

**ПРОЛОНГИРОВАННАЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ:
ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ****Н. Т. Бобоева**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: гипербилирубинемия, неонатальный период, желтуха, фототерапия.**Tayanch soʻzlar:** giperbilirubinemiya, neonatal davri, sariqlik, fototerapiya.**Key words:** hyperbilirubinemia, neonatal period, jaundice, phototherapy.

Пролонгированная гипербилирубинемия новорожденных – одно из наиболее частых состояний в неонатальной практике, требующее своевременной диагностики и лечения для предотвращения билирубиновой энцефалопатии. Особую группу риска составляют дети с пролонгированной неонатальной гипербилирубинемией, сопровождающейся желтизной и нарушением биохимических показателей крови. В данной статье анализируются клинико-лабораторные особенности новорожденных с гипербилирубинемией и оценивается эффективность терапии.

CHOʻZILGAN NEONATAL GIPERBILIRUBINEMIYA: DIAGNOSTIKA VA DAVOLSH USLUBI**N. T. Boboyeva**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Choʻzilgan neonatal giperbilirubinemiya neonatal amaliyotda eng koʻp uchraydigan holatlardan biri boʻlib, bilirubin ensefalopatiyasining oldini olish uchun oʻz vaqtida tashxis qoʻyish va davolashni talab qiladi. Uzoq muddatli neonatal giperbilirubinemiya, sariqlik va qonning biokimyoviy koʻrsatkichlarining buzilishi bilan kechadigan bolalar alohida xavf guruhidir. Ushbu maqolada choʻzilgan neonatal giperbilirubinemiya bilan kasallangan chaqaloqlarning klinik va laboratoriya xususiyatlari tahlil qilinadi va davolash samaradorligi baholanadi.

PROLONGED NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT TACTICS**N. T. Boboyeva**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Prolonged neonatal hyperbilirubinemia is one of the most common conditions in neonatal practice that requires timely diagnosis and treatment to prevent bilirubin encephalopathy. A special risk group consists of children with prolonged neonatal hyperbilirubinemia, accompanied by jaundice and impaired biochemical blood parameters. This article analyzes the clinical and laboratory features of newborns with hyperbilirubinemia and evaluates the effectiveness of therapy.

Пролонгированная гипербилирубинемия у новорожденных определяется как сохраняющееся окрашивание кожи и слизистых оболочек в желтый цвет более 14 дней у доношенных и более 21 дня — у недоношенных детей. Ключевым этапом в диагностическом процессе является разграничение конъюгированной и неконъюгированной форм гипербилирубинемии. Последняя диагностируется при уровне конъюгированного билирубина менее 20% от общего билирубина в сыворотке крови. Наиболее частой причиной пролонгированной неконъюгированной гипербилирубинемии выступает так называемая «желтуха грудного молока», встречающаяся, по данным литературы, у 36% новорожденных к третьей неделе жизни [1,4,6]. Эти дети, как правило, клинически здоровы, а в литературе отсутствуют подтвержденные случаи развития билирубиновой энцефалопатии на фоне данной формы желтухи [3,11,12]. Прекращение грудного вскармливания приводит к быстрому снижению уровня билирубина в течение 48 часов, при этом его повторный подъем при возобновлении кормления, как правило, не превышает 2–4 мг/дл и редко достигает клинически значимых значений [9].

Тем не менее, в ряде случаев пролонгированная неконъюгированная гипербилирубинемия может быть обусловлена рядом патологических состояний, включая гемолитическую болезнь новорожденных (вследствие Rh- или АВО-несовместимости, либо дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), врожденные синдромы (Криглера–Наджара, Жильбера), а также инфекцию мочевыводящих путей (ИМП) [2,5,7,8,10].

Цель: Основная задача состоит в тактике и ведении новорожденных с пролонгированной неонатальной гипербилирубинемией.

Материалы и методы исследования: Проведено проспективное исследование 250 новорожденных, разделенных на 3 группы: I группа – новорожденные с умеренной гипербилирубинемией (n=85), II группа – патологическая гипербилирубинемия (n=115), кон-

трольная группа (n=50). Оценивались уровни билирубина, печеночных ферментов, электролитов и маркеров воспаления. Критерии включения в исследуемые группы были новорожденные с гестационным возрастом ≥ 37 недель и отсутствие тяжелой врожденной патологии. Проведены следующие методы лабораторной диагностики: определение уровня общего, прямого и непрямого билирубина (ферментативный метод); оценка активности АсАТ, АлАТ; измерение уровня глюкозы, кальция, магния. Данные обработаны с использованием программы SPSS 22. Для сравнения групп применен t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования: В клинической картине пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии на фоне неонатальной пневмонии доминировали признаки поражения дыхательной системы: одышка с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, приступы апноэ продолжающиеся более 10 секунд, цианоз визуализирующийся в периорбитальной и периоральной области, раздувание крыльев носа, втягивание мечевидного отростка и межреберий при дыхании, дистанционными хрипами, периферическими и центральными цианозами и локальными физикальными данными – отечность кожной складки над очагом поражения в легких, укороченный тимпанит в прикорневых зонах и разрежение над другими отделами грудной клетки, мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы - на вдохе и сухие высокие - на выдохе, оральные хрипы. Рентгенологически пневмония подтверждена. При сопутствующей патологии с перинатальной патологией нервной системы в группе обследуемых новорожденных наблюдалось ослабление сосания, беспокойство, снижение интенсивности крика, легкая гипотония, тремор подбородка и конечностей в покое, ослабленные рефлексы Моро, Робинсона, Бабинского, Галанта, симпатикотония (тахикардия, тахипноэ, расширенные зрачки). Так же, у обследуемой группы новорожденных наблюдались ослабление шагового рефлекса и рефлекса опоры. У обследуемых групп новорожденных наблюдались снижение мышечного тонуса и изменения общей активности. Пролонгированная неонатальная гипербилирубинемия, связанная с инфекцией матери, проявлялась мраморностью кожных покровов, нарушением терморегуляции, акроцианозом, конъюнктивитом, частыми срыгиваниями, рвотой, вздутием живота и опрелостями при сохраненной частоте и характере опорожнений. Отмеченные клиничко-лабораторные показатели в группах обследуемых новорожденных были последствием перенесенной гипоксемии и следствием чего проявлялись в виде разлитых изменений ЦНС. Всем новорожденным были проведены биохимические исследования сыворотки крови в зависимости от продолжительности гипербилирубинемии. Полученные результаты свидетельствуют, что контрольная группа имеет наибольший уровень билирубина в первые 30 дней, что может указывать на естественное течение гипербилирубинемии без лечения. I и II группы (лечение) показывают снижение билирубина по сравнению с контролем, но между ними есть статистически значимые различия ($p < 0,05$). После 30 дней уровни билирубина в группах сближаются, но остаются различия ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1.

Уровень общего билирубина в зависимости от продолжительности гипербилирубинемии.

Период (дни)	I группа (M $\pm$ m)	II группа (M $\pm$ m)	Контроль (M $\pm$ m)
15–20	17,64 $\pm$ 0,34	18 $\pm$ 0,36	19,25 $\pm$ 0,48
21–30	27 $\pm$ 0,49	26,12 $\pm$ 0,39	29,13 $\pm$ 0,25
31–35	32,45 $\pm$ 0,32	33,13 $\pm$ 0,23	32,83 $\pm$ 0,29
36–46	39 $\pm$ 1,13	37 $\pm$ 2,33	36 $\pm$ 0

В биохимическом исследовании крови были определены следующие электролитные нарушения. Гипогликемия (2,56 $\pm$ 0,06 ммоль/л во II группе vs 3,28 $\pm$ 0,06 ммоль/л в I группе, $p < 0,05$). Гипокальциемия (1,9 $\pm$ 0,02 ммоль/л vs 2,56 $\pm$ 0,59 ммоль/л, $p < 0,001$).

Заключение: Таким образом при пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии практическому доктору надо придерживаться следующей тактики ведения. При выявлении синдрома взаимного отягощения: таких как респираторная недостаточность $\rightarrow$ гипоксемия $\rightarrow$ усугубление неврологического дефицита; Инфекционный процесс $\rightarrow$ метаболический ацидоз $\rightarrow$ нарушение билирубинового обмена.

Диагностическим алгоритмом мониторинга должно быть:

1. Мониторинг газового состава крови ($pO_2 < 60$ мм рт.ст. → риск ПВЛ)
2. Нейросонографический скрининг (ишемические очаги в перивентрикулярных зонах)
3. Фракционный анализ билирубина (преобладание непрямой фракции $> 85\%$)

Алгоритм лечения:

- респираторная поддержка (CPAP-терапия при $FiO_2 > 0.4$);
- нейропротективная стратегия (контроль судорожной готовности);
- коррекция метаболических нарушений (инфузия 10% глюкозы с электролитами).

- фототерапия. Оптимальным источником излучения являются специализированные синие лампы (спектр 460–490 нм). Интенсивность фототерапии может быть усилена путем сокращения расстояния между лампой и ребенком до 15–20 см. Максимальная терапевтическая эффективность наблюдается при непрерывном режиме облучения, с кратковременными перерывами исключительно для проведения необходимых медицинских манипуляций (кормление, гигиенические процедуры). Эффективность фототерапии зависит от площади кожи, подвергаемой воздействию света: билатеральное воздействие (двойная фототерапия) обеспечивает более выраженный терапевтический эффект по сравнению с унилатеральным (односторонним) применением.

Таким образом при выполнении терапевтической тактики шаг за шагом фототерапия проявляет высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности при отсутствии значимых нежелательных явлений.

Использованная литература:

1. Бобкова Н.В. Неонатальная гипербилирубинемия: современные аспекты диагностики и терапии // Педиатрия. – 2021. – №3. – С. 35–40.
2. Сидорова Л.М. Холестатические синдромы у новорождённых: патогенез и лечение // Медицинский вестник. – 2020. – №5. – С. 45–49.
3. Воробьёва И.А. Показатели печёночных ферментов у новорождённых при желтухе // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – №2. – С. 21–24.
4. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2020.
5. Bhutani V.K. et al. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant. J Perinatol. 2011.
6. Bhutani V.K. Understanding and managing neonatal jaundice // Current Pediatric Reviews. – 2020; 16(3): 184–191.
7. Kaplan M., Hammerman C. Severe neonatal hyperbilirubinemia. NeoReviews. 2015.
8. Kramer L.I. Advancement in phototherapy for neonatal jaundice // Journal of Neonatal Medicine. – 2019; 7(2): 78–84.
9. Kliegman R. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
10. Stoll B.J., Hansen A.R. Intrahepatic cholestasis of the newborn // NeoReviews. – 2021; 22(6): e347–e358.
11. Maisels M.J. Neonatal jaundice and kernicterus – not gone but sometimes forgotten // Pediatrics. – 2019; 143(5): e20183001.
12. Watchko J.F. Bilirubin-induced neurologic damage: mechanisms and management approaches // Pediatrics Clinics. – 2021; 68(2): 249–264.