

ЭТИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРБИЛЛИРУБИНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ 34-37 НЕДЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Г.Д. Алиева, Р.М. Мамедова, Н.З. Самедова
НИИ Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенные новорожденные, гипербилирубинемия, желтуха новорожденных, дифференциальная диагностика

Желтуха новорожденных имеет место почти у 80% из всех недоношенных новорожденных. Она может носить характер, как физиологической, так и патологической желтухи. В связи с недостатком и/или незрелостью ферментов крови, возможно проявление конъюгированной или неконъюгированной гипербилирубинемии. Чаще всего случаи у недоношенных связаны с неконъюгированной гипербилирубинемией [1].

Это происходит в связи с тем, что:

1) более короткое время жизни неонатальных эритроцитов увеличивает образование билирубина.

2) дефицитная конъюгация, связанная с дефицитом Уридин 5 –дифосфат глюкуронил-трансферазы (УДФ-ГТ) снижает его выведение.

3) низкое содержание бактерий в кишечнике в сочетании с повышенным гидролизом конъюгированного билирубина увеличивает энтерогепатическую циркуляцию.

Уровень билирубина может подниматься до 18 мг/дл (308 мкмоль/л) к 3–4 дню жизни (до 7 дня), а затем снижается. Встречается и более поздняя желтуха, причину которой иногда трудно установить.

Желтуха недостаточного грудного вскармливания, по данным авторов, развивается у 1/6 младенцев в течение первой недели жизни. Грудное вскармливание повышает печеночную циркуляцию билирубина у некоторых младенцев со сниженным потреблением молока и связанными с ним обезвоживанием или низкой калорийностью питания. Увеличенная энтерогепатическая циркуляция также может возникнуть в результате сниженного содержания кишечных бактерий, которые преобразуют билирубин в невсасываемые метаболиты [2,3].

Отмечается возраст начала и продолжительность желтухи. Важные сопутствующие симптомы включают сонливость и вялость, вследствие

плохого питания, которые могут перейти в гипотонию, судороги и в конечном счете - в гипертонию. При кормлении можно предположить нарушение положения, времени грудного вскармливания или недоедание. Поэтому анамнез должен включать особенности кормления: что младенец ест, в каком количестве и как часто, а также образование мочи и кала. Насколько правильно новорожденный фиксируется на груди или берет соску бутылки, глотает ли младенец во время кормления [4-8].

Осмотр недоношенного должен выявлять симптомы и причины, в т.ч. дыхательную недостаточность, лихорадку и раздражительность или летаргию (сепсис), гипотонию и плохое питание (гипотиреоз, нарушение обмена веществ), а также повторные эпизоды рвоты и вздутия живота (возможна кишечная непроходимость или некротический энтероколит).

Живот обследуют на вздутие, наличие увеличения органов брюшной полости (гепатоспленомегалия) или боли (кишечная непроходимость). Легкие проверяют на хрипы и ослабленное дыхание (пневмония). При неврологическом обследовании обращают внимание на признаки гипотонии или слабости (нарушение обмена веществ, гипотиреоз, сепсис, патологическая желтуха) [9-12].

Желтуха, которая развивалась в первые 24–48 часов или сохранялась > 2 недель, скорее всего, считается патологической. Желтуха, которая не проявляется до 2–3 дня, в большей степени соответствует физиологической желтухе недостаточного грудного вскармливания или желтухе от грудного молока. Исключение – недостаточная секреция билирубина под действием метаболических факторов (например, синдром Криглера – Наджара, гипотиреоз, прием препаратов), которая может стать очевидной только через 2–3 дня. В таких случаях билирубин обычно

достигает пика в течение первой недели и накапливается в количестве < 5 мг/дл/день (< 86 мкмоль/л), что может оставаться заметным в течение длительного периода [13-18].

Материалы и методы:

В клинике с 2018 по 2024 год обследовано 60 недоношенных новорожденных детей, родившиеся от 34 до 37 недели беременности, весом 2.100 гр. и выше. Среди них, у 50 обследованных недоношенных наблюдалась желтуха недоношенных (83%), из которых 45 недоношенных извлечены с помощью операции кесарево сечение, остальные 5 детей родились естественным путем.

Ежедневно, в клинике, кожные покровы исследовались на степень желтушности. Для этого применялось использование ручного билирубинометра (Dräger JM 105).

Визуально определялась степень желтушности по шкале Крамера и по контрольной таблице «Показания для лечения ГБН и заменного переливания крови» А.Арунаса. Лабораторное исследование крови проводилось на прямой и непрямой билирубин, а при необходимости и на АЛТ, АСТ, альбумин и другие необходимые гематологические и биохимические анализы.

Наиболее распространенные причины желтухи, выявленные нами среди 50 недоношенных новорожденных:

1) Дисфункция печени и кишечника (вызванные парентеральным питанием, провоцирующим холестаза и вздутие кишечника) - 15 недоношенных (30%)

2) Неонатальный гепатит, связанный с сопряженной или смешанной гипербилирубинемией - 2 детей (4%)

3) Патологическая гипербилирубинемия из-за гемолитической болезни новорожденных по резус фактору (3 детей - 6%) или АВО фактору - 5 детей (10%);

4) Желтуха при недостаточном грудном вскармливании - 9 детей (18%);

5) Физиологическая гипербилирубинемия - 15 детей (30%).

Неясные причины - 6 детей (12%).

Кроме того, возможной дополнительной причиной желтухи, была предположена:

- плевора (смешивание крови плода и матери) 5 (10%) недоношенных;

- сахарный диабет у матери (при макросомии ребенка) - 5(10%) недоношенных;

- сепсис или инфекция (заторможенность или крайняя возбудимость)-2(4%) недоношенных;

- гипотиреоз у ребенка (макроглоссия) - 2(4%) недоношенных;

- цианоз лица после тугого обвития пуповины вокруг шеи, родовые отеки кожи головы, кефалогематомы и травмы костей - 5 (10%) недоношенных;

Желтушность при кормлении грудным молоком обычно развивается после первых 3-5-7 дней жизни, с пиком, примерно, на 2-й неделе. Видимо, данная желтушность обусловлена повышенной концентрацией бета-глюкуронидазы в грудном молоке, что приводит к увеличению деконъюгации и реабсорбции билирубина.

Патологическую гипербилирубинемия у недоношенных новорожденных регистрировали, если:

- Желтуха проявилась в первые 24 часа, составляла при рождении, при взятии и пуповины более 50 мкмоль/л, отмечалась дольше недели жизни и длилась > 2 недель (3 новорожденных-6%)

- Общий билирубин сыворотки крови возрастал на $> 8,5$ мкмоль/л/час (3 новорожденных-6%)

- Общий билирубин сыворотки крови составлял на 3-й день жизни > 220 мкмоль/л 25 новорожденных (50%)

- Скорость подъема общего билирубина сыворотки крови > 86 мкмоль/л/день -3 новорожденных (6%)

- неонатальный холестаза -1 новорожденный (2%)

- Вялость, раздражительность 5 новорожденных (10%)

Причиной желтухи можно предположить следующее: плевора (смешивание крови плода и матери), сахарный диабет у матери (макросомия), сепсис или инфекция (заторможенность или крайняя возбудимость), гипотиреоз (макроглоссия). Лечение включало в себя: фототерапию (все 50 новорожденных), заменное переливание крови (3 новорожденных-6%). По состоянию проводилась инфузионная терапия (17 новорожденных-34%). Все новорожденные выписаны домой в удовлетворительном состоянии со стойким снижением в крови билирубина.

Выводы:

Оценка гипербилирубинемии должна быть направлена на дифференциацию патологической и физиологической желтухи. Важное значение имеет анамнез и объективное исследование.

Обычно измеряются уровни общего и конъюгированного билирубина сыворотки крови. В некоторых случаях, при подозрении на инфекции, исследуют АЛТ, АСТ, альбумин и белковые фракции.

Необходимо отслеживать наследственные заболевания в семейном анамнезе, которые могут вызвать желтуху, в т.ч. дефицит Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД) и другие дефициты эритроцитарных ферментов, талассемию, сфероцитоз, а также любые случаи желтухи у братьев и сестер (сисбов). При изучении анамнеза следует обратить особое внимание на препараты, применяемые матерью перед родами, которые могут способствовать появлению желтухи (например, цефтриаксон, сульфаниламиды, противомаларийные средства, окситоцин). Эти препараты не вызывают желтуху, но они могут нанести гораздо больший вред при более низких уровнях билирубина, поскольку они вытесняют билирубин из альбумина, увеличивая фракцию свободного билирубина [1-8].

В истории болезни уделялось особое внимание инфекционным заболеваниям матери

(TORCH-инфекции), заболеваниям, которые могут привести к ранней гипербилирубинемии (сахарный диабет у матери), материнский отрицательный резус-фактор и группа крови (несовместимости групп крови матери и плода), а также течение длительных и трудных родов (гематома, кефалогематома или травмы длинных костей). Отмечались данные у резус-отрицательных матерей на введение им во время беременности антирезусного иммуноглобулина (анти-D – иммунопрофилактика на 27-28 недели беременности) [9-14].

Поскольку большинство новорожденных в настоящее время выписывают из больницы или палаты новорожденных в течение 48 часов после естественных родов и через 72 часа после кесарева сечения, во многих случаях, гипербилирубинемия обнаруживается только после выписки из родильного отделения. В связи с этим необходимо иметь информацию о ребенке после выписки, или направлять его в специализированное медицинское учреждение.

XÜLASƏ

34-37 həftəlik vaxtıdan əvvəl doğulmuşlarda hiperbillirubinemiyanın etiologiyası və müalicəsi

G.C. Əliyeva, R.M. Məmmədova, N.Z. Səmədova
Elmi-tədqiqat məmalıq və ginekologiya institutu,
Bakı, Azərbaycan

Acar sözlər : vaxtıdan əvvəl doğuş, vaxtıdan əvvəl doğulmuşlar, hiperbilirubinemiya, sarılıq, differensial diaqnostika

Məqalədə fəsadlı mamaıq anamnezi olan analardan 34-37 həftəlik dövrdə doğulan vaxtıdan əvvəl doğulmuş körpələrin vəziyyəti araşdırılıb. Patoloji sarılığa gətirən bütün amilləri nəzərə almaq lazımdır. Həyatın ilk günlərində yeni doğulmuş uşaqlarda hiperbillirubinemiya aşkar edildi və müayinələr aparıldı: hematoloji, biokimyəvi testlər və müayinə olunan yeni doğulmuşların differensial təhlili.

SUMMARY

Etiology and treatment of hyperbilirubinemia of premature newborn 35-37 weeks aged

G.J. Aliyeva, R.M. Mammedova, N.Z. Samedova
Scientific-Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: preterm delivery, preterm newborn, hyperbilirubinemia, jaundice, differential diagnosis

The article examined the condition of premature newborn born at 34-37 week of life from mothers with complicated obstetric anamnesis. Hyperbilirubinemia was detected in newborns in the first days of life. The following tests: medical examination, biochemical tests and differential analysis of the examined newborn were carried out.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология: руководство под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих.-4-е изд., перераб., и доп.-Москва: Гэотар Медиа, 2014.-1011 с.
2. Медицинские и социальные аспекты преждевременных родов /И.И.Баранов, Ю.П.Скрипниченко, З.З.Токова, И.Н.Кузьмич// Гинекология.-2014.- №5.-С.90-93.
3. Преждевременные роды [Электронный ресурс]// Информ.бюл.ВОЗ.-2016.-Ноябрь. URL: <http://www/who/int/Mediacentre/factsheets/fs363/ru>(дата:21.01.2017).
4. Преждевременные роды: методическое письмо/ З.С.Ходжаева, Е.М.Шифман, О.С.Филиппов и др.- Москва, 2012.-27с.
5. Скрипченко Ю.П.Статистика преждевременных родов/ Ю.П.Скрипченко, И.И.Баранов, З.З.Токова // Проблемы репродукции.-2014.- №4.-С.11-14.
6. Современные проблемы преждевременных родов/ Г.М.Савельева, Р.И.Шалина,Е.Р.Плеханова и др. // Рос. вестн.Акушера-гинеколога.-2010.- №3.-С.52-60.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric
8. Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. Obstet
9. Gynecol 138(1):e35-e39, 2021. doi: 10.1097/AOG.0000000000004447
9. National Institute of Child Health and Human Development: What are the risk factors for preterm labor and birth? 2023.
10. Saccone G, Perriera L, Berghella V: Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: A systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 214(5):572-591, 2016. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.044
11. American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice Advisory: Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination. 2023.
12. Wassner AJ, Brown RS: Hypothyroidism in the newborn period. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 20(5):449-454, 2013. doi: 10.1097/01.med.0000433063.78799.c2
13. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ: Births: Provisional Data for 2021.
10. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System, Vital Statistics Rapid Release Program, no 20. Hyattsville, MD. National Center for Health Statistics. 2022.
14. Clark RH, Kelleher AS, Chace DH, Spitzer AR: Gestational age and age at sampling influence metabolic profiles in premature infants. Pediatrics 134(1):e37-e46, 2014. doi: 10.1542/peds.2014-0329
15. Kaeppler C, Switchenko N, DiGeronimo R, Yoder BA: Do normal head ultrasounds need repeating in infants less than 30 weeks gestation? J Matern Fetal Neonatal Med 29(15):2428-2433, 2016. doi: 10.3109/14767058.2015.1086741
16. Narvey MR; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee: Assessment of cardiorespiratory stability using the infant car seat challenge before discharge in preterm infants (< 37 weeks' gestational age). Paediatr Child Health 21(3):155-162, 2016. doi: 10.1093/pch/21.3.155
17. Durbin DR, Hoffman BD; COUNCIL ON INJURY, VIOLENCE, AND POISON PREVENTION: Child Passenger Safety. Pediatrics 142(5):e20182460, 2018. doi: 10.1542/peds.2018-2460
18. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH: Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics 127(3):575-579, 2011. doi: 10.1542/peds.2010-3851
19. Woythaler M: Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. Semin Fetal Neonatal Med 24(1):54-59, 2019. doi: 10.1016/j.siny.2018.10.002

