

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., асс. Анциферова Е.В.

Реферат

На тему: «Желтухи новорожденных.»

Выполнила: врач-ординатор Газизулина М.С.

г. Красноярск, 2019 год

4/4
31.05.19г.
М.С. Газизулина

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
2. ВВЕДЕНИЕ.....	4
3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	8
4. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	10
5. ЛЕЧЕНИЕ.....	13
6. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	16
7. ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ С НЕПРЯМОЙ ГПЕРЕИЛИРУБИНЕМИЕЙ.....	21
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	23

Список сокращений

АГ – антигены

АД – артериальное давление

АТ – антитела

БЭ – билирубиновая энцефалопатия

ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного

ГВ – грудное вскармливание

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОЗПК - операция заменного переливания крови

ОЦК – объем циркулируемой крови

НЭК – некротизирующий энтероколит

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧДД – частота дыхательных движений

Нб - гемоглобин

Введение

Гипербилирубинемия (греч. hyper- + Билирубин + греч. haima кровь). В клинической лабораторной практике под термином гипербилирубинемия понимают любое увеличение концентрации билирубина в сыворотке или плазме крови сверх нормативных значений.

Учитывая существенные отличия нормативных значений билирубина у детей периода новорожденности от других возрастных групп, а также необходимость профилактики и лечения гипербилирубинемии у детей различного гестационного возраста, в неонатологии термином гипербилирубинемия обозначают состояния, при которых у доношенных и поздних недоношенных ГВ 35-36 недель отмечается повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови более 256 мкмоль/л, а у детей, родившихся до 35 недели гестации - повышение концентрации общего билирубина более 171 мкмоль/л

Международные исследования, проведенные в начале 2000-х годов показали, что 95% перцентиль концентрации общего билирубина в сыворотке крови у доношенных детей в возрасте $96 \pm 6,5$ часов находился в диапазоне от 265 до 299 мкмоль/л. Более высокие показатели были характерны для детей, получавших исключительно грудное вскармливание. Однако, с учетом того, что в многоцентровые лабораторные исследования были включены дети, потребовавшие госпитализации для проведения фототерапии, критерии гипербилирубинемии, традиционно принятые в неонатологии, остались неизменными.

Термин «непрямая гипербилирубинемия» используют в тех случаях, когда это повышение обусловлено преимущественно (более чем на 80%) непрямой фракцией билирубина. Желтуха - визуальное проявление повышенного уровня билирубина в крови. У доношенных новорожденных появляется при уровне билирубина более 67 мкмоль/л; у недоношенных - более 120 мкмоль.

Патологическая гипербилирубинемия

Несоответствие хотя бы по одному из типичных для физиологической желтухи клинических и лабораторных признаков с высокой вероятностью свидетельствует о том, что нарушение обмена билирубина вызвано патологическими причинами. Факторы, предрасполагающие к развитию патологической гипербилирубинемии у доношенных новорожденных:

- Восточно-азиатское или средиземноморское происхождение
- Несовместимость по АВО- или резус-фактору матери и плода
- Использование окситоцина в родах
- Желтуха, развившаяся в первые сутки (24 часа) жизни
- Кефалогематома/экхимозы, крупные гемангиомы
- Гипогалактия при исключительно грудном вскармливании
- Нарушенное сосание/недостаточное питание
- Экзикоз (патологическая убыль массы тела)
- Полицитемия
- Врожденные и перинатальные инфекции
- Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

Практически всегда гипербилирубинемия у недоношенных детей, родившихся ранее 35 недели гестации, обусловлена нефизиологическими причинами. В свою очередь, в большинстве случаев патологической гипербилирубинемии, возникающей на первой неделе жизни, отмечается преимущественное повышение в крови не прямой фракции билирубина.

Этиология и патогенез

По ведущим патогенетическим механизмам все случаи непрямой гипербилирубинемии у новорожденных можно разделить на четыре группы:

1. обусловленные увеличением скорости продукции билирубина,
2. обусловленные замедлением конъюгации билирубина в печени
3. обусловленные повышением реабсорбции билирубина из кишечника
4. обусловленные комбинированным действием вышеперечисленных факторов.

Наиболее вероятные причины, приводящие к непрямой патологической гипербилирубинемии у новорожденных детей, с учетом ведущих патогенетических механизмов:

1) В результате гиперпродукции билирубина:

- Гемолиз эритроцитов
- ГЕН (по Rh-фактору, системе ABO, редким факторам);
- Структурные нарушения эритроцитов (микросфероцитоз, эллиптоцитоз);
- Эритроцитарные ферментопатии (дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, глутатионредуктазы, пируваткиназы, гексокиназы);
- Гемоглобинопатии: дефекты структуры (серповидноклеточная анемия и др.) и синтеза глобина (талассемия) или гема (порфиринемия);
- Лекарственный гемолиз (передозировка витамина К и др.).

2. Обширные кровоизлияния (кефалогематомы, субдуральные гематомы и внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния во внутренние органы, кожу)

3. Полицитемия

4. Нарушение конъюгации билирубина:

- синдромы Криглера — Найяра 1-го и 2-го типа;
- желтуха, обусловленная составом женского молока (синдром Люцея — Дрискола);
- диабетическая фетопатия;
- желтуха, вызванная грудным вскармливанием;
- нарушение конъюгации, связанное с побочным действием лекарственных препаратов;
- гипотиреоз

5) Повышение кишечной реабсорбции: Обструкция желудочно-кишечного тракта или кишечная непроходимость (при пилоростенозе, атрезиях кишечника, болезни Гиршпрунга, меконияльном илеусе или «меконияльной пробке»), парез кишечника смешанного генеза. Ранний и поздний неонатальный сепсис.

6) Врожденные инфекции различной этиологии (листериоз, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз, гепатит В, герпес, сифилис и др.).

7) Глубокая степень недоношенности (выраженная морфо-функциональная незрелость организма) ребенка

Ведущие патогенетические механизмы развития гипербилирубинемии во многом определяют время возникновения и степень выраженности гипербилирубинемии. Раннее распознавание конкретной причины нарушений билирубинового обмена позволяет не только прогнозировать течение желтухи, но и эффективно предупреждать осложнения, ассоциированные с гипербилирубинемией. Во всех случаях развития не прямой (патологической) гипербилирубинемии, обусловленных гиперпродукцией билирубина, и в части случаев, обусловленных нарушением конъюгации и реабсорбции билирубина, существует риск развития метаболического поражения ЦНС за счет потенциальной нейротоксичности неконъюгированного билирубина.

ЛЕЧЕНИЕ

Важным условием для профилактики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных является создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка. При этом все здоровые и условно здоровые новорожденные дети нуждаются в проведении раннего и регулярного грудного вскармливания. Необходимо рекомендовать матери кормить грудью 8 - 12 раз в сутки без ночного перерыва в течение первых нескольких дней жизни. Увеличение частоты кормления грудью снижает вероятность последующей тяжелой гипербилирубинемии у новорожденных при грудном вскармливании. Дополнительное введение воды либо растворов глюкозы новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, при отсутствии признаков дегидратации, не показано. Дополнительное введение в рацион воды либо растворов глюкозы не предупреждает развитие гипербилирубинемии и не снижает уровень общего билирубина сыворотки. В качестве крайней меры может рассматриваться временное (1-3 дня) прекращение грудного вскармливания и переход на кормление адаптированной смесью, что может способствовать снижению уровня билирубина и/или повышению эффективности фототерапии в случае желтухи обусловленной составом грудного молока. В случаях медицинских противопоказаний к раннему прикладыванию к груди или избыточной убыли первоначальной массы тела к 3-4 дню жизни новорожденным необходимо организовать докорм адаптированной питательной смесью. Во всех случаях заболевания новорожденного необходимо заботиться о поддержании оптимальной температуры тела, обеспечении его организма достаточным количеством жидкости и питательных веществ, профилактике таких метаболических нарушений, как гипогликемия, гипоксемия и ацидоз.

Основным методом лечения непрямой гипербилирубинемии является фототерапия. При неэффективности фототерапии и угрозе развития БЗ показано проведение обменного переливания крови. Фототерапия показана для лечения

- при отсутствии противопоказаний необходимо сохранять кормление материнским молоком в полном объеме,
- физиологическая потребность ребенка в жидкости увеличивается на 10-20%, при невозможности увеличения объема питания проводится инфузионная терапия
- в процессе фототерапии нельзя ориентироваться на цвет кожных покровов, и показатели приборов для чрезкожного измерения билирубина
- всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно проводить биохимический анализ крови на билирубин (при угрозе билирубиновой энцефалопатии – каждые 6-12 часов); только стандартный биохимический анализ крови может служить критерием эффективности фототерапии,
- фототерапия может быть прекращена, если отсутствуют признаки патологического прироста билирубина, а концентрация общего билирубина в сыворотке крови стала ниже значений, послуживших основанием для начала фототерапии
- через 12 часов после окончания фототерапии необходимо контрольное исследование билирубина крови
- у некоторых детей в ответ на фототерапию может появиться аллергическая сыпь, участиться и измениться в цвете стул и появиться бронзовый оттенок кожи. Все три эффекта, как правило, бесследно исчезают после прекращения фототерапии.

Противопоказания к фототерапии:

- анемия тяжелой степени;
- сепсис;
- механическая желтуха;
- геморрагический синдром

Показания к проведению ОЗПК:

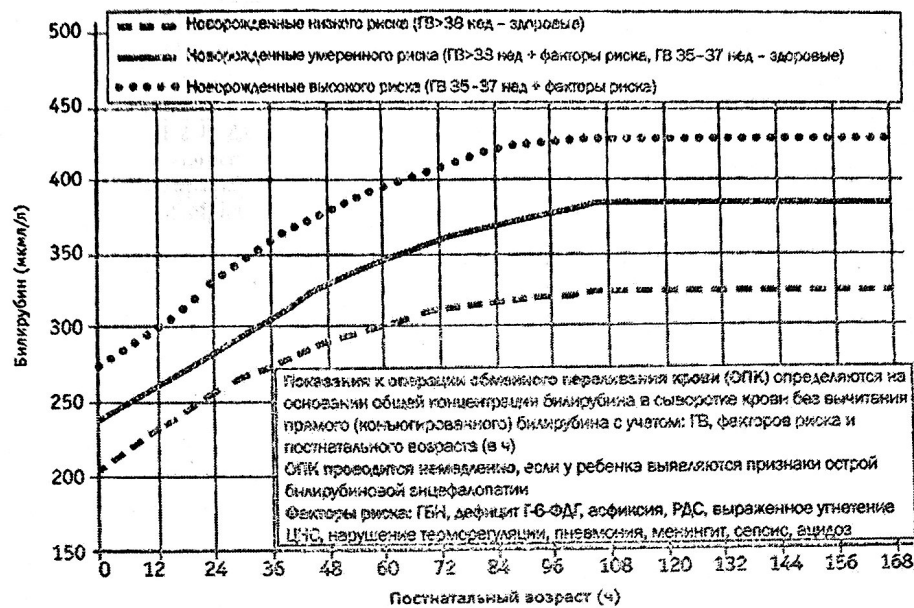


Рис. 4. Показания к проведению операции обменного переливания крови у доношенных и «поздних» недоношенных детей (ГВ 35–37 нед) в раннем неонатальном периоде на основании определения пороговых значений общей концентрации билирубина в сыворотке крови в зависимости от постнатального возраста и наличия факторов риска (Рекомендации ААР, 2004 г. [1]. – Авторская адаптация текста)

Основные моменты операции заменного переливания крови:

- Подготовка: Дети не должны получать энтеральное питание в течение последних 3 часов до предполагаемого начала операции.
- Перед операцией сделать очистительную клизму.
- Непосредственно перед операцией в желудок должен быть введен постоянный зонд, через который необходимо периодически удалять содержимое желудка
- Для оценки темпа диуреза и цвета мочи целесообразно поставить мочевой катетер.
- Строгое выполнение правил асептики и антисептики.
- Постоянный мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, сатурация, АД, температура тела)

Особенности наблюдения на амбулаторном этапе за новорожденным с непрямой гипербилирубинемией.

Наиболее опасным периодом с точки зрения риска развития БЭ является первые 7 дней жизни. В данном случае тактика наблюдения и лечения ребенка не отличается от таковой в условиях стационара. У детей старше 7 дней жизни риск БЭ уменьшается, однако недостаточно объективных данных для изменения показаний к лечению в позднем неонатальном периоде. Во всех случаях патологической желтухи, генез которой не уточнен, необходимо проведение дополнительного обследования:

- Анамнестические данные: Наличие указаний на патологическую желтуху в неонатальном периоде в семье и/или синдрома Жильбера
- Клинические данные: степень выраженности желтухи, размеры печени и селезенки, цвет стула и мочи, вид вскармливания, динамика веса, наличие срыгиваний и/или рвот, кратность стула
- Клинический анализ крови
- Биохимия крови, включающая билирубин и его фракции, печеночные тесты: АЛТ, АСТ, ГГТ
- Гормоны крови: Т4 св, ТТГ

Таким образом, поводом для госпитализации ребенка в ОПННД перинатального центра или детской больницы является как необходимость дополнительного обследования, которое трудно организовать в условиях детской поликлиники, так и необходимость лечения патологической гипербилирубинемии. Наличие косвенных признаков гемолиза эритроцитов у ребенка (снижение концентрации гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов, повышение числа ретикулоцитов на фоне увеличения размеров селезенки и печени) свидетельствует о гемолитическом генезе желтухи. Дополнительное диагностическое значение при этом имеют сроки появления желтухи. Для ГБН

Список литературы:

1. Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации (протокол). Москва, 2017. Савельева Г.М., Адамян Л.В., Курцер М.А., Сичинава Л.Г., с соавт. - 16 с.
2. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с.
3. Проект клинических рекомендаций РОН Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией, .2016г.
4. Желтухи неонатального периода : учебно-методическое пособие / А. К. Ткаченко [и др.]. — Минск : БГМУ, 2017. — 68 стр.
5. Федеральные клинические рекомендации: Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН). Российское общество неонатологов, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2017г.
6. <https://emedicine.medscape.com>, 2015-2017гг.
7. <http://www.merckmanuals.com>, 2015-2017гг.