

Профилактика гипербилирубинемии у новорожденных

Выполнила Тыныбекова А.
Факультет ВОП 614-1

План

- I. Введение
Гипербилирубинемия
- II. Основная часть
Патогенез. Классификация
Лечение. Профилактика
- III. Заключение

Что такое желтуха у новорожденных? Желтуха – это синдром, обусловленный накоплением в крови и тканях организма билирубина (как прямого, так и непрямого), что приводит к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер. Это происходит из-за того, что в крови ребенка находится очень много билирубина (C₃₂H₃₆O₆N₄), это явление еще называют гипербилирубинемией. При повышении концентрации непрямого билирубина от светло-лимонной до интенсивно шафрановой и увеличении уровня прямого (конъюгированного) билирубина кожа приобретает оливково-желтый или зеленоватый оттенок.

На территории Республики Казахстан в настоящее время действуют «Основные клинические протоколы», утвержденные Приказом МЗ РК №239 от 07.04.2010. Так, согласно данному нормативному акту, все неонатальные желтухи кодируются по МКБ-10.

Неонатальная желтуха (код Н-Р-032):

Р58 – неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом;

Р58.0 – неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками;

Р58.3 – неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией;

Р59 – неонатальная желтуха, обусловленная другими неуточненными причинами;

Р59.0 – неонатальная желтуха, обусловленная преждевременным родоразрешением (гипербилирубинемия недоношенных; неонатальная желтуха вследствие замедленной конъюгации билирубина);

Р59.2 – неонатальная желтуха, обусловленная повреждением клеток печени;

Р59.3 – неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию;

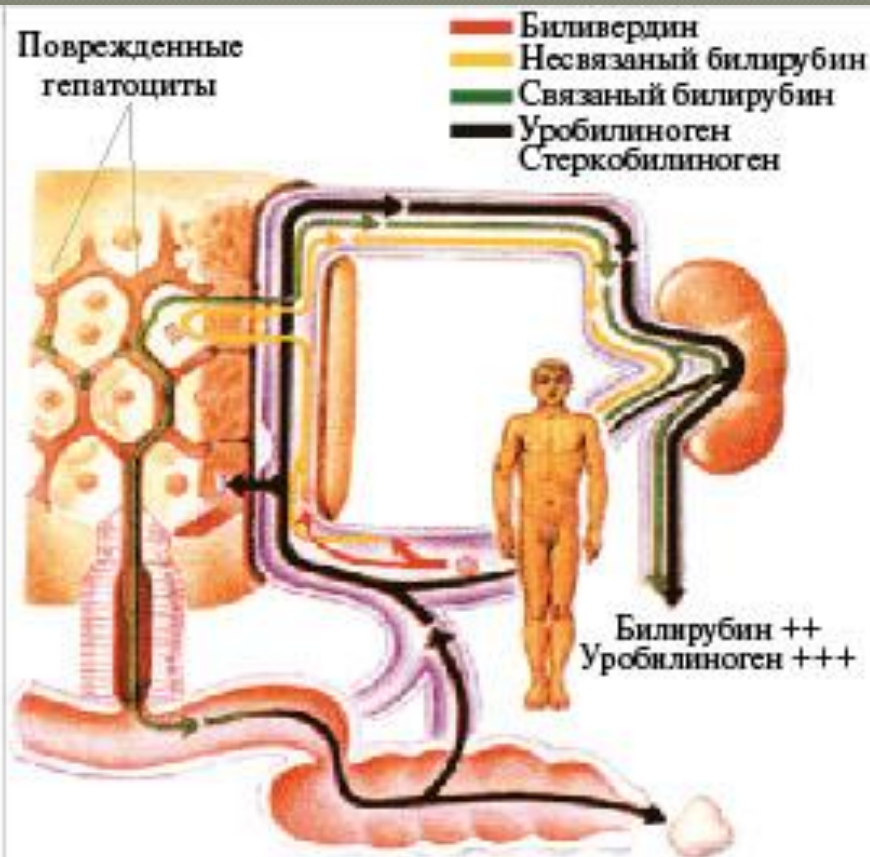


Схема патогенеза гемолитической желтухи
(по F.H. Netter, 2001; С.Д. Подымовой, 2005)

Схема патогенеза паранхиматозной желтухи
(по F.H. Netter, 2001; С.Д. Подымовой, 2005)

Рис. 1. Схемы патогенеза гемолитической и паранхиматозной желтух
(по Netter F/H., 2001; Подымовой С.Д., 2005)

I. Повышенное образование непрямого билирубина вследствие:

- 1) укороченной продолжительности жизни эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (70–90 дней вместо 120 дней у взрослых);
- 2) транзиторной полицитемии;
- 3) повышенного разрушения незрелых эритроцитов в костном мозге из-за несостоятельности эритропоэза;
- 4) увеличения образования непрямого билирубина из неэритроцитарных источников гема – миоглобина, цитохромов;
- 5) усиленной диссоциации молекул комплекса билирубин-альбумин в условиях гипоксии, ацидоза.

II. Сниженная функциональная способность печени к захвату, конъюгации и экскреции билирубина вследствие:

- 1) транзиторной гипоальбуминемии;
- 2) замедленного созревания белков – переносчиков (лигандина и Z-протеина);
- 3) сниженной активности ферментативной системы печени в связи с запаздыванием созревания глюкуронилтрансферазы;
- 4) торможения процессов конъюгации из-за дефицита глюкозы, АТФ, гипоксии, а также высокого содержания в крови новорожденных прегнандиола и других стероидов, угнетающих глюкуронилтрансферазную активность печени;
- 5) сниженной экскреции билирубина из гепатоцита из-за незрелости белков переносчиков и узости желчных протоков.

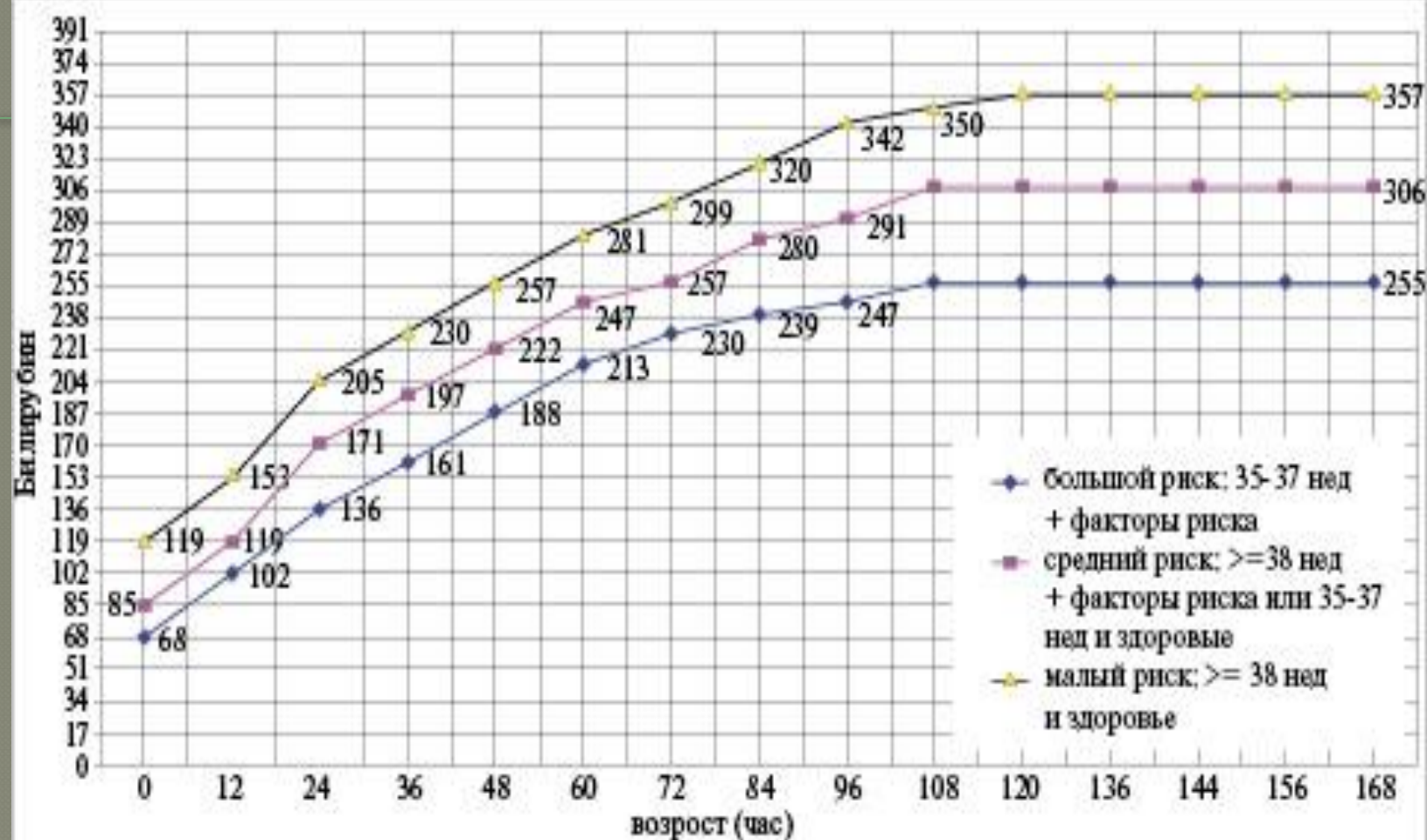


Рис. 2. Рекомендации Американской академии педиатрии по лечению гипербилирубинемий у новорожденных >35 нед (2004)

III. Повышенная энтерогепатическая циркуляция билирубина вследствие:

- 1) высокой активности кишечной β -глюкуронидазы;
- 2) функционирования в первые дни жизни Аранциевого протока (через него непрямой билирубин поступает в кровь из кишечника, а оттуда – в портальный кровоток, минуя печень);
- 3) стерильности кишечника.

Классификации неонатальных желтух

I. Так, все желтухи можно разделить на физиологические (до 90% желтух новорожденных) и патологические (10% от 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 В1;
- 2) гипербилирубинемии с преобладанием прямого В1.

IV. Наиболее информативной является патогенетическая классификация: Классификация по патогенезу желтух.

Табл. 1. Классификация по патогенезу желтух

Наследственные	Приобретенные
Повышенная продукция билирубина	
I. Гемолитические	
<p>1. Дефекты мембран эритроцитов (анемия Минковского—Шоффара, эллиптоцитоз и др.).</p> <p>2. Дефекты ферментов эритроцитов (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы и др.).</p> <p>3. Гемоглобинопатии:</p> <p>а) дефекты структуры гемоглобина (серповидно-клеточная болезнь и др.);</p> <p>б) дефекты синтеза гемоглобина (талассемии);</p> <p>в) дефекты гема (врожденные эритропорфирии).</p>	<p>1. ГБН по резус-фактору или системе АВО</p> <p>2. Лекарственный гемолиз (назначение ребенку больших доз витамина К, назначение беременной перед родами салицилатов, сульфаниламидов, окситоцина и др.).</p> <p>3. Кровоизлияния (кефалогематомы, внутричерепные и другие внутренние кровоизлияния, множественные петехии и экхимозы и др.).</p> <p>4. Синдром заглоченной крови.</p>
Пониженный клиренс билирубина (печеночные желтухи)	
<p>1. Нарушение транспорта билирубина в гепатоцит (болезнь Жильбера).</p> <p>2. Нарушение конъюгации билирубина:</p> <p>а) недостаток ферментов (с-м Криглера—Наджара I и II типа);</p> <p>б) ингибирование ферментов (с-м Люцея — Дрискола).</p> <p>3. Нарушение экскреции билирубина из гепатоцита (с-мы Дубина—Джонса и Ротора).</p>	<p>1. Избыток эстрогенов (желтуха от материнского молока).</p> <p>2. Гипотиреоз.</p> <p>3. Инфекционные гепатиты.</p> <p>4. Токсические и метаболические гепатозы.</p> <p>5. Полное парентеральное питание.</p>
Механические	
<p>1. С-мы Алажицкля, трисомий по 13, 18, 21 парам аутосом и др. (сопровождаются атрезией и гипоплазией внепеченочных желчных путей).</p> <p>2. Дефицит α-1-антитрипсина.</p> <p>3. Болезнь Ниманна—Пика.</p> <p>4. Муковисцидоз.</p>	<p>1. Атрезия или гипоплазия внутрипеченочных желчных путей.</p> <p>2. Атрезия или гипоплазия внепеченочных желчных путей.</p> <p>3. Киста желчного протока или сдавление извне желчных путей (гемангиомы, опухоли).</p> <p>4. Синдром сгущения желчи.</p>

Лечение гипербилирубинемии у новорожденных

I. Оперативное.

II. Консервативное.

Оперативное лечение ГБН:

а) заменное переливание крови, б) плазмоферез, в) гемосорбция.

Лабораторные показания к оперативному лечению:

1. Уровень билирубина: в пуповинной крови более 170 мкмоль/; на 1-е сутки – более 170 мкмоль/л; на 2-е сутки – более 256 мкмоль/л; на 3-и сутки – более 340 мкмоль/л.

2. Почасовой прирост билирубина более 7–8 мкмоль/л.

3. Уровень гемоглобина менее 110 г/л.

Клинические показания к оперативному лечению:

- наличие признаков ГБН тяжелой степени при рождении у детей, родившихся от матерей с доказанной сенсibiliзацией (положительная реакция Кумбса, тяжелое течение ГБН с проведением ОЗПК у предыдущих детей);

- появление признаков билирубиновой интоксикации у новорожденного.

Консервативное лечение желтух.

I. Инфузионная терапия.

Проводится с целью дезинтоксикации, улучшения процессов конъюгации и выведения билирубина.

1. Используемые растворы: кристаллоиды – 5 – 7,5 – 10% растворы глюкозы; коллоиды – 5 – 10% раствор альбумина (10–15 мл/кг). Противопоказан при критических цифрах билирубина.

2. Объем жидкости для инфузионной терапии составляет обычно от 30 до 70 мл/кг массы тела ребенка.

3. Скорость внутривенного капельного введения жидкости 3–5 капель в минуту (10 мл/час).

Профилактика гипербилирубинемий (патологических) у новорожденных

1. Планирование семьи.
2. Введение первобеременным и первородящим (не сенсибилизированным) женщинам, родившим резус-положительных детей, анти-резус-глобулина в первые 3 суток после родов.
3. УЗИ мониторинг плода и определение титра антител у женщин которые находятся в группе риска по развитию ГБН плода и новорожденных для своевременного родоразрешения (на сроке 36–37 недель). Нельзя допускать перенашивания беременности.

Первичная профилактика

В многочисленных заявлениях своей политики, ААР всех здоровых доношенных и почти доношенных новорожденных рекомендует кормить грудью. Настоящее руководство так же строго придерживается этой общей рекомендации.

РЕКОМЕНДАЦИЯ : Медперсонал должен советовать матерям, кормить грудью их детей в первые несколько дней не реже чем 8 - 12 раз в сутки

Низкое поступление калорий и/или обезвоживание, связанное с неадекватным кормлением грудью могут вносить вклад в развитие гипербилирубинемии. Увеличение частоты кормлений уменьшает вероятность высокого повышения билирубина у детей, находящихся на грудном вскармливании. Вероятность того, что грудное вскармливание будет успешным, повышается при обеспечении кормящих матерей соответствующими поддержкой и советами

Вторичная профилактика

- *РЕКОМЕНДАЦИЯ : Клиницисты должны у каждого ребенка производить систематизированную оценку степени риска тяжелой гипербилирубинемии в течение всего перинатального периода.*

Групповое типирование крови

РЕКОМЕНДАЦИЯ : У всех беременных женщин должна быть определена группа крови по системе АВО и Rh(D) и проведен скрининг на наличие необычных изоиммунных антител

РЕКОМЕНДАЦИЯ : Если у матери не известна группа крови или она резус-отрицательна, настоятельно рекомендуется взять кровь из пуповины для определения группы крови, Rh - фактора, прямой пробы Кумбса

Клиническая оценка

РЕКОМЕНДАЦИЯ Персонал должен обеспечить рутинное обследование каждого новорожденного на предмет наличия у него желтухи, и в палатах новорожденных должны быть протоколы оценки степени желтушности. Медперсонал должен оценивать желтуху при каждом осмотре новорожденного, но не реже чем каждые 8-12 часов (

У новорожденных детей желтуха может быть обнаружена после пальцевого надавливания на кожу и подкожную клетчатку. Оценка желтухи должна быть выполнена в хорошо освещенном месте и, предпочтительно, при дневном свете из окна. Желтуха обычно появляется сначала на лице, распространяясь ниже на туловище и конечности, но визуальная оценка уровня билирубина в зависимости от степени желтушности может приводить к ошибкам. У большинства новорожденных с уровнями TSB менее 15 мг% (257 ммоль/л), достоверную оценку уровня билирубина могут обеспечить неинвазивные устройства для измерения TcB (транскутанного билирубинового индекса)²

РЕКОМЕНДАЦИЯ : Протоколы для оценки желтухи должны предусматривать условия, в которых штат отделений новорожденных может произвести измерение TcB или заказать непосредственное измерение билирубина в сыворотке

Показатели

Исследования

Желтушность в первые 24ч. жизни

Определить TSB и/или TcB

Желтуха кажется чрезмерной для возраста ребенка

Определить TSB и/или TcB

Ребенок получает фототерапию или TSB быстро нарастает (т.е., пересекает перцентильные кривые [Рис 2]) и это необъяснимо данными анамнеза или физикального осмотра

Групповое типирование крови и прямая проба Кумбса, если не бралась кровь из пуповины

Развернутый анализ крови, красная кровь

Определить прямой или конъюгированный билирубин

Можно (клиническая опция) подсчитать ретикулоциты и если есть возможность - G6PD и ETSC_c

Повторять TSB через 4–24 ч в зависимости от возраста ребенка и уровня TSB

Концентрация TSB приближается к заменным уровням или не снижается под действием фототерапии

Провести подсчет ретикулоцитов, определить G6PD, альбумин и, если возможно, ETSC_c

Повышен уровень прямого или конъюгированного билирубина

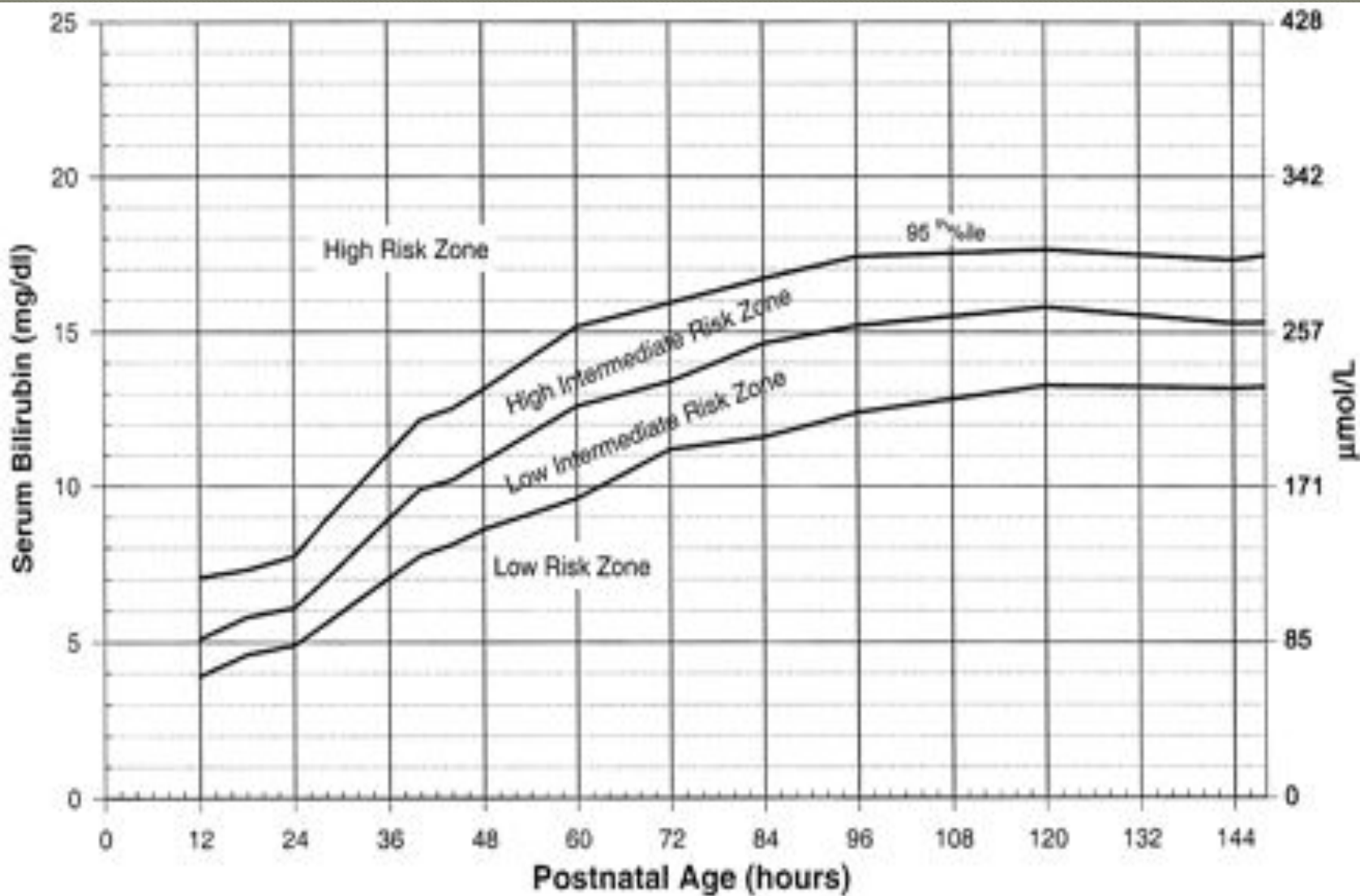
Анализ мочи, бак. посев мочи. Если есть анамнестические или клинические данные за сепсис – провести обследование

Желтуха продолжается более 3х недель или ребенок выглядит больным

Определить прямой или конъюгированный билирубин

Если прямой билирубин повышен – выяснить причину холестаза

Узнать результаты скрининга на гипотиреоз и галактоземию. Проверить, нет ли симптомов гипотиреоза



Главные факторы риска

Билирубин перед выпиской находится в зоне высокого риска (Рис 2)^{25,31}

Желтуха появляется в первые 24 ч³⁰

Несовместимые группы крови с положительным прямым антиглобуллиновым тестом, другие известные гемолитические болезни (напр., дефицит G6PD), повышение ETCO_c

Гестационный возраст 35–36 нед.^{39,40}

Предыдущий ребенок получал фототерапию^{40,41}

Кефалогематома или массивные экхимозы³⁹

Исключительное грудное вскармливание, особенно если не было должной поддержки со стороны медперсонала, а у ребенка отмечалась большая убыль массы^{39,40}

Восточная национальность^{39*}

Малые факторы риска

Билирубин перед выпиской находится в промежуточной зоне высокого риска^{25,31}

Гестационный возраст 37–38 нед.^{39,40}

Желтуха, отмечаемая перед выпиской⁴⁰

У предыдущего ребенка была желтуха^{40,41}

Чрезмерно крупный ребенок от матери с диабетом^{42,43}

Возраст матери 25 лет³⁹

Мужской пол^{39,40}

Снижают риск (эти факторы, связанные с уменьшением риска, расположены в порядке уменьшения важности)

Уровни TSB или TcB находятся в зоне низкого риска(Рис 2)^{25,31}

Гестационный возраст 41 нед.³⁹

Исключительное искусственное вскармливание^{39,40}

Черная нация (Black race)^{38 *}

Выписка из больницы после 72ч.^{40,44}

Амбулаторное наблюдение

РЕКОМЕНДАЦИЯ : В течение первых нескольких дней после выписки, каждый новорожденный должен быть осмотрен квалифицированным медицинским персоналом для оценки состояния ребенка и диагностики у него желтухи. Выбор того, когда и где будут производиться эти осмотры, решается с учетом возраста при выписке, наличия или отсутствия факторов риска гипербилирубинемии и риска других неонатальных проблем

Выбор времени амбулаторного осмотра

РЕКОМЕНДАЦИЯ : Амбулаторное наблюдение должно проводиться в следующие сроки:

Выписка ребенка	Осмотр в возрасте
До 24 ч.	72 ч.
Между 24 и 47.9 ч	96 ч
Между 48 и 72 ч.	120 ч