

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Ниёзова Дурдона Шавкатовна

Бухарский государственный медицинский институт

Ассистент кафедры педиатрии

Аннотация: В последние годы отмечается значительный рост гипербилирубинемии у новорожденных детей с инфекционной патологией. В публикации изложены результаты научных работ, которые направлены на изучение желтухи при неонатальных инфекциях, причины, клинические проявления и методы клинико-лабораторной диагностики.

Ключевые слова: новорожденные, перинатальные инфекции, гипербилирубинемия.

Актуальность. Несмотря на множество исследований, проведенных в разные годы в изучении причин возникновения желтухи у новорожденных, актуальность данной проблемы не уменьшается. В структуре желтушного синдрома ведущее место принадлежит внутриутробным инфекциям, желтухи недоношенных при пороках развития гепатобилиарной системы и наследственным заболеваниям [6, 8].

Гипербилирубинемия новорожденных всегда была чрезвычайно актуальной и вызывала наибольшую тревогу у врачей неонатологов. По приблизительным подсчетам распространенность неонатального заболевания печени достигает 1 на 2500 живорожденных детей [1,3]. Гипербилирубинемия определяется как задержка желчи в желчевыводящих путях вследствие нарушения ее образования, экскреции и выведения, т.е. патологического процесса на каком-то участке желчного тока. В этиологии желтух у новорожденных значительную роль играют перинатальные инфекции. Внутриутробная инфекционная патология является ведущей причиной неонатальной заболеваемости и смертности не только в грудном возрасте, но и приводящей к инвалидизации и смертности у детей в старших возрастных группах[3].

Согласно ряду исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60 % доношенных и у 70 % недоношенных детей. По результатам аутопсии новорожденных у 37,5 % умерших детей инфекционная патология была основной причиной смерти, сопутствовала или осложняла течение основного заболевания. Следует различать такие понятия, как внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция. Внутриутробное инфицирование

плода представляет собой только проникновение микроорганизмов к плоду и его заражение. Однако, при этом отсутствуют признаки проявления инфекционной болезни плода[3,5]. Диагноз внутриутробного инфицирования у новорожденного устанавли-

вается на основании выделения возбудителя из организма новорожденного, выявления антител IgM и низкоавидных антител IgG к возбудителям инфекции при рождении. Внутриутробное инфицирование плода не означает неизбежного развития инфекционного заболевания с соответствующими клиническими проявлениями. Под внутриутробной инфекцией понимают реализацию внутриутробного инфицирования в виде клинического проявления инфекционного заболевания, которое может быть выявлено у новорожденного и плода [2,4].

Несмотря на значительные успехи современной медицины, ВУИ остается сложной для антенатальной диагностики. Это связано с полиэтиологичностью патологии, отсутствием четкой взаимосвязи между выраженностью клинических проявлений инфекции у матери и степени поражения плода, многофакторным влиянием инфекционного агента на плод. Современные исследования показали, что наиболее часто внутриутробное заражение плода вызывают именно вирусные инфекции матери. Спектр видов вирусов, вызывающих врожденную патологию, постоянно расширяется. Кроме вирусов краснухи, простого герпеса, цитомегаловируса, ее могут также вызвать вирусы ветряной оспы, гепатита В и С, гриппа, аденовирусы, энтеровирусы и некоторые другие.

По наблюдениям ряда исследователей более чем в 50% случаев при внутриутробной инфекции отмечаются лишь реактивные изменения печени

ВУИ в период новорожденности не имеют специфической клинической картины. Проявлениями инфекционного процесса могут быть:

- общие симптомы — снижение аппетита, большая первоначальная потеря массы тела (10 % и более) и медленное ее восстановление, повторное падение массы тела, плоская весовая кривая, гипотрофия, вялость, склерема;
- бледность кожи с сероватым колоритом, желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагический, отечный синдром;
- респираторные нарушения — тахипноэ или одышка, апноэ, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;желудочно-кишечная симптоматика — срыгивания, рвота, увеличение размеров живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки;
- кардиоваскулярные расстройства — тахикардия, приглушенность сердечных тонов, расширение границ сердца, мраморность кожи, похолодание конечностей, снижение тургора подкожной клетчатки, артериальная гипотензия;

- признаки поражения ЦНС — снижение мышечного тонуса и рефлексов, а также двигательной активности и сосательного рефлекса, судороги, гипервозбудимость;

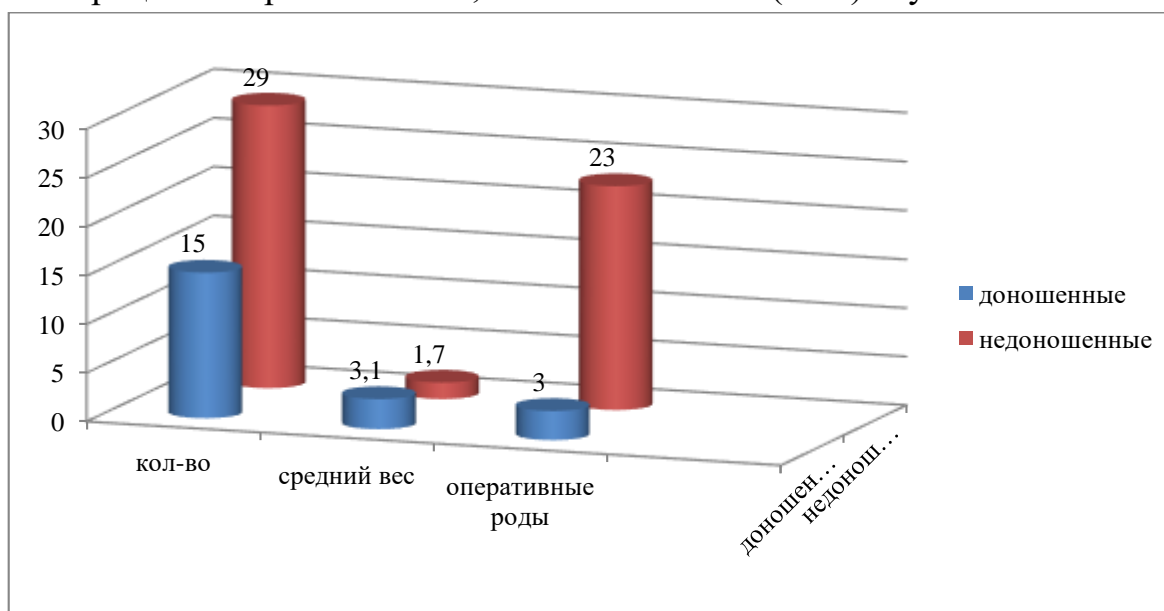
- гематологические отклонения — анемия, тромбоцитопения, изменения количества лейкоцитов, гипокоагуляция и т.д.

Цель исследования: изучить клинические особенности течения гипербилирубинемии при перинатальных инфекциях.

Задачи исследования: 1. Изучение частоты встречаемости гипербилирубинемии у новорожденных с перинатальными инфекциями. 2. Определить особенностей течения гипербилирубинемии у новорожденных при перинатальных инфекциях.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находились 44 новорожденных. Из них большой процент составили недоношенные 65,9% (29) дети и 36% (15) доношенные. Изучая гендерное различие выявлено 21 недоношенные и 6 доношенные дети мужского пола, Оценка состояния новорожденных проводилась по шкале Апгар и NACS (регистрация нервно-психического статуса новорожденных). Проведены биохимический анализ крови (билирубин, фракции щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, мочевины, глюкоза). Изучены истории родов матерей, факторы риска реализации перинатальных инфекций, паритет, возраст матерей, трудовая занятость и наличие родственного брака.

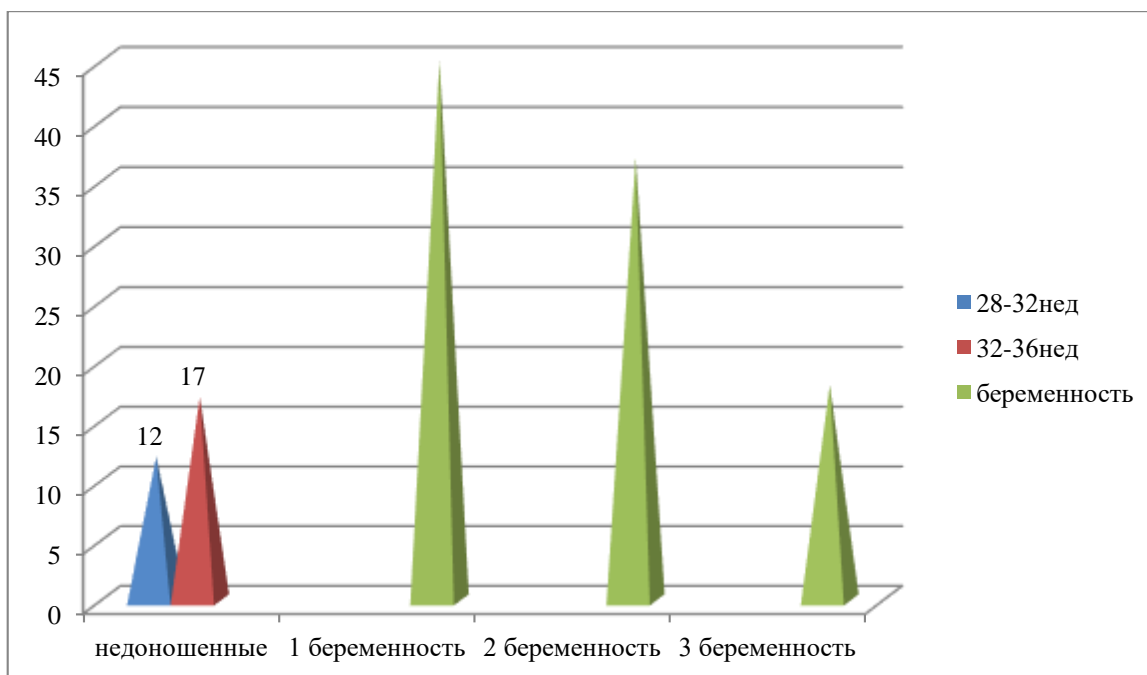
Результаты обсуждения. Результаты исследования показали, что недоношенные новорожденные родились в сроке гестации от 28-36 недель, наибольшее роды произошли в сроке 32 недель (71%). Масса тела обследованных недоношенных детей находились в пределах 1050,0-2351,0, в среднем составило 1700,0 г. Большинство преждевременные роды приняты путём операции кесарева сечения, что составили 23 (79%) случаев.



Доношенные дети родились в сроке гестации от 38-41 недель, из них 3% составляли оперативные роды. При преждевременных родах показанием к оперативным родам являлись дородовый разрыв околоплодных вод, хориоамнионит, рубец на матке, дистресс плода, отслойка нормально расположенной плаценты и предлежание плаценты.

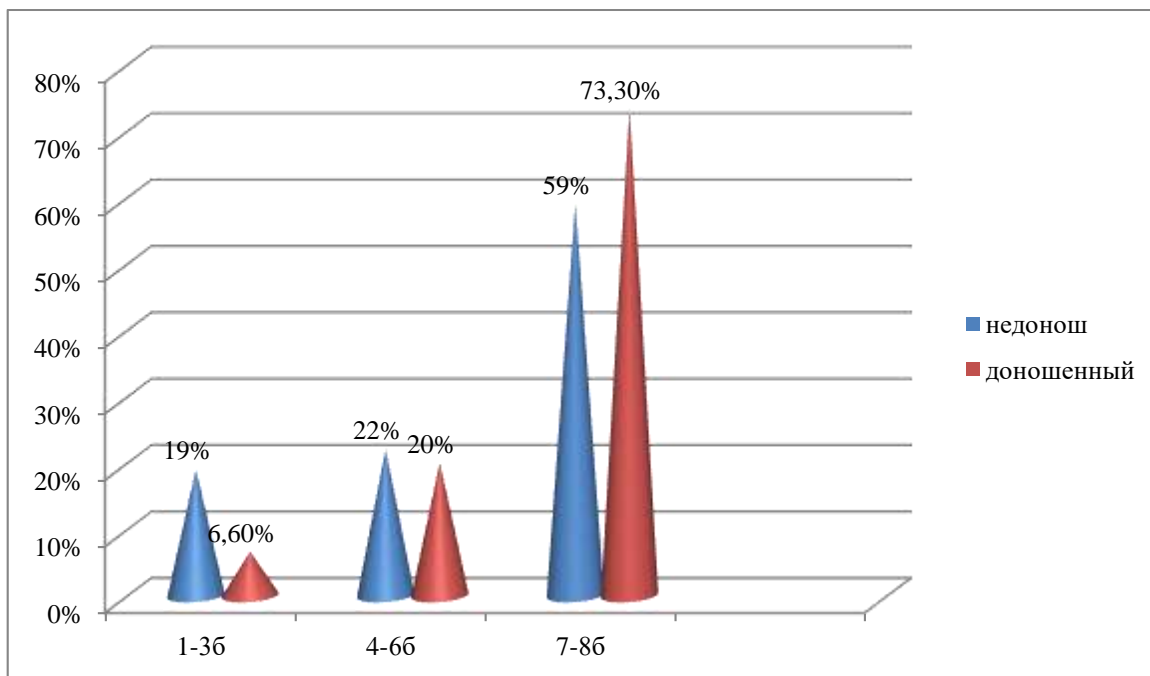
При распределении по сроку гестации в 28-32 недель родились 12 (41,3%), в 32-36 недель родились 17 (58,6%) новорожденных. Наибольшая частота преждевременных родов наблюдалась в сроке 32 недель (66%).

По паритету 45% недоношенных родились от 1 беременности, 37% от 2-беременности и 18% от 3 и более беременностей.



При оценке состояния недоношенных детей по шкале Апгара выявлено, 19% недоношенных детей родились в тяжелой степени, 22% в средне тяжелой степени асфиксии, 59% недоношенных детей имели неплохую оценку и не требовали дополнительных лечебных мероприятий.

При оценке состояния доношенных детей по шкале Апгара 1 (6,6%) новорожденный родился на 1-3 балла в асфиксии тяжелой степени, 3-е на 4-6 (20%) балла, остальные 11 (73,3%) новорожденных имели оценку по Апгара 7-8 баллов.



Постнатальная адаптация недоношенных детей при рождении отличается особенностями: незрелостью жизненно важных функциональных систем, их повреждением в антенатальном периоде или в периоде родов. С целью профилактики возможных нарушений адаптации детей к внеутробной жизни и снижения риска формирования хронических заболеваний используются современные технологии в выхаживании маловесных детей.

При оценке нервно-психического статуса новорожденных по шкале NACS были учтены следующие показатели: адаптационная способность новорожденных (реакция на звук, привыкание к звуку, реакция на свет, привыкание к свету, успокоение), пассивный тонус (симптом шарфа, приведение локте и коленях, угол тазобедренного сустава), активный тонус (активное сокращение сгибателей и разгибателей шеи, хватательный рефлекс, реакция отталкивания, сила сцепления), безусловные рефлексы (автоматической походки, сосание, Моро) и общий неврологический статус (крик, моторная активность, сознание).

Родственный брак отмечалось у 4 недоношенных и 1 доношенного ребенка. При анализе анамнеза матерей у детей двух групп обращала на себя внимание высокая частота невынашивания беременности (выкидыши в анамнезе, угроза прерывания настоящей беременности, гестоз и анемия беременной), наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни. При обследовании детей с одинаковой частотой в сроке гестации 28-32 и недель зарегистрированы желтуха, связанная с перинатальными инфекциями. Выявлено, что гипербилирубинемия чаще происходит при неблагоприятном течении беременности (отягощенный акушерский анамнез, невынашивание,

хорионамнионит, цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, хламидии, герпес, артериальная гипертензия, гепатозы беременных), при проведении оперативного родоразрешения.

Таблица 1.

Частота факторов неонатальной желтухи.

Исследуемый фактор	недоношенные	доношенные
хорионамнионит	9	3
ЦМВ	12	3
герпес	3	3
токсоплазмоз	14	5
хламидии	11	4
Желче или мочекаменная болезнь у матери	9	1
Возраст матери более 35 лет	5	3
Близкородственный брак	4	1
Бесплодие в анамнезе	5	3
Наличие выкидышей в анамнезе и (или) угроза	18	5
Оперативное родоразрешение	23	3
Гестоз во время беременности	21	11
Артериальная гипертензия матери	17	8
Анемия беременной	23	11
Холестатический гепатоз беременной	19	
Тяжелая форма перинатального поражения ЦНС	23	5
ДРПО	7	8
Кефалогематомы в раннем неонатальном периоде	5	1
Аномальная форма желчного пузыря	1	0
Признаки неонатального холестаза	5	6

В удельном весе ВУИ абсолютное лидерство принадлежит возбудителю ЦМВ. При этом уровень билирубина в пуповинной крови в среднем при рождении составлял 49,5мкмоль/л, к концу первых суток – 85,9мкмоль/л, на 3-и сутки - 187 мкмоль/л с преобладанием непрямой фракции, но при этом прямой билирубин, как правило, составлял более 25% от общего с первого дня после рождения. Биохимические проявления синдрома холестаза характеризуется повышением в сыворотке крови уровня холестерина, фосфолипидов, β-липопротеидов, билирубина, желчных кислот и ферментов - маркера холестаза: щелочной фосфатазы.

Поражение печени имело место у всех новорожденных с перинатальными инфекциями; печень была увеличена от 0,5 до 2,5см, у 88% диффузные

изменения паренхимы печени, деформация желчного пузыря у 9 детей (23%), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) – у 4 (10,3%).

Во всех новорожденных имело место поражение ЦНС (76,9%); перинатальная энцефалопатия (ПЭП) – 31 случаев (76,9%), гипертензионно-гидроцефальный синдром (ГГС) – 12 (64,4%), перивенурикулярный отек головного мозга (ПВО) – 1 (2,6%), судорожный синдром – 1 (2,6%).

Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта выражались в виде срыгивания– 17 (43,6%), вздутия живоуа – 4 (10,3%), рвоте -1 (2,6%) случаях.

Поражения кроветворной сисуемы (анемия) – 7 случаев (18%). У 5 детей (12,8%) наблядалось увеличение селезенки, у одного – конъюнктивит и у 7 – гипотрофия II степени (18%).

Таблица 2. Биохимические показатели крови при перинатальных инфекция с гипербилирубинемией

Показатели	Недоношенные n=29			Доношенные n=15		
	1 сут	3сут	7сут	1 сут	3сут	7сут
Билирубин общий (мкмоль/л)	68,9±2,4	202,9±3,7	82,7±3,1	58,2±2,9	198,9±3,7	79,7±2,8
Билирубин прямой (мкмоль/л)	18,9±1,7	38,9±5,7	21,1±2,4	20,9±1,6	33,6±3,7	20,9±2,1
ЩФ	4,6±1,0	6,9±1,7	5,0±1,3	3,9±1,2	7,1±1,2	4,3±1,1
АЛТ	0,53±0,1	0,78±3,4	0,66±1,9	0,55±0,5	0,65±2,8	0,56±1,2
АСТ	0,34±0,2	0,75±0,4	0,45±0,2	0,29±0,7	0,60±0,4	0,55±0,3

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что гипербилирубинемия периоде ранней неонатальной адаптации недоношенных и доношенных детей имеют место выраженные изменения в неврологическом статусе, дисфункция гепатобилиарной системы. В этиологии

гипербилирубинемии ведущую роль играют перинатальные инфекции, в частности ЦМВ. Гипербилирубинемия более яркой клинической проявлением протекает у недоношенных детей с риском на ядерную желтуху. Это связано с незрелость органов и систем, в частности функциональной недостаточностью гепатоцитов и ферментопатией участвующих в обмене билирубина.

Список литературы

1. Казанцев А. П., Попова Н. И. Внутритробные инфекционные заболевания у детей и их профилактика. – Л.: Медицина, 1990. — С. 232
2. Лазарев В.В., Михельсон В.А. Применение высококонцентрированных растворов альбумина в терапии у детей: учебно-методическое пособие. М 2005; 12—18.
3. Зелинская Д. И., Кобринский Б. А. Система учета и анализа детской инвалидности // Рос. мед. ж. — 2000. — № 1. — С. 7-9
4. Шубина О.С., Грызлова Л.В. Особенности гематоплацентарного барьера при интоксикации организма. <http://tele-conf.ru> (дата обращения 03.07.2009).
5. Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. М: ГЭОТАР 1998; 1: 104—107.
6. Куанышбекова Р.У. Состояние здоровья детей с ВУИ: автореф. д.м.н. – Алматы, 2001. – С.48
7. Stutman H.R., Parker K.M., Marks M.I. Potential of moxalactam and other new antimicrobial agents for bilirubinalbumin displacement in neonates. *Pediatrics* 1985; 75:2: 294—298.
8. Айламазян Э. К. Антенатальная диагносуика и коррекция нарушений развития плода // Рос. вестник перинатологии и педиатрии — 1999. – У.44, — № 3. – С. 6-10
9. Яцык Г.В., Беляева Е.И., Бомбардирова А.П. Эффективность препарата Хофитол в терапии желтух новорожденных. *Рос вестн перинатол и педиат* 2007; 2: 20—22.