Желтухи новорожденных

Neonatal jaundice

Желтухи

Это различные состояния новорожденных детей, сопровождающиеся гипербилирубинемией.

Jaundice

- This is a different state of newborns with hyperbilirubinemia.

Обмен билирубина: этап первый

- Гибель эритроцитов
- Разрушение гема на гем, глобин, вердоглобин
- Преобразование вердоглобина в непрямой (свободный) билирубин
- Связывание непрямого билирубина с альбуминами плазмы крови и перенос его в печень

Exchange of bilirubin in the first stage

- Death of erythrocytes
- Heme destruction on a heme, globin, a verdohemoglobin
- Transformation of a verdohemoglobin to an indirect bilirubin
- Linkage of an indirect bilirubin with albumins of a blood plasma and its transfer in liver

Нарушения обмена билирубина на **первом этапе** связаны прежде всего с повышенным гемолизом эритроцитов (70%).

- Exchange of bilirubin in the first stage are primarily related to increased hemolysis of erythrocytes (70%).

В патологии большое значение имеют:

- Общая концентрация непрямого билирубина в сыворотке крови
- Концентрация билирубина, способного к диффузии

- The total concentration of indirect bilirubin in blood serum
- The concentration of bilirubin capable to diffusion

Непрямой билирубин
Indirect bilirubin

- нерастворим в воде
- хорошо растворим в липидах
- insoluble in water
- it is soluble in lipids

Билирубинсвязывающая способность снижается при:

- Гипоальбуминемии
- Ацидозе
- Гипотермии
- Гиперосмолярности
- Инфекциях
- Наличии эндогенных конкурентов за связь с альбумином (гормоны, неэстерифицированные жирные кислоты)
- Наличии экзогенных конкурентов за связь с альбумином (кортикостероидные препараты, антибиотики, сульфаниламиды, кофеин и др.)

Bilirubin binding capacity decreases at:

- Hypoalbuminemia
- Acidosis
- Hypothermia
- Hyperosmolaria
- Infections
- The presence of endogenous competitors for the link to albumin (hormones, nonesterifical fatty acids)
- The presence of exogenous competitors for the link to albumin (corticosteroids, antibiotics, sulfonamides, caffeine, etc.)

Обмен билирубина: этап второй

- Рецепторами гепатоцита непрямой билирубин захватывается из кровеносного русла и освобождается от альбумина
- В микросомах печени происходит соединение непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой и превращение его в прямой билирубин, т.е. его конъюгация

Exchange of bilirubin in the second stage

- Receptor hepatocyte indirect bilirubin from the bloodstream is captured and removed from the albumin
- In liver microsomes the connection is indirect bilirubin with glucuronic acid and its conversion into direct bilirubin, i.e. its conjugation

Нарушения обмена билирубина на **<u>втором этапе</u>** связаны с пониженным образованием в печени лигандина и Z-протеина, принимающих участие в захвате печеночными клеткми непрямого билирубина, и/или в связи с дефицитом глюкуронилтрансферазы и урединдифосфодегидрогеназы, переводящих его в прямой билирубин

- Exchange of bilirubin in the second stage are related to reduced education in the liver ligandine and Z-protein, taking part in the capture of liver cells indirect bilirubin, and/or in connection with deficiency of glucoroniltransferases and uredindiphosphodehydrogenases, transforms it in direct bilirubin

Прямой билирубин
Direct bilirubin

- Растворим в воде
- Может выводиться в желчь и с мочой
- Менее токсичен, чем непрямой
- Soluble in water
- Can be displayed in the bile and urine
- Less toxic than indirect

Обмен билирубина: этап третий

- Экскреция прямого билирубина с желчью
- В кишечнике билирубин превращается в стеркобилиноген и уробилиноген
- Уробилиноген всасывается через кишечную стенку и по системе воротной вены поступает в печень
- Стеркобилин (из-за отсутствия гнилостных процессов в кишечнике) у новорождённых и детей первых месяцев жизни не образуется и прямой билирубин выделяется с калом в неизменённом виде

Exchange of bilirubin in the third stage

- Excretion of direct bilirubin in the bile
- In the intestines of bilirubin becomes stercobilinogen and urobilinogen
- urobilinogen is absorbed through the intestinal wall and on the system of portal vein enters the liver
- Stercobilin (for lack of a putrefactive processes in the intestine) in newborns and children of the first months of life is not formed and direct bilirubin is excreted with feces in an unmodified form

Нарушения обмена билирубина на **третьем этапе** наблюдаются при механических желтухах, при поражении паренхимы печени, при холестазе-синдроме сгущения желчи

- Exchange of bilirubin in the third stage are observed in the mechanical jaundice, the defeat parenchyme of liver during cholestasis syndrome thickening of bile

Виды желтух
Types of jaundices

- конъюгационные
- гемолитические
- паренхиматозные
- механические
- the konjyugation
- the haemolytic
- the parenchymatous
- the mechanical

Конъюгационные желтухи
Konjyugatsionnye of jaundice

являются следствием нарушения конъюгации непрямого билирубина в прямой.

of violation of a konjyugatsiya of indirect bilirubin in a straight line are a consequence.

Физиологическая желтуха

Причины повышения содержания непрямого билирубина в первые дни жизни:

- задержка созревания глюкуронилтрансферазы
- разрушение фетального гемоглобина после начала самостоятельного дыхания
- поступление непрямого билирубина из «дополнительных источников»: «заглоченная» кровь, кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, под надкостницу, внутренние органы, вследствие гипоксии и механического повреждения мягких тканей.
- дегидратация, гипотермия, поздняя перевязка пуповины
- Поступление непрямого билирубина из кишечника, минуя печень

Physiological jaundice

- The reasons of increase of the content of indirect bilirubin in the first days of life:
- maturing delay glucoroniltransferases destruction of fetal hemoglobin after the beginning of independent breath
- intake of indirect bilirubin from «additional sources»: the "swallowed" blood, hemorrhages in skin, mucous membranes, under a periosteum, an internal, owing to a hypoxemia and mechanical damage of soft fabrics.
- dehydration, hypothermia, late bandaging of an umbilical cord
- Intake of indirect bilirubin from intestines, passing through liver

Физиологическая желтуха

у большинства детей

- появляется на 2-3 день жизни,
- нарастает в течение 3-4 дней,
- не сопровождается нарушениями в общем состоянии ребёнка
- исчезает в конце 1-й или на 2-3 неделе жизни

- at the majority of children
- appears for 2-3 day of life,
- occurs within 3-4 days,
- it is not accompanied by violations to the general condition of the child
- disappears at the end of the 1st or 2-3 week of life

Физиологическая желтуха

Под влиянием ряда факторов физиологическая желтуха может принять выраженный или затяжной характер (сопутствующие заболевания, перенесённая внутриутробная гипоксия, недоношенность, применение некоторых лекарственных препаратов), и тогда правильнее говорить о ***парафизиологической или транзиторной гипербилирубинемии новорожденных***.

- Under the influence of a number of factors physiological jaundice can accept the expressed or long character (the accompanying diseases, the transferred pre-natal hypoxemia, a prematurity, application of some medicines), and then it is more correct to speak about a paraphysiological or transitor hyperbilirubin of newborns.

Синдром Люцея-Дрискола

(транзиторная негемолитическая гипербилирубинемия новорожденных)

Торможение активности глюкуронилтрансферазы может происходить:

- под влиянием эстрогенов материнского молока
- при повышенном содержании в нём НЭЖК и липопротеинлипазы
- при эндокринных заболеваниях (у новорожденных от матерей с сахарным диабетом, при врождённом гипотиреозе)

Lyutseya-Driskol's syndrome (transitory not haemolytic hyperbilirubinemia of newborns)

- The activity of breaking glucoroniltransferases can occur:
- under the influence of an estrogen of parent milk
- at the raised maintenance of unsaturated fat acid and lipoproteinlipase
- in endocrine diseases (in newborns from mothers with diabetes, or congenital hypothyroidism)

Конъюгационная желтуха

развивается при наследственно обусловленных дефектах в ферментных системах:

- -болезнь Криглера-Найяра,
- -болезнь Жильбера,
- -синдром Дабина-Джонса и синдром Ротора.

Conjugated jaundice

- develops hereditarily
- causes defects in fermental systems:
- - illness of Kriglera-Nayar,
- - illness of Gilbert,
- - Dabina-Jones's syndrome and Rotor syndrome.

Болезнь Криглера-Найяра

При первом типе:

- полностью отсутствует фермент глюкуронилтрансфераза.
- желтуха неуклонно нарастает, создавая угрозу развития ядерной желтухи.
- эффекта от назначения фенобарбитала – нет.
- лечение – безуспешно.

Kriglera-Nayar's illness

- At the first type:
- completely there is no enzyme glucoroniltransferases.
- jaundice steadily occurs, creating threat for development of nucleus jaundice.
- No effect from phenobarbital.
- No treatment.

Болезнь Криглера-Найяра

При <u>втором</u> типе:

- активность фермента снижена (около 5%)
- гипербилирубинемия не достигает столь высоких цифр (ниже 340 мкмоль/л)
- есть положительный эффект от назначения фенобарбитала, эффективна фототерапия.

Kriglera-Nayar's illness

- At the second type:
- activity of enzyme is reduced (about 5 %)
- the hyperbilirubinemia doesn't reach so high figures (lower than 340 μkmol/l)
- there is a positive effect from purpose of phenobarbital, the phototherapy is effective.

Болезнь Жильбера

- нарушается захват непрямого билирубина мембраной гепатоцитов
- Отмечается нерезкое снижение активности глюкуронилтрансферазы печени
- Обычно желтуха выражена умеренно, общее состояние нарушается мало.
- Клинические проявления могут наблюдаться со 2-3 суток жизни или возникнуть в любом возрасте ребёнка до 10 лет
- Диагноз подтверждается длительно сохраняющейся желтухой за счёт неконъюгированной гипербилирубинемии.

Gilbert's illness

- The capture of indirect bilirubin by a membrane hepatocytes is disturbed.
- A little decrease in activity of glucoroniltransferases in liver is noted
- Usually jaundice is expressed moderately, the general condition is disturbed a little.
- Clinical manifestations can be observed from 2-3 days of life or arise at any age of the child till 10 years
- The diagnosis proves remaining jaundice at the expense is unconjugated hyperbilirubinemia.

Синдром Дабина-Джонса и синдром Ротора

- нарушение внутриклеточного транспорта конъюгированного билирубина
- снижение проницаемости мембраны гепатоцита из-за подавления активности мембраносвязанных ферментов
- экскреция пигмента в желчь - нормальная
- в крови повышается содержание прямого билирубина

Dabina-Jones's syndrome and Rotor syndrome

- violation of endocellular transport of conjugated bilirubin
- decrease in permeability of hepatocyte membrane because the suppression of activity of membrane-bound enzymes
- pigment exretion in bile - normal
- in blood, the content of direct bilirubin raises

Конъюгационная желтуха (клинические особенности)(1)

- появление желтухи спустя 24-36 часов после рождения,
- нарастание желтухи в течение первых 3-4 дней жизни,
- оранжевый оттенок желтухи,
- общий билирубин крови повышается за счёт непрямой фракции,
- относительная доля прямой фракции билирубина менее 10%,
- нормальные показатели Hb, эритроцитов, ретикулоцитов в клиническом анализе крови,

Conjugated jaundice (clinical features) (1)

emergence of jaundice 24-36 hours later after the birth,

- jaundice increase during the first 3-4 days of life,
- orange shade of jaundice,
- the general bilirubin of blood raises at the expense of indirect fraction,
- relative share of direct fraction of bilirubin less than 10 %,
- normal indicators of Hb, erythrocytes, reticulocytes in the clinical analysis of blood,

Конъюгационная желтуха (клинические особенности) (2)

- концентрация билирубина в пуповинной крови менее 51мкмоль/л,
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 5,1 мкмоль/л/час,
- нормальные показатели печёночных ферментов,
- отсутствие увеличения печени и селезёнки,
- обычная окраска стула и мочи.

Conjugated jaundice (clinical features) (2)

- concentration of bilirubin in an umbilical blood less 51mkmol/l,
- hourly gain of bilirubin in the first days of life less than 5,1 mkmol/l/hours,
- normal indicators of hepatic enzymes,
- lack of increase in a liver and spleen,
- usual coloring of a stool and urine.

Конъюгационная желтуха (принципы лечения) -1

В случае выраженной или затяжной желтухи назначаются:

- устранение факторов, способствующих развитию желтухи (кормление материнским молоком временно заменяется искусственными смесями), отменяются некоторые лекарственные препараты;
- фототерапия: облучение лампами синего и дневного света в течение 16-18 часов с перерывами на кормление (глаза ребёнка и половые органы у мальчиков должны быть защищены светонепроницаемыми материалами); в результате фототерапии непрямой билирубин преобразуется в водорастворимые формы;

Conjugated jaundice (treatment principles) - 1

- In case of the expressed or long jaundice are appointed:
- elimination of the factors promoting development of jaundice (feeding by parent milk is temporarily replaced with artificial mixes), some medicines are cancelled;
- phototherapy: radiation by lamps dark blue and a daylight within 16-18 hours with breaks on feeding (eyes of the child and genitals at boys should be protected by lightproof materials); as a result of phototherapy indirect bilirubin will be transformed to water-soluble forms;

Конъюгационная желтуха (принципы лечения) - 2

- индукторы печёночных ферментов – фенобарбитал (в некоторых клиниках его применяют ограниченно из-за возможности возникновения нежелательных эффектов в виде сонливости и снижения активности сосания);
- дезинтоксикационная терапия: достаточное питьё, внутривенное введение альбумина, плазмы, 5% раствора глюкозы с витаминами;
- при повышении критического уровня непрямого билирубина (у доношенных – 300-350 мкмоль/л, у недоношенных – 200-250 мкмоль/л) показано обменное переливание крови.

Conjugated jaundice (treatment principles) - 2

- inductors of hepatic enzymes – phenobarbital (in some clinics it apply restrictedly because of possibility of undesirable effects in the form of drowsiness and decrease in activity of a sucking);
- detoxication therapy: sufficient drink, intravenous introduction albumine, plasmas, 5 % of solution of glucose with vitamins;
- at increase of critical level of indirect bilirubin (at the full-term baby – 300-350 mkmol/l, at premature – 200-250 mkmol/l) are shown exchange blood transfusion.

Гемолитические желтухи

Связаны с повышенным гемолизом эритроцитов

- болезнь Минковского-Шоффара или наследственная микросфероцитарная анемия
- гемолитические анемии вследствие врождённой недостаточности ферментов эритроцитов
- изоиммунные и аутоиммунные гемолитические анемии
- гемолитическая болезнь новорождённых по Rh-фактору и группам крови.

Haemolytic jaundices

- Are connected with raised hemolised erythrocytes
- Minkovskogo-Shoffar's illness or hereditary mikroferositar anemia
- haemolytic anemias owing to congenital insufficiency of enzymes of erythrocytes
- isoimmune and autoimmune haemo lytic anemias
- haemo lytic illness of newborns on a Rh-factor and blood types.

Гемолитические желтухи (клинические особенности) (1)

- желтуха имеется при рождении или появляется в первые 24 часа после рождения,
- желтуха нарастает в течение первых 3-5 дней жизни;
- кожные покровы при АВ0-конфликте ярко-жёлтые, при Rh-конфликте могут иметь лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне),
- общее состояние ребёнка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии,
- общий билирубин крови повышается преимущественно за счёт непрямой фракции,
- относительная доля прямой фракции билирубина составляет менее 20%,

Hemolytic jaundices(clinical features) -1

- jaundice is available at the birth or appears at the first 24 hours after the birth,
- jaundice occurs during the first 3-5 days of life;
- integuments at AB0-conflict bright yellow, at the Rh-conflict can have a lemon shade (jaundice on a pale background),
- the general condition of the child depends on expressiveness hemolysis and degrees of a hyperbilirubinemia,
- the general bilirubin of blood raises mainly at the expense of indirect fraction,
- the relative share of direct fraction of bilirubin makes less than 20 %,

Гемолитические желтухи (клинические особенности) (2)

- отмечается снижение количества эритроцитов и Hb,
- повышение количества ретикулоцитов,
- концентрация билирубина в пуповинной крови выше 68 мкмоль/л,
- почасовой прирост билирубина больше 5,1 мкмоль/л/час,
- увеличение печени и селезёнки,
- высокое содержание пигментов в кале и моче,
- нормальные показатели печёночных ферментов.

Haemo lytic jaundices(clinical features) -2

- decrease in quantity of erythrocytes and Hb is noted,
- increase in quantity of reticulocytes,
- concentration of bilirubin in an umbilical blood is higher than 68 μmol/l,
- hourly gain of bilirubin more than 5,1 μmol/l/hours,
- increase in a liver and spleen,
- the high maintenance of pigments in stool and urine,
- normal indicators of hepatic enzymes.

Гемолитическая болезнь новорожденных (по Rh-фактору)

Имеет 3 формы:

- отечная
- желтушная
- анемическая

Haemo lytic illness of newborns (on a Rh-factor)

- Has 3 forms:
- the edematous
- the icteric
- The anemical

Гемолитическая болезнь новорожденных (отечная форма)

- Очень тяжёлое проявление гемолитической болезни новорожденных
- У ребёнка отмечаются общие отёки, включая полостные, значительно увеличены печень и селезёнка, а также имеется тяжёлая анемия, бледность кожи и слизистых
- Плацента увеличена, отёчна, в ней могут быть инфаркты.
- В анализах крови число эритроцитов не превышает 1,0–1,5х1012/л, гемоглобин снижен до 30-60 г/л, в большом количестве представлены мегалобласты, эритробласты, ретикулоциты.
- Дети с отёчной формой гемолитической болезни нежизнеспособны, но в последние годы стали в некоторых случаях прибегать к обменному переливанию крови сразу же после рождения из расчета 70-80 мл/кг массы

Haemolytic illness of newborns (edematous form)

Very heavy manifestation of a haemolytic illness of newborns

- The child suffers from general edema,the liver and spleen are considerably increased, and also there is a heavy anemia, pallor of skin and mucous
- The placenta is increased, edematous, in it there can be heart attacks.
- In blood analyses the number of erythrocytes doesn't exceed 1,0-1,5 x 10^{12}/l, hemoglobin is lowered to 30-60 g/l, in a large number are presented megaloblastosis, erythroblastosis, reticylocytes.
- Children with an edematous form of a haemolytic illness are impractical, but in recent years began to resort in certain cases to exchange blood transfusion at once after the birth at the rate of 70-80 ml/kg of weight

Гемолитическая болезнь новорожденных (анемическая форма)

- Наиболее лёгкая форма гемолитической болезни новорожденных
- У ребёнка уже при рождении имеется анемия, которая нарастает к 2-3 неделе жизни.
- Отмечается бледность кожных покровов и слизистых оболочек, умеренное увеличение печени и селезёнки.
- В анализах крови – анемия, ретикулоцитоз, положительная реакция Кумбса.
- Основное лечение анемической формы – противоанемическое: рациональное вскармливание, витамины, по показаниям – переливание крови, эритромассы.

Haemo lytic illness of newborns (anemic form)

The easiest form of a haemolytic illness of newborns

- The child already at the birth has an anemia which occurs by 2-3 week of life.
- Pallor of integuments and the mucous membranes, moderate increase in a liver and spleen is noted.
- In blood analyses – anemia, reticulocytosis, Kombs's positive reaction.
- The main treatment of an anemical form – anti-anemial therapy: rational feeding, vitamins, according to indications – blood transfusion, erythromass transfusion.

Гемолитическая болезнь новорожденных (желтушная форма)

- Эта форма менее тяжёлая, чем отёчная, но летальность при ней до применения заменного переливания крови достигала 70%.
- Желтуха отмечается у ребёнка уже при рождении, либо появляется в первые часы жизни и интенсивно нарастает.
- В крови значительно увеличен непрямой билирубин. Моча и кал интенсивно окрашены. Увеличены печень и селезёнка.
- Выражена анемия с наличием в перифирической крови ретикулоцитоза, эритробластоза. Реакция Кумбса положительная.
- По мере нарастания желтухи дети становятся вялыми, отказываются от еды, появляются срыгивания, рвота, развивается интоксикация.
- В связи с образованием большого количества прямого билирубина из непрямого, может иметь место сгущение желчи с последующим возможным развитием симптомов обтурационной желтухи

Haemo lytic illness of newborns (icteric form)

- This form less heavy, than edematous, but the lethality before blood transfusion reached 70 %.
- Jaundice is noted at the child since birth, or during the first hours lives.
- In blood indirect bilirubin is considerably increased. Urine and stool are intensively colored. The liver and spleen are increased.
- Anemia with existence in peripheral blood erythroblastosis, reticolocytosis is expressed. Kombs's reaction the positive.
- In process of jaundice, children become languid, refuse food, there are regurgitation, vomiting, intoxication develops.
- Due to the formation of a large amount of direct bilirubin from indirect, the bile condensation with the subsequent possible development of symptoms of obturation jaundice can take place

«Ядерная желтуха»

- «критический» уровень непрямого билирубина, при котором может развиться ядерная желтуха, у доношенного составляет 18-20 мг% (300-350 мкмоль/л), у недоношенного – 10-15 мг% (171-250 мкмоль/л)
- Неврологические симптомы ядерной желтухи появляются на 4-6 день жизни: судороги, глазодвигательные нарушения (симптом Грефе, симптом «заходящего солнца», нистагм, мигание), ригидность затылочных мышц, тремор, снижение сухожильных рефлексов, приступы цианоза
- Ребёнок вялый, сонливый днем, беспокоен ночью
- Исход ядерной желтухи тяжёлый. Остаётся высокой летальность

«Nucleus jaundice»

- "critical" level of indirect bilirubin at which nuclear jaundice can develop, at the full-term baby makes 18-20 mg of % (300-350 μkmol/l), at the premature – 10-15 mg of % (171-250 μkmol/l)
- Neurologic symptoms of nuclear jaundice appear for 4-6 day of life: spasms, oculomotor violations (a symptom Gref, a symptom of «the coming sun», nystagmus, a blinking), a stiff neck, a tremor, decrease in tendon reflexes, attacks of cyanosis
- The child languid, sleepy in the afternoon, is uneasy at night
- Outcome of nucleus jaundice are heavy. There is high chances of lethality.

Лечение гемолитической болезни новорожденных

- полноценный уход и правильное вскармливание
- переливание плазмы из расчёта 10-20-30 мл/кг массы в сутки в 2-3 приёма
- гемодез, неокомпенсан 10-15 мл/кг массы, глюкозо-солевые растворы. Общий объём внутривенных вливаний вводимой за сутки жидкости – до 100 мл/кг массы
- лазикс 1-3 мг/кг массы
- витамины В12 по 30-50 , В6 по 1 мл в/м, метионин, витамин С
- фенобарбитал 8-10 мг/кг массы в сутки, зиксорин
- метод фототерапии (в 1-2 сутки после рождения ребёнка его начинают облучать лампами дневного света по 14-18 часов в сутки. Лечение проводят до снижения билирубина до 170 мкмоль/л у доношенных и до 85-136 мкмоль/л у недоношенных детей)
- преднизолон 1-2 мг/кг массы в сутки) коротким курсом (в тяжелых случаях)
- желчегонная терапия – 25-процентный раствор магнезии по 1 чайной ложке 3 раза в день
- заменное переливание крови

Treatment of a haemolytic illness of newborns

high-grade leaving and correct feeding

transfusion of plasma at the rate of 10-20-30 ml/kg of weight per day in 2-3 receptions

- haemodesis, neocompensated 10-15 ml/kg of weight, glucose solutions. Total amount of intravenous injections of liquid entered in days – to 100 ml/kg of weight
- Lasix 1-3 mg/kg of weight
- B12 vitamins till 30-50, B6 on 1 ml in/m, methionine, vitamin C
- phenobarbital of 8-10 mg/kg of weight per day
- phototherapy method (in 1-2 days after the birth of the child it start to irradiate with fluorescent lamps for 14-18 hours per day. Treatment carry out to decrease in bilirubin to 170 μmol/l at full-term baby and to 85-136 μmol/l at premature children)
- Prednisolonum of 1-2 mg/kg of weight per day) a short course (in hard cases)
- Bile therapy – 25% solution of magnesia on 1 teaspoon 3 times a day
- exchange blood transfusion

Показания к заменному переливанию крови

- рано появляющаяся и интенсивно нарастающая желтуха;
- высокая степень билирубинемии (в пуповинной крови выше 68 мкмоль/л);
- почасовой прирост билирубина 5,13 мкмоль/л/час и выше у доношенных и 1,7 мкмоль/л/час у недоношенных;
- появление симптомов выраженной билирубиновой интоксикации.

Indications to full exchange («zamennomy») blood transfusion

- early appearing and intensively occuring jaundice;
- high degree of a bilirubinemia (in an umbilical blood 68 mkmol/l are higher);
- the hourly gain of bilirubin of 5,13 mkmol/l/hours and is higher at full-term baby and 1,7 mkmol/l/hours at the premature;
- emergence of symptoms of expressed bilirubin intoxication.

Цель заменного переливания крови

- удалить имеющиеся у ребёнка антитела,
- удалить сенсибилизированные эритроциты,
- удалить непрямой билирубин,
- ввести кровь, которая не будет гемолизироваться и таким образом повысить число эритроцитов и Hb.

Purpose of zamenny blood transfusion

- to remove antibodies available for the child,
- to remove sensibilized erythrocytes,
- to remove indirect bilirubin,
- to enter blood which won't be haemolize and thus to raise number of erythrocytes and Hb.

Техника заменного переливания крови

- В начале выпускают 20 мл крови, а затем вводят 20 мл одногруппной, резус-отрицательной крови. Так повторяют 18-20 раз, пока общее количество введённой крови не достигнет 120-150 мл/кг массы ребёнка (450-500 мл для 3-кг ребенка). Вводят крови на 50 мл больше
- Наиболее пригодной для заменного переливания крови является свежезаготовленная кровь со сроком хранения не более 7 дней
- Для предупреждения гипокальцемии и гипогликемии после введения каждых 100 мл крови необходимо ввести 2-3 мл 10%-ного хлористого кальция и 20 мл 20%-ной глюкозы.
- До переливания, в середине и после него, вводят 5-процентный раствор бикарбоната натрия и плазму (всего плазмы 30 мл/кг, а содового раствора – 5 мл/кг массы)

Equipment of exchange blood transfusion

At the beginning let out 20 ml of blood, and then enter 20 ml single-group, a Rh-factor - negative blood. So repeat 18-20 times while the total of the entered blood won't reach 120-150 ml/kg of weight of the child (450-500 ml for 3-kg of the child). Enter blood on 50 ml more

- The most suitable for exchange blood transfusion is freshly harvested blood with a period of storage no more than 7 days
- For the hypocalciemia and hypoglycemia prevention after introduction of each 100 ml of blood it is necessary to enter 2-3 ml of 10 % of chloride calcium and 20 ml of 20 % glucose solution.
- Before transfusion, in the middle and after it, enter 5% solution of bicarbonate of sodium and plasma (all plasmas of 30 ml/kg, and soda solution – 5 ml/kg of weight)
- After exchange blood transfusion enter antibiotics

Гемолитическая болезнь новорожденных (по системе АВО)

- Протекает более легко и требует дифференциального диагноза с физиологической желтухой.
- Печень и селезёнка увеличены незначительно.
- Отсутствует тяжёлая анемия и эритробластемия. Характерны повышение непрямого билирубина, ретикулоцитоз.
- Желтуха у этих больных появляется в первые или в начале вторых суток жизни
- При необходимости заменного переливания крови у этих больных берут эритромассу 0 (1) группы и сухую плазму 4 группы, или крови, совместимой с группой крови ребёнка

Haemolytic illness of newborns (on ABO system)

- Proceeds more easily and demands the differential diagnosis with physiological jaundice.
- The liver and spleen are increased slightly.
- There is no heavy anemia and an erythroblastemia. Are characteristic increase of indirect bilirubin, reticulocytosis.
- Jaundice at these patients appears in the first or at the beginning of the second days of life
- In need of exchange blood transfusion from these patients take erythromasse 0 (I) groups and dry plasma of IV groups, or the blood compatible to a blood type of the child.

Ранняя диагностика гемолитической болезни новорожденных состоит:

- В обязательном определении групповой (по система АВ0) и Rh-принадлежности у всех беременных. Если мать Rh-отрицательна, определяют Rh-принадлежность отца ребёнка.
- В течение всей беременности регулярно определяют тип и титр антирезусных антител.
- При появлении антирезусных антител оценивают интенсивность гемолиза. Для этого проводят спектрометрический анализ околоплодных вод, полученных при амниоцентезе.
- При несовместимости по антигенам системы Rh, сразу после рождения определяют уровни гемоглобина и билирубина в пуповинной крови.
- Проводят прямую пробу Кумбса с эритроцитами новорожденного.

Early diagnostics of a haemo lytic illness of newborns consists:

In obligatory definition group (on AB0 system) and Rh-accessories at all pregnant women. If mother Rh-is negative, define Rh-accessory of the father of the child.

- During all pregnancy regularly define type and titre antirhesus antibodies.
- At emergence of antirhesus antibodies estimate intensity hemolysis. For this purpose carry out the spectrometer analysis of the amniotic waters received through amniosynthesis.
- At incompatibility on Rh- system anti-genes, right after the birth define hemoglobin and bilirubin levels in an umbilical blood.
- Draw a straight line Kombs's test with erythrocytes of the newborn.

Лечение ГБН во внутриутробном периоде

- Раннее интенсивное лечение позволяет снизить риск осложнений.
- Если титр антирезусных антител у матери превышает 1:8, проводят амнеоцентез. Для косвенного определения уровня билирубина и оценки тяжести гемолиза измеряют оптическую плотность околоплодных вод.
- Высокая оптическая плотность околоплодных вод в середине и конце беременности свидетельствуют о тяжёлом гемолизе у плода. В этом случае необходимо провести анализ крови плода. Её получают при кордоцентезе. При снижении гематокрита до 18% и менее, показано внутриутробное переливание эритроцитарной массы Rh-отрицательной крови группы 0.При необходимости процедуру повторяют каждые 2-3 недели.
- Если развитие плода соответствует гестационному возрасту, на 33-36 неделе беременности проводят кесарево сечение.
- Сразу после рождения ребёнка определяют его группу крови и проводят прямую пробу Кумбса.
- При положительной реакции Кумбса может потребоваться заменное переливание крови.

GBN treatment in the pre-natal period

- Early intensive treatment allows to reduce risk of complications.

If the titer of antibodies in the mother anti-rhesus exceeds 1:8, spend amnio synthesis. For indirect definition of level of bilirubin and a weight assessment haemolyse measure optical density of amniotic waters.

- High optical density of amniotic waters in the middle and the end of pregnancy testify about heavy haemolyse at a fruit. In this case it is necessary to carry out the analysis of blood of a fetus. It receive at cordocentesis. At decrease Ht to 18 % and less, pre-natal transfusion of erythrocyte weight of Rh-negative blood of group 0 is shown. If necessary procedure is repeated by each 2-3 weeks.
- If development of a foetus corresponds to gestational age, on 33-36 week of pregnancy carry out cesarean section.
- Right after the birth of the child define his blood type and draw a straight line Kombs's test.
- At Kombs's positive reaction exchange blood transfusion can be demanded.

Механические желтухи (этиология)

- пороки развития желчевыводящих протоков (частичная или полная атрезия внутрипеченочных или внепеченочных протоков, поликистоз, перекруты или перегибы желчного пузыря)
- опухоль
- киста общего желчного протока
- инфильтрат
- желчные камни
- нарушение синтеза и экскреции желчных кислот
- интенсивный гемолиз эритроцитов (синдром сгущения желчи)

Mechanical jaundices (etiology)

- developmental anomalies of bile channels (partial or full atresia of intra hepatic or extra hepatic channels, polycystosis, torsion or excesses of a gall bladder)
- tumor
- cyst of the general bilious channel
- infiltrate
- gallstones
- violation of synthesis and excretion of bilious acids
- intensive hemolysis erythrocytes (syndrome of a condensation of bile)

Механические желтухи (основные признаки)

- желтуха имеет затяжной характер, упорно держится и принимает зеленоватый оттенок (билирубин в коже превращается в биливердин),
- в первые недели жизни интоксикация отсутствует;
- обесцвеченный стул;
- тёмная окраска мочи;
- печень умеренно увеличена, в дальнейшем становится плотной;
- селезёнка увеличивается позже в связи с развитием билиарного цирроза печени;
- при лабораторных исследованиях характерно увеличение прямого и в меньшей степени непрямого билирубина, общего холестерина и других маркёров холестаза – глютаминтрансферазы, щелочной фосфатазы.
- нормальные показатели печеночно-клеточных ферментов (АсАТ, АлАТ и др.), тимоловой пробы, протромбина.

Mechanical jaundices (the main signs)

- jaundice has long character, obstinately keeps and accepts a greenish shade (a bilirubin in skin turns into a biliverdin),
- in the first weeks of life intoxication is absent;
- the decoloured stool;
- dark coloring of urine;
- the liver is moderately increased, further becomes dense;
- the spleen increases later in connection with development of biliarny cirrhosis;
- at laboratory researches the increase direct and to a lesser extent an indirect bilirubin, the common cholesterin and other markers of a cholestasia – glutamyntransferases, an alkaline phosphatase characteristic.
- normal indexes of hepatocellular enzymes (AsAT, AlAT, etc.), thymol turbidity test, prothrombin.

Механические желтухи (виды холестаза)

Внутрипечёночный холестаз

- непостоянный характер ахолии стула
- визуализация желчного пузыря при ультразвуковом исследовании

Внепечёночный холестаз

- постоянная ахолия стула
- отсутствие визуализации желчного пузыря при эхолокации

Mechanical jaundices (types of a cholestasia)

- Intra hepatic cholestasia
- changeable character of an acholia of a stool
- visualization of a gall bladder at ultrasonic investigation

- Extrahepatic cholestasia
- constant acholia of a stool
- absence of visualization of a gall bladder at an echo ranging

Исход механической желтухи

- цирроз печени
- портальная гипертензия

Могут возникнуть в любой момент, начиная с 2-х месячного возраста

В клинике нарастает анемия, гипотрофия, интоксикация, нарушаются функции печени, нарастают симптомы портальной гипертензии, повышаются печёночные ферменты

Outcome of mechanical jaundice

- cirrhosis
- portal hypertension

- Can arise at any time, since the 2nd monthly age
- In clinic anemia, an oligotrophy, intoxication accrues, liver functions are broken, symptoms of portal hypertension occurs, hepatic enzymes increase

Атрезия наружных желчных протоков (диагностика)

- сцинтиграфия с использованием технеция (Te99m) иминодиацетатной кислоты (ИДК);
- чрескожная чреспеченочная холеграфия;
- компьютерная томография (КТ);
- магнито-резонансная томография (МРТ);
- МРТ-панкреатохолангография;
- поисковая лапаротомия с ревизией наружных отделов желчных протоков.

Atresia of external bilious channels (diagnostics)

- scintigraphy with use of technetium (Te99m) of iminodiatsetatny acid (IDK);
- percutaneous transhepatic cholegraphy;
- computer tomography (CT);
- magnito-resonance tomography (MRT);
- MRT-pancreatocholangografic;
- search laparotomy with audit of external departments of bilious channels.

Атрезия наружных желчных протоков (лечение)

- ревизия наружных желчевыводящих протоков (интраоперационная холеграфия)
- гепатико-еюностомия по Ру
- портоэнтеростомия по Касаи М
- трансплантация печени

Atresia of external bilious channels (treatment)

- audit of external bile channels (intraoperation cholegraphy)
- hepatic-jejunostomy on Ru
- portoenterostomia across Kasai M
- liver transplantation

Паренхиматозные желтухи

- острые или хронические воспалительно-дистрофические заболевания печени
- могут быть врожденные и приобретённые
- причиной являются вирусы, бактерии, простейшие
- в этиологии врождённых гепатитов ведущее место отводят вирусам гепатитов B, C и D, которые проходят через плацентарный барьер, тогда как вирусы гепатита A и E этими свойствами не обладают.

Parenchymatous jaundices

acute or chronic inflammatory and dystrophic diseases of a liver

- can be congenital and acquired
- the reason are viruses, bacteria, the elementary
- in an etiology of congenital hepatitises a leading place allocate for viruses of hepatitises B, C and D which pass through a placentary barrier whereas hepatitis A and E viruses don't possess these properties.

Основные клинические проявления паренхиматозных желтух:

- раннее появление желтухи и волнообразный характер желтушного синдрома,
- увеличение печени и селезёнки,
- раннее появление геморрагического синдрома,
- непостоянная ахалия стула,
- тёмно-жёлтый цвет мочи,
- биохимический синдром холестаза (повышение уровня прямого билирубина и умеренное увеличение непрямого билирубина, холестерина, бета-липопротеидов, желчных кислот, активности щелочной фосфатазы и глютаминтрансферазы в крови,
- выраженное повышение активности АлАт и АсАт
- нарушение синтетической функции печени (снижение концентрации альбумина, фибриногена, протрамбинового индекса в крови),
- визуализация желчного пузыря при ультразвуковом исследовании.

Main clinical manifestations of parenchymatous jaundices:

- early emergence of jaundice and wavy character of an icteric syndrome,
- increase in a liver and spleen,
- early emergence of a hemorrhagic syndrome,
- changeable acholia of a stool,
- dark yellow color of urine,
- biochemical syndrome of a cholestasia (increase of level of a direct bilirubin and moderate increase in an indirect bilirubin, a cholesterin, beta lipoproteins, bilious acids, activity of an alkaline phosphatase and glutamyntransferases in blood,
- the expressed increase of activity the AlAT and the AsAT
- violation of synthetic function of a liver (weakening of an albumin, a fibrinogen, a prothrombin ratio in blood),
- visualization of a gall bladder at ultrasonic investigation.

Принципы лечения гепатитов

- рациональное вскармливание
- дезинтоксикационная терапия
- гормональная терапия при среднетяжёлых и тяжёлых формах
- иммунотерапия в сочетании с противовирусными препаратами
- витаминотерапия
- желчегонная терапия

Principles of treatment of hepatitises

- rational feeding
- disintoxication therapy
- hormonal therapy with middle and heavy forms
- immunotherapy in a combination to antiviral preparations
- vitamin therapy
- bile therapy

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов у детей

Диагностические признаки	ВГВ	ВГА	ВГС	ВГЕ	ВГД
Возраст больных	Все возрастные группы	Старше года	Все возрастные группы	Старше года	Все возрастные группы
Инкубационный период	2-6 мес	14-45 дней	2 нед - 3 мес	15-45 дней	2 нед – 3 мес
Начало заболевания	Постепенное	Острое	Постепенное	Острое	Часто острое
Интоксикация в желтушном периоде	Выражена	Слабо выражена	Отсутствует или слабо выражена	Отсутствует или слабо выражена	Выражена
Тяжесть заболевания	Чаще среднетяжёлые и тяжёлые формы	Лёгкие и среднетяжёлые формы	Лёгкие и безжелтушные формы	Лёгкие формы	Тяжёлые и злокачественные формы
Длительность желтушного периода	3 - 5 нед	1 – 1,5 нед	Около 2 нед	1 – 2 нед	2 – 8 нед
Тимоловая проба	Низкая, часто в пределах нормы	Высокая	Умеренно повышена	Умеренно повышена	Умеренно повышена
Серологические маркёры	HbsAg, HBeAg HBc Ig M	Анти-HAV Ig M	Анти-ВГС	Анти-HEV	HBsAg, анти-HBe, HDV Ag, анти-HDV Ig M