

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НЕОНАТАЛЬНЫЕ ЖЕЛТУХИ

С.Дж. Боконбаева, Е.Г. Ким, Г.П. Афанасенко

Кафедра педиатрии, медицинской генетики и детской хирургии
Кыргызско-Российский Славянский Университет
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Проведено обследование 660 новорожденных с синдромом гипербилирубинемии. В статье изучена этиология и особенности течения патологических неонатальных желтух на современном этапе, а также выявлены основные факторы риска их возникновения.

Ключевые слова: новорожденные, желтуха, гипербилирубинемия, внутриутробная инфекция;

ЫМЫРКАЙ УЧУРУНДА УЗАРЫП КЕТКЕН САРЫ ООРУЛАР

С.Дж. Боконбаева, Е.Г. Ким, Г.П. Афанасенко

Педиатрия, медициналык генетика жана балдардын хирургиянын кафедрасы
Кыргыз-Россия Славян Университета
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Ымыркай учурунда узарып кеткен сары оорунун неонатологиянын эн оорчундуу кыйынчылыктары. 660 ымыркайлар гипербилирубинемия синдрому менен текшерууден өттү. Макалада ымыркай учурунда узарып кеткен сары оорунун себептери жана етуусунун өзгөчөлүктөрү изилденген, жана дагы риск факторлорунун пайда болушунун себептери табылды.

Негизги сездер: ымыркайлар, сары оору, гипербилирубинемия, эненин курсагындагы инфекциялар;

PATHOLOGICAL NEONATAL JAUNDICE

S.Dj. Bokonbaeva, E.G. Kim, G.P. Afanassenko

Department of Pediatrics, medical genetics and child surgery
Kyrgyz-Russian Slavic University
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary: Pathological neonatal jaundice is one of the most actual problems in neonatology. The study involved the observation of 660 infants with hyperbilirubinemia syndrome. In article we studied etiological structure, clinical characteristics of the pathological neonatal jaundice at the present stage. Also the main risk factors for their occurrence are identified.

Key words: neonates, jaundice, hyperbilirubinemia, intrauterine infections.

Актуальность исследования. Одной из приоритетных проблем неонатологии являются патологические гипербилирубинемии. Имеются неоднозначные данные об их частоте, этиологии, генезе и особенностях клинического течения. Отмечают рост билирубиновых энцефалопатий с тяжелыми последствиями вплоть до развития ядерной желтухи и смертельного исхода (Sgro M, 2012, Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2012). Большую актуальность представляет изучение прогностических факторов риска их развития. Оценка риска является международнопризнанным научным инструментом по управлению качеством среды и состоянием здоровья человека. (Онищенко 2005; Ахвердова О.А. с соавт., 2003; Губарева Л.И. с соавт., 2004; Шабалов Н.П., 2004; Михалкина М. И. 2005); Однако фрагментарные исследования факторов риска не могут полностью оценить всю экологическую ситуацию развития

патологических неонатальных желтух. Актуально комплексное изучение влияния средовых факторов риска на развитие заболевания с оценкой ранговой значимости каждого фактора для проведения своевременных профилактических мероприятий.

Цель исследования: Изучение этиологии и особенностей клинического течения патологических неонатальных желтух с оценкой ранговой значимости экологических факторов риска их возникновения для оптимизации диагностики и профилактики.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на клинической базе кафедры педиатрии КРСУ - Городской детской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Бишкек, в отделении неотложной неонатологии и реанимации новорожденных. Нами было обследовано 810 пар «мать-ребенок», госпитализированных с синдромом неонатальной желтухи. Обследованные дети

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

были подразделены на две группы. Контрольную группу составили 150 условно здоровых по патологической желтухе новорожденных. Основная группа состояла из 660 новорожденных детей с клиникой патологической желтухи.

При обследовании детей использовался комплекс анамнестических, клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования. Методами доказательной медицины вычислялась ранговая значимость факторов риска реализации заболевания.

Результаты исследования: Проведен анализ риск-факторов развития патологических неонатальных желтух. В ранговой значимости медико-биологических факторов риска 1-ое место занимают реуз-отрицательные матери с высокими показателями специфичности (Sp), высокой прогностичностью положительного результата (PV⁺), и высоким показателем отношения шансов риска (OR). Далее высокие доказательные характеристики имеют: принадлежность матерей к 0(1) группе крови и возраст матерей старше 35 лет. Повторнобеременные и мужской пол ребенка - показатели, обладающие меньшей специфичностью, но имеющие другие (Se, PV⁺, OR) доказательные характеристики (табл.1)

Наши результаты совпадают с данными многих исследователей, но нет объяснения, почему достоверно чаще болеют мальчики [1,2,3,4]. Тем более что речь идет о младенцах, не имеющих гормональных различий по полу. По всей видимости, требуются дальнейшие более глубокие генетические исследования.

Состояние здоровья матерей так же является значимым медико-биологическим фактором риска реализации заболевания у их детей (p<0,01). Максимальный показатель отношения шансов риска (OR) имеет общая заболеваемость матерей (3,3), далее сочетание двух патологических факторов и более (OR=3,2), хронический пиелонефрит (OR=2,4), хронический холецистит (OR=2,2), перенесенный ВГА в анамнезе (OR=2,1), анемия (OR=1,7), хронические генитальные воспалительные заболевания (OR=1,4), носительство ВГВ (OR=1,1).

Отягощенный акушерский анамнез матерей в основной группе встречались в 2 раза чаще (p<0,01), чем в контрольной, и имел высокие доказательные характеристики (Sp, PV⁺,

J, OR): Высокий OR имели: неразвивающаяся беременность (5,8), медицинские аборт (4,0), сочетание двух и более факторов (3,9), внематочная беременность (3,8), выкидыши на ранних сроках гестации (3,3).

Факт ром риска реализации патологических желтух у детей являлось осложненное течение беременности (p<0,001). Наиболее высокими доказательными характеристиками обладали: сочетание двух патологических факторов и более (OR=11,0), обострение воспалительных процессов в хронических очагах инфекции с приемом антибактериальных препаратов (OR=3,8), преэклампсия (OR=2,8), многоводие (OR=2,8).

Среди факторов риска отмечается осложненное течение родов. Наиболее доказательными показателями риска реализации заболевания обладают: отхождение околоплодных вод патологического характера (OR=10,0), переносимость (OR=6,4), длительный безводный промежуток (OR=6,0), слабость родовой деятельности со стимуляцией окситоцином (OR=6,0).

Из социальных факторов риска развития заболевания на первом месте стоит незапланированная беременность (OR=6,4), далее производственные вредности (OR=4,6), низкий образовательный уровень (OR=4,4), поздняя госпитализация (OR=2,8), курение во время беременности (OR=2,5), неудовлетворительные материально-бытовые условия (OR=1,8), незарегистрированный брак (OR=1,7).

В клинической картине в большинстве случаев (68,63%) желтушное окрашивание кожи и склер дебютировало на 3-4 день жизни. Выявлено, что 88,18% всех случаев гипербилирубинемий носили затяжное течение (более 3-4 недель). У большинства детей (66,5%) отмечалась билирубиновая энцефалопатия. Превалировал синдром угнетения (58,33%). Дети становились вялыми, плохо брали грудь, слабо сосали, или отказывались от груди. У 41,81% детей отмечался синдром возбуждения в виде беспокойства, нарушения сна и судорожной готовности.

С целью дифференциальной диагностики нами были проведены биохимические исследования всех групп неонатальных желтух (табл.2)

При желтухах смешанного генеза

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Таблица 1.

Ранговая значимость медико-биологических факторов риска

Тест	Se %	Sp %	PV ⁺ %	PV ⁻ %	J	OR
Резус-отрицательная кровь	18	98	98	21	0,4	16,0***
Группа крови 0(1)	36	91	95	24	0,5	6,0***
Повторнобеременные	68	55	87	28	0,6	2,6**
Мужской пол ребенка	74	44	85	28	0,6	2,0**
Возраст старше 35 лет	25	86	88	21	0,3	2,1**

* $-p < 0,05$; ** $-p < 0,01$; *** $-p < 0,001$.

Таблица 2.

Биохимические показатели крови больных детей.

	НБ (г/л)	ОБ (мкмоль/л)	НБ (мкмоль/л)	ПБ (мкмоль/л)	АСТ (мккат/л)	АЛТ (мккат/л)
Желтухи смешанного генеза, как проявление ВУИ:	128,4± 4,7	316,7± 28,3	261,2± 24,4*	85,5± 4,2*	0,09± 0,018	од± 0,021
Конъюгационные желтухи	138,5± 7,22	275,7± 38,4	261,2± 24,4**	54± 8,7*	0,08± 0,015	0,1± 0,012
Гемолитические желтухи	79,2± 9,7**	387,4± 30,1	336,2± 24,6***	72,3± 4,8*	0,09± 0,03	0,11± 0,006
Обструктивные желтухи	142,3± 5,6	289,1± 20,3	137,3± 16,2	151,2± 4***	0,22± 0,2**	0,31± 0,22**

' $-p < 0,05$; ** $-p < 0,01$; $-p < 0,001$.

Таблица 3.

Генитальная инфекционная патология матерей

	I группа	II группа
ВПГ I, II типа	31 (20,66%)	394 (59,69%)***
ЦМВ	14 (9,33%)	223 (33,78%)***
Микоплазма	9 (6,00%)	102 (15,45%)**
Хламидии	7 (4,66%)	86 (13,03%)**
Гарднереллы	8 (5,33%)	45 (6,82%)
Уреаплазма	3 (2,00%)	39 (5,91%)**
Кандида	30 (20,00%)	278 (42,12%)**
Микст-инфицирование	17 (11,33%)	385 (58,33%)***

отмечалось повышение непрямого (НБ) и прямого (ПБ) билирубина ($p < 0,05$), при конъюгационных больше повышался НБ ($p < 0,01$), чем ПБ ($p < 0,05$), при гемолитических - больше НБ с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$), чем ПБ ($p < 0,05$) со снижением уровня гемоглобина ($p < 0,05$). При обструктивных желтухах достоверно повышен уровень ПБ ($p < 0,001$), АЛТ и АСТ ($p < 0,01$).

Диагноз ВУИ был подтвержден с помощью

непрямого (ИФА) и прямого (ПЦР) методов диагностики. В 71,7% случаев этиологией ВУИ была смешанная инфекция: вирусно-вирусная (52,4%), вирусно-бактериальная (33,7%), что подтверждает данные многих авторов [6, 8, 10]. Структура ВУИ была представлена следующими видами инфекций: цитомегаловирусная инфекция - 64,4%, вирус простого герпеса (I, II тип) - 62,6%, микоплазма - 42,2%, хламидии - у 3,6%, уреаплазма - у 1,8% детей.

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Анализ структуры генитальной инфекционной патологии показал, что весь спектр этиологических микроорганизмов отмечается у беременных матерей обеих исследованных групп, с достоверным преобладанием в основной группе (табл.3)

В качестве основного метода лечения в комплексной терапии обследованных новорожденных была использована прерывистая фототерапия. В тяжелых же случаях гипербилирубинемий гемолитического генеза фототерапия проводилась непрерывным методом. В динамике уровень билирубина достоверно снижался ($p < 0,01$), что свидетельствовало об эффективности проведенной терапии.

В удовлетворительном состоянии были выписаны 83,33% детей случаев пациенты. Прогноз был отягощен только при обструктивных желтухах, требующих длительной комплексной терапии с привлечением хирургических методов лечения.

Выводы:

1. На организм матери и плода воздействует большой комплекс экологических факторов риска: биологических, медицинских и социальных, способствующих развитию патологических неонатальных желтух;

2. В этиоструктуре неонатальных желтух преобладают желтухи смешанного генеза, как проявление ВУИ (64,85%). На втором месте

по частоте стоят конъюгационные желтухи (26,82%), далее - гемолитические (6,51%) и обструктивные (1,82%);

3. В 88,18% всех случаев гипербилирубинемии носили затяжное течение более 3-4 недель, в 66,5% отмечалась билирубиновая энцефалопатия с преобладанием синдрома угнетения (58,33%)

Литература:

1. Амзаракова Т.Ф. Выявление факторов риска затяжного течения неонатальных желтух / Т.Ф. Амзаракова, А.К. Душина // В мире научных открытий, 2010, №4 (10), 4.9. - С. 95-98.

2. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns / V.K. Bhutani, L. Johnson, E.M. Sivieri // Pediatrics. - 1999.-Vol.103.-P. 6-14.

3. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do / Susan M Gilmour // Paediatr Child Health. - 2004. - December; 9(10). - P. 700-704.

4. Severe neonatal jaundice: Is it a rare event in Australia? / A.E. McGillivray, // Journal of Paediatrics & Child Health. - 2012. - Vol. 48. - Issue 9. - p. 801-807.

5. Zhonghua Er Ke Za Zhi The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? // European Journal of Pediatrics.-2012.-Vol.170.-Issue 10.-P. 1247-1255.