

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
НЕОНАТАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЖЕЛТУХ
У НЕДОНОШЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

С.В. Зейвальд

Кыргызско-Российский Славянский Университет,
медицинский факультет, кафедра педиатрии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: vitaminkalana@mail.ru

Целью нашего исследования явилось изучение структуры и особенностей клинического течения затяжных неонатальных патологических желтух. Объектом исследования явились новорожденные с патологической гипербилирубинемией: недоношенные новорожденные (198 детей) и доношенные новорожденные (205 детей). Оценка тяжести состояния проводилась по изменению показателей билирубина, клинические проявления желтухи оценивались по шкале Крамера, АГБО и Глазго. При анализе данных установлено, что структуре затяжных патологических неонатальных желтух преобладает гипербилирубинемии смешанного генеза, чаще в сочетании с ВУИ. У недоношенных детей наблюдается ранняя, у доношенных детей – запоздавшая диагностика заболевания. Клинико-лабораторная оценка состояния больных позволяет заключить, что у недоношенных детей отмечается более выраженная тяжесть течения заболевания. Однако поздняя диагностика желтухи у доношенных детей обуславливает высокую гипербилирубинемиию при госпитализации.

Ключевые слова: гипербилирубинемия, неонатальные желтухи, новорожденные, недоношенные, желтуха, шкала Крамера, шкала АГБО.

**УБАГЫНА ЖЕТПЕЙ ЖАНА УБАГЫНА ЖЕТИП ТӨРӨЛГӨН
ЫМЫРКАЙЛАРДЫН НЕОНАТАЛДЫК ПАТОЛОГИЯЛЫК САРЫ ООРУ
МЕНЕН ООРУШУНУН КЛИНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

С.В. Зейвальд

Кыргыз-Россия Славян университети,
медициналык факультети, педиатрия бөлүмү
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Биздин изилдөөбүздүн максаты, узакка созулган неонаталдуу патологиялык сары оорулардын структуралык түзүлүшүн жана клиникалык өзгөчөлүктөрүн изилдөө эле. Изилдөөнүн объектиси, патологиялык гипербилирубинемия менен жаңы төрөлгөн ымыркайлар: убактысынан эрте төрөлгөн (198 бала) жана убактысына жетип төрөлгөн (205 бала) болду. Сары оорунун клиникалык өтүүсү, оордугу Крамер, АГБО жана Глазго шкалалары боюнча билирубин көрсөткүчтөрүнүн өзгөрүшү менен бааланды. Анализдерден кийин, узакка созулган патологиялык неонаталдык сары оорунун структуралык түзүлүшүндө аралаш генездин гипербилирубини, көп учурларда ВУИ менен айкалышуусунда басымдуулук кылаары көрсөтүлдү. Убактысынан эрте төрөлгөн ымыркайларда эрте, убактысына жетип төрөлгөн балдарда оорунун кечиктирилген диагностикасы байкалууда. Убактысынан эртерээк төрөлгөн ымыркайлардын оорусу ооруураак өтүшүн, оорулуулардын клиникалык-лабораториялык абалдарынын баалоолору тастыктайт. Бирок убактысына жетип төрөлгөн ымыркайлардын кечендетилген диагностикасы госпитализация учурунда гипербилирубинемиянын жогору экендигин аныктоодо.

Негизги сөздөр: гипербилирубинемия, неонаталдуу сары оору, ымыркайлар, убактысынан эрте төрөлгөн балдар, сары оору, Крамер шкаласы, АГБО шкаласы.

**THE CLINICAL COURSE OF NEONATAL PATHOLOGICAL JAUNDICE
IN PRETERM AND FULL-TERM INFANTS**

S.V. Zeivald

Kyrgyz – Russian Slavic University,
faculty of medicine, department of pediatrics
Bishkek, Kyrgyz Republic

The aim of our research was to study the structure and features of the clinical course of prolonged neonatal pathological jaundice. The object of the study was newborns with pathological hyperbilirubinemia: premature newborns (198 children) and full-term newborns (205 children). The severity of the condition was assessed by changes in bilirubin,

and the clinical manifestations of jaundice were assessed on the Kramer, AVPU, and Glasgow scales. The data analysis revealed, that the structure of prolonged pathological neonatal jaundice is dominated by hyperbilirubinemia of mixed genesis, more often in combination with intrauterine infection. Premature infants observed earlier, in term infants - a late diagnosis of the disease. Clinical and laboratory assessment of the patients' condition allows us to conclude that premature infants have a more pronounced severity of the disease. However, the late diagnosis of jaundice in full-term children causes high hyperbilirubinemia during hospitalization.

Keywords: hyperbilirubinemia, neonatal jaundice, newborns, premature infants, jaundice, Kramer scale, AVPU scale.

Введение

Неонатальная желтуха является лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности по всему Миру [1,2,3,4]. Бутани и его коллеги были первыми, кто изучал гипербилирубинемию в мировом масштабе [5]. По их оценкам, около 18% (или 24 миллиона) из 134 миллионов живорожденных имели проявления патологической желтухи, а у 481000 недоношенных и доношенных новорожденных развилась тяжелая степень гипербилирубинемии (TSB > 25 мг / дл), 114000 случаев летальных исходов и более чем 63000 выживших, у которых были умеренные или тяжелые неврологические нарушения в будущем [6]. Данные исследования показали, что на патологическую желтуху новорожденных приходилось 1309,3 смертей на 100000 живорождений, и она занимает седьмое место в мире среди всех причин неонатальных заболеваний. В Южной Азии она седьмая по значимости причина неонатальной смертности, в странах Африки к югу от Сахары – восьмая. Кроме того, патологическая - желтуха 13-ая из

основной причиной неонатальной смертности в Северной Америке и девятой в Западной Европе [7]. В Кыргызстане гипербилирубинемию новорожденных занимает ведущее место среди патологии перинатального периода (РМИЦ МЗ КР, 2020), что обуславливает актуальность изучения данной проблемы.

Цель исследования

Изучить особенности структуры и клинического течения затяжных неонатальных патологических желтух.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились новорожденные с патологической гипербилирубинемией, разделенные на подгруппы: 1-ая подгруппа - недоношенные новорожденные (198 детей), 2-ая подгруппа – доношенные новорожденные (205 детей).

Оценка тяжести состояния проводилась по изменению показателей билирубина в динамике соответствии с номограммой Бутани в различные сроки гестации до 14 дней, после 2 недель предлагается подразделение желтух по уровню общего билирубина на 3 степени тяжести: 1 степень (до 80 мкмоль/л), 2

степень (от 80 до 300 мкмоль/л) и 3 степень (более 300 мкмоль/л). Клинические проявления желтухи оценивались по шкале Крамера. Клиническое состояние новорожденных оценивалось по шкалам АГБО и Глазго. Все данные полученные в ходе исследования были статистически обработаны с помощью прикладного пакета SPSS 16.0. Достоверными результатами считаются при показателе $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

При анализе структуры патологических неонатальных желтух установлено, что чаще ($p < 0,001$) наблюдаются желтухи смешанного генеза, на 2-м месте стоят желтухи конъюгационного генеза, реже диагностируются желтухи гемолитического генеза. Структура желтух смешанного генеза разнообразна, но, как у доношенных (95,17%), так и у недоношенных детей (70,72%), но в большинстве случаев ($p < 0,001$), представлена сочетаниями конъюгационных желтух с ВУИ (Рис. 1).

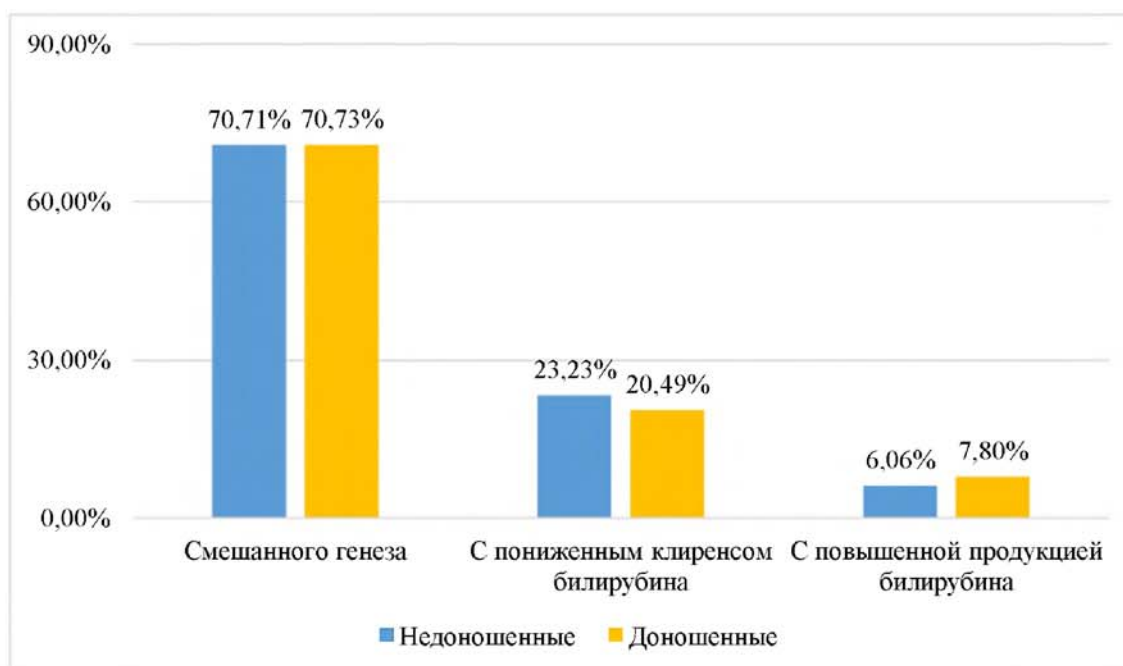


Рис. 1. Структура неонатальных желтух.

Нами разработана таблица, включающая кардинальные клинические симптомы заболевания (табл. 1).

Таблица 1 - Ключевые критерии оценки тяжести патологических желтух

Степень тяжести	Легкая	Средняя	Тяжелая
Шкала Крамера	1-2 зона	3 зона	4-5 зона
Билитест	35	38	43
Шкала AVPU (АГБО)	А	Г	Б О

ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

Шкала ком Глазго	15 баллов	12 баллов	8
ЧСС в 1 минуту	140 - 160	160 - 170	Выше 170 или брадикардия
ЧД в 1 минуту	40 - 60	60 - 70	Выше 70 или брадипноэ
Печень	+1,0 см	+2,0см	Больше +2,5см
Селезенка	–	+1,5 см	Больше + 1,0 см

При оценке степени тяжести желтух по шкале Крамера установлено, что в целом и по группам большинство детей госпитализируются с желтухами

тяжелой степени ($p < 0,001$), несколько реже ($< 0,01$) – со средней степенью, легкая степень отмечается в единичных случаях (табл. 2).

Таблица 2 - Степень тяжести желтух по шкале Крамера

Степень тяжести	Недоношенные	Доношенные	Итого
Легкая	8 (4,04%)	-	8 (1,99%)
Средняя	75 (37,88%)**	52 (25,62%)**	127 (31,67%)**
Тяжелая	115 (44,44%***)	151 (61,57%***)	266 (53,12%***)
Итого	198 (100%)	203 (100%)	401 (100%)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Однако, при сравнительном анализе между группами установлено, что с легкой степенью тяжести желтухи (1-2-ая зоны Крамера) госпитализируются только недоношенные дети. С желтухой средней степени тяжести (зона Крамера 3) так же

больше госпитализируются недоношенные дети (59,06% против 40,94%, $p < 0,05$). С желтухой тяжелой степени чаще (56,77% против 43,23%, $p < 0,05$) госпитализируются доношенные дети (Рис. 2).

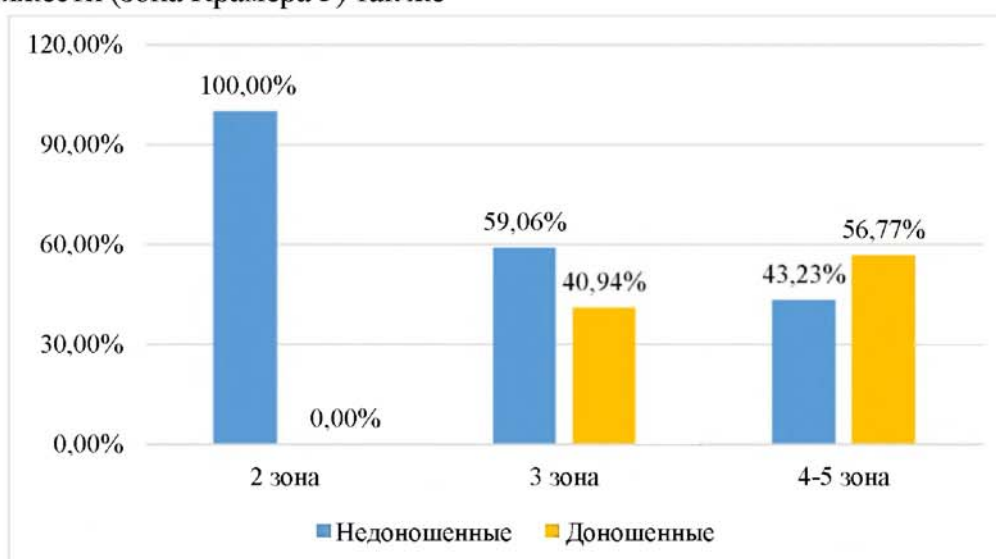


Рис. 2. Оценка тяжести желтух у больных детей по шкале Крамера.

ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

Оценка состояния больных детей по шкале реакции AVPU/АГБО выявляет, что высокую оценку А – активное бодрствование достоверно чаще ($p < 0,001$) имеют доношенные дети. В

группе недоношенных отмечается более низкие оценки реакции детей. Дети реагируют только на голос ($p < 0,05$), еще чаще – только на боль ($p < 0,01$) и находятся без сознания (Рис. 3).

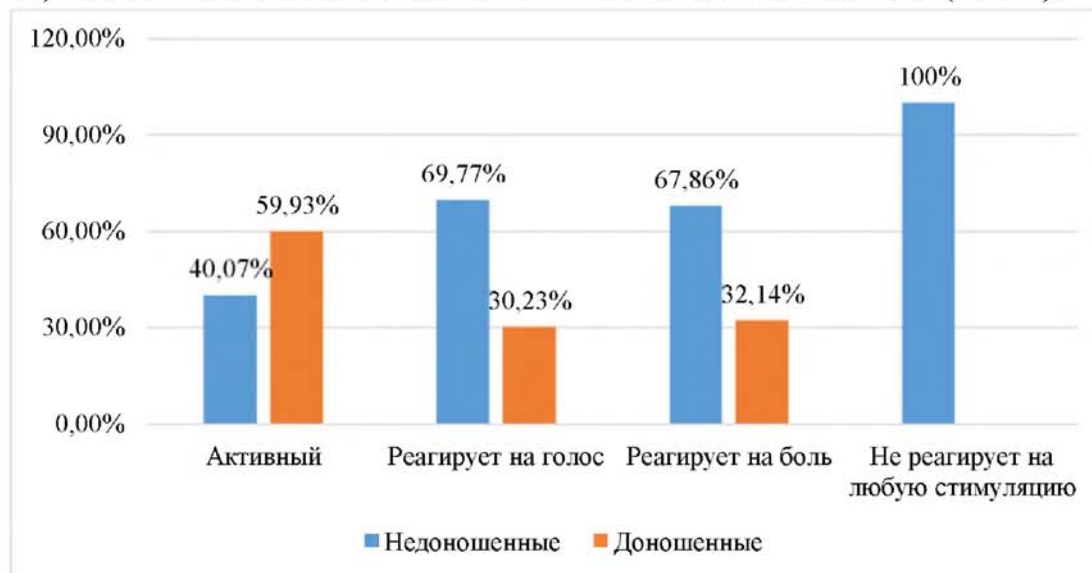


Рис. 3. Оценка реакции по АГБО у недоношенных и доношенных детей.

Оценка сознания больных детей по шкале ком Глазго показывает, что в группе недоношенных больных часто ($p < 0,01$) отмечается оглушение: умеренное или глубокое (соответственно 44,44% и 30,30%, $p < 0,05$). Часть детей (19,70%) находятся в сопоре и коме (2,02%). В

группе доношенных большинство детей ($p < 0,001$) находятся в ясном сознании, или в умеренном оглушении (соответственно 44,44% и 37,44) практически в равных соотношениях. Сопор отмечается в единичных случаях и отсутствуют дети в коме (табл. 3).

Таблица 3 - Уровень сознания больных детей

Уровень сознания	Недоношенные	Баллы	Доношенные	Баллы
Сознание ясное	7 (3,54%)	15	90 (44,33%)*	15
Оглушение умеренное	88 (44,44%)*	12	76 (37,44%)*	14
Оглушение глубокое	60 (30,30%)*	10	29 (14,29%)	13
Сопор	39 (19,70%)	9	8 (3,94%)	10
Кома	4 (2,02%)	3		
Итого	198(100%)		203 (100%)	

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

В группе недоношенных детей матери чаще жаловались на сонливость, вялость ($p < 0,001$), реже ($p < 0,05$) – на беспокойство ребенка. В группе доношенных детей матери чаще

($p < 0,001$) предъявляют жалобы на беспокойство ребенка. На апноэ, одышку, аспирацию, судороги жалуются только матери недоношенных детей (Рис. 4).

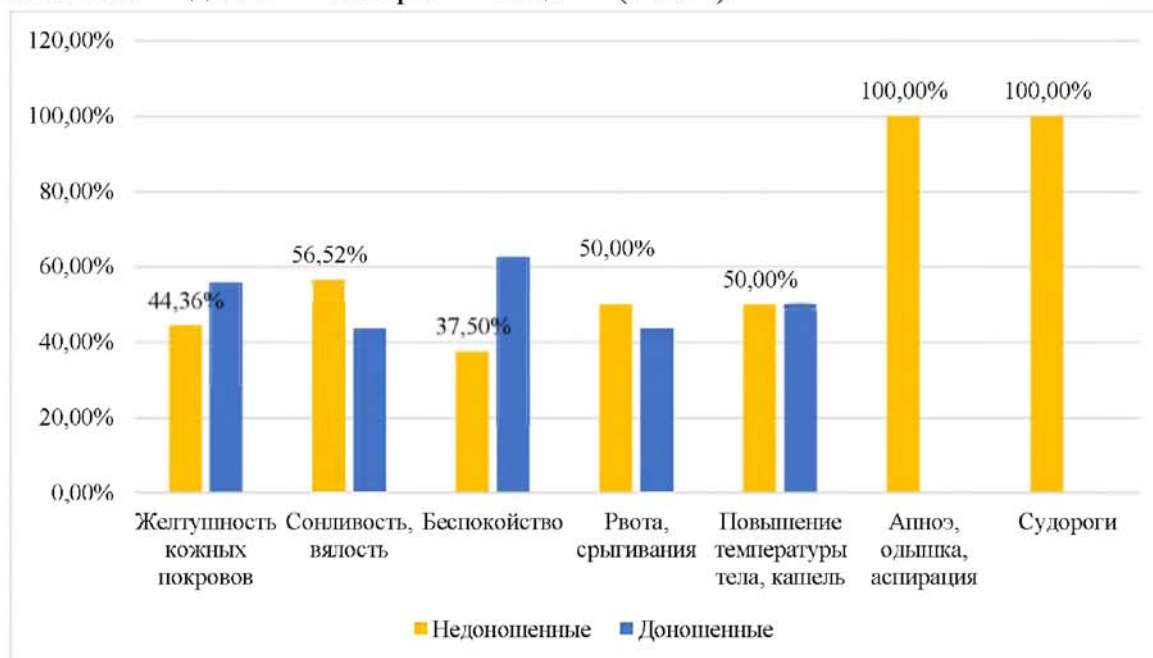


Рис. 4. Жалобы матерей доношенных и недоношенных детей.

При анализе выписки из родильного дома новорожденных с патологической гипербилирубинемией было установлено, что большинство ($p < 0,001$) доношенных детей выписаны на 3-ьи сутки жизни, а недоношенных детей -

выписаны на 2-4-ой неделях жизни ($p < 0,001$). В 6, 5 раз больше недоношенных, чем доношенных (86,66% против 13,34%) переведены из родильного дома в стационар (Рис. 5).

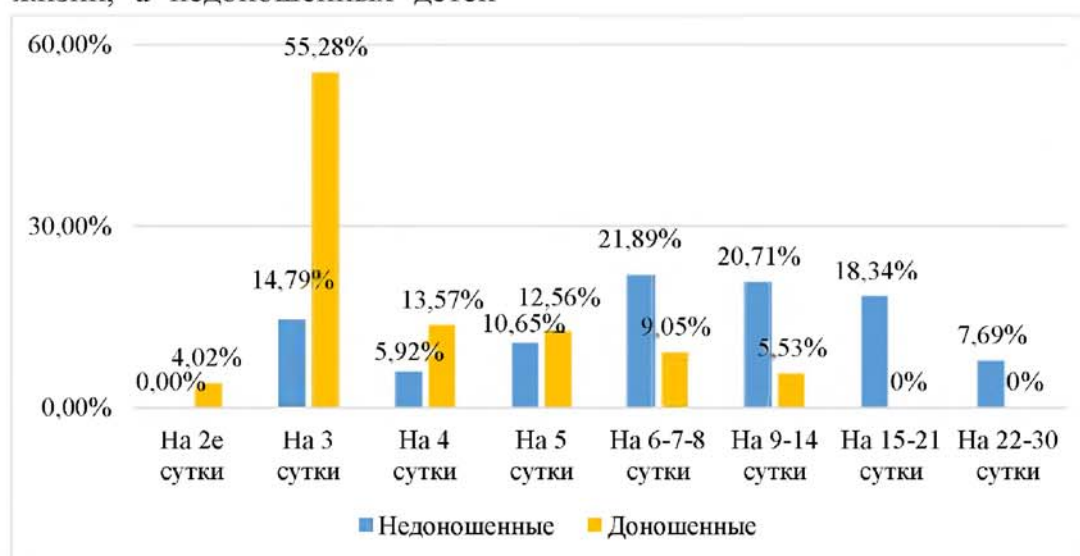


Рис. 5. Время выписки из родильного дома.

Установлено, что у части недоношенных детей (у 30,30%, $p < 0,001$) отмечается ранняя диагностика заболевания: на первой неделе жизни, но заболевания выявляется на 2-4-ой

неделях, достигая пика к 5-ой и более недель жизни, что указывает на затяжное течение патологии и позднем обращении матерей к врачам.

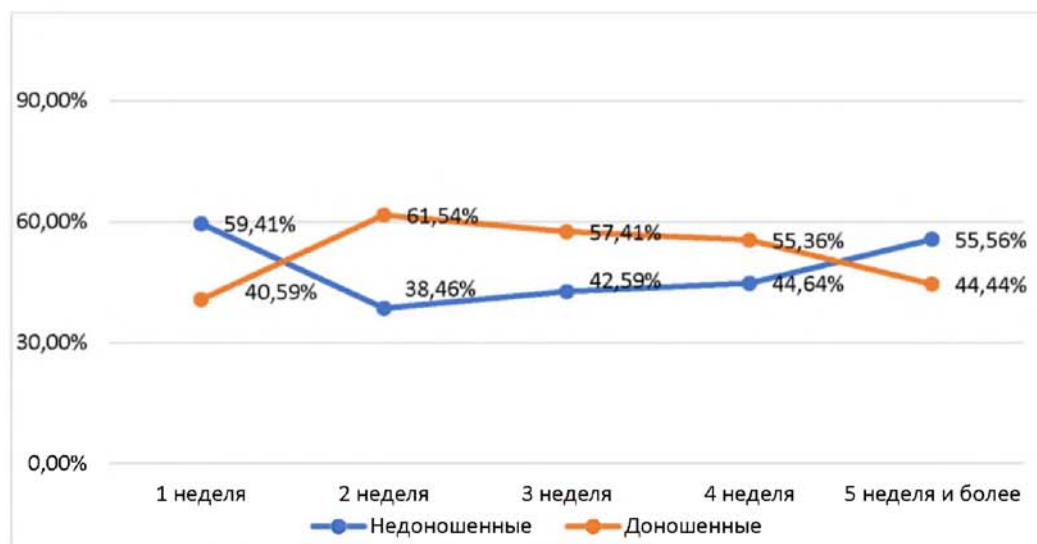


Рис. 6. Динамика диагностики и госпитализации больных детей.

У доношенных новорожденных отмечается запоздалая диагностика заболевания - на 2-ой неделе жизни и также отмечается затяжное течение гипербилирубинемии до 5 и более недель (Рис.6). Ранняя выписка доношенных детей способствует запоздалой диагностике заболевания.

Выводы:

1. В структуре затяжных патологических неонатальных желтух преобладает гипербилирубинемия смешанного генеза, чаще в сочетании с ВУИ.

2. У недоношенных детей наблюдается ранняя, у доношенных детей – запоздалая диагностика заболевания. У недоношенных детей установлены 2 пика диагностики заболевания: ранняя диагностика (на 1-ой неделе) и поздняя (на 5-ой неделе).

3. У доношенных детей - ранняя выписка из роддома обуславливает запоздалую диагностику заболевания на 3-4-ой неделе жизни, что отягощает течение и прогноз заболевания.

4. С желтухой средней степени тяжести больше госпитализируются недоношенные, а с желтухой тяжелой степени чаще госпитализируются доношенные новорожденные.

5. Клинико-лабораторная оценка состояния больных позволяет заключить, что у недоношенных детей отмечается более выраженная тяжесть течения заболевания. Однако поздняя диагностика желтухи у доношенных детей обуславливает высокую гипербилирубинемия при госпитализации.

Литература

1. Chiara Greco et al. Neonatal Jaundice in Low and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology* 2016;110:172–180.
2. Vijay Agrawal et al. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(3):984–988.
3. Olusanya В.О. Значимость желтухи новорожденных в детской смертности в мире: результаты ГББ 2016. *Педиатрия*. 2018; 141: e20171471.
4. YU, T. C., Nguyen, C., Ruiz, N., Zhou, S., Zhang, X., Böing, E. A., & Tan, H. (2019). Prevalence and burden of illness of treated hemolytic neonatal hyperbilirubinemia in a privately insured population in the United States. *BMC Pediatrics*, 19(1), 53.
5. Ronald J. Wong. Risk profiles for haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice. *Foundation Acta Paediatrica*. Published by John Wiley & Sons Ltd 2016 105, pp. 1387–1388.
6. ГББ 2016 Причины смерти. Глобальный, региональный, и национальная полспецифическая смертность по 264 причинам смерти, 1980–2016 гг.: систематический анализ глобальных заболеваний. Исследование 2016. *Ланцет* 2017; 390: 1151–210.
7. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Aug; 2 (8): 610-620.