аллохол (маме) по 1 т. 3 р/д 7 дней.

# Список литературы:

Шабалов Н.П. , Неонатология, 2 том., 2007г.

Неонатальные желтухи. Пособие, Москва 2000 г.