

©Я.М. Загородня

ДО ПИТАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ДО ПИТАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ. Стаття присвячена актуальній проблемі затяжної неонатальної жовтяниці, висвітлені особливості обміну білірубину у новонароджених. Розглянуті фактори ризику виникнення кон'югаційної жовтяниці та їх діагностичне значення щодо розвитку затяжного перебігу гіпербілірубінемії у новонароджених.

К ВОПРОСУ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ЖЕЛТУХА У НОВОРОЖДЕННЫХ. Стаття посвящена актуальной проблеме пролонгированной неонатальной желтухи, освещены особенности обмена билирубина у новорожденных. Рассмотрены факторы риска возникновения конъюгационной желтухи и их диагностическое значение для развития затяжного течения гипербилирубинемии у новорожденных.

THE ISSUE PROLONGED JAUNDICE IN NEWBORNS. The article is devoted to the problem of prolonged neonatal jaundice, the peculiarities of metabolism of bilirubin in newborns. Considered risk factors for jaundice conjugation and their diagnostic significance on the development of prolonged duration of hyperbilirubinemia in newborns.

Ключові слова: новонароджені, пролонгована неонатальна жовтяниця.

Ключевые слова: новорожденные, пролонгированная неонатальная желтуха.

Keywords: infants, prolonged neonatal jaundice.

Гіпербілірубінемія завжди виникає в ранній неонатальній період. За існуючими даними неонатальна жовтяниця розвивається у 50-60% доношених новонароджених і у 70-90% недоношених дітей [4, 6, 7]. Особливу увагу привертають пролонговані неонатальні жовтяниці, які визначаються після 14 дня життя у доношених новонароджених та після 21 дня життя у недоношених новонароджених [7]. За даними проведеного ретроспективного аналізу, кількість дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею за останні 10 років збільшилась у 6 разів і ця патологія продовжує зростати [7]. При цьому спостерігається тенденція до затяжного перебігу жовтяниці (більше одного місяця) з достатньо високими показниками непрямого білірубину у практично здорових дітей незалежно від виду вигодовування [10].

Актуальність даної проблеми визначається високою частотою розвитку жовтяниці у новонароджених, яка має тенденцію до зростання. В структурі захворюваності та причин смертності в ранньому неонатальному періоді гіпербілірубінемія є найбільш частим патологічним станом [1]. Спостерігається збільшення пролонгованих жовтяниць, які супроводжуються тривалим періодом відновлення початкової маси тіла (у 45%), частими зригуваннями та блюваннями (у 13,6%), а також іншими дисфункціями шлунково-кишкового тракту (у 41,3%) [11]. Підвищене накопичення некон'югованого білірубину в крові внаслідок незрілої ферментативної системи печінки у новонароджених, зниженої альбумінзв'язуючої функції плазми та ентерогепатогенної циркуляції білірубину може стати причиною ураження центральної нервової системи, призвести до виникнення судом, затримки розумового розвитку та розвитку глухоти. За даними датських та американських дослідників, у дітей, у яких спостерігалась затяжна неонатальна жовтяниця, вищий ризик розвитку аутизму та інших психологічних пору-

шень [15]. Існують дані про те, що перенесена пролонгована неонатальна гіпербілірубінемія є фактором ризику дискінезії жовчовивідних шляхів та жовчнокам'яної хвороби. Також доведено, що високий рівень білірубину чинить пригнічуючу дію на імунні реакції організму [2]. В останні роки з'явилися дані про зв'язок пролонгованої неонатальної гіпербілірубінемії з екологічною ситуацією.

Про важливість проблеми неонатальної гіпербілірубінемії свідчить те, що вона була у центрі уваги перших практичних рекомендацій, які підготувала Американська академія педіатрії (АПП) в 2004 році. Відповідно до цих рекомендацій на сьогодні невідомо, при якій концентрації білірубину або за яких супутніх обставин настає ураження головного мозку або коли ризик його ураження починає перевищувати ризик терапії [1, 12].

Захворюваність неонатальною жовтяницею залежить від етнічної приналежності та місцезнаходження. Захворюваність вища у Східній Азії та американських індіанців та нижча у африканців. З досліджень відомо, що греки, які проживають в Греції мають більш високу захворюваність, ніж ті, які проживають за межами цієї країни. Захворюваність вища в популяціях, які проживають на великих висотах, близько 3100 метрів над рівнем моря. Вчені вважають, що етнічна варіабельність, частота та тяжкість жовтяниці залежить від генетичних порушень в метаболізмі білірубину, таких як дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, структурні мутації в генах, які кодують фермент уридинфосфатглюкуронілтрансферазу (УДФГТ).

Білірубіновий обмін новонароджених вивчений недостатньо. Білірубін є кінцевим продуктом катаболізму гемовмістних протеїнів і утворюється внаслідок розпаду гемоглобіну, міоглобіну та цитохрому P450 за участю білівердинредуктази, гемоксигенази, а також не ферментних відновлюючих речовин в кліти-

нах ретикулоендотеліальної системи [1]. Непрямий вільний білірубін в крові з'єднується з альбуміном, утворюючи альбумін-білірубіновий комплекс. Потрапляючи в печінку цей комплекс шляхом активного транспорту проникає в цитоплазму і транспортується до ендоплазматичного ретикулума. В результаті реакції кон'югації непрямий білірубін перетворюється в полярну (водорозчинну речовину) - кон'югований білірубін за участю мікросомального ферменту уридинфосфатглюкуронілтрансферази (УДФГТ). Активність цього ферменту у новонароджених знижена. В гладкому ендоплазматичному ретикулумі печінки відбувається зв'язування білірубину під впливом ферменту глюкуронілтрансферази, який з'єднує одну чи дві молекули глюкуронової кислоти на кожній молекулі білірубину. В результаті цього процесу утворюються білірубін-моноглюкуронід та диглюкуронід - водорозчинні форми під назвою зв'язаного (прямого) білірубіна. У новонароджених спостерігається тимчасова недостатність глюкуронілтрансферазної активності печінки, тому домінуючою формою зв'язаного білірубину є моноглюкуронід. Кон'югований білірубін є водорозчинним і нетоксичним для тканин та органів. Наступний етап обміну білірубину, який відбувається в печінці - це виведення зв'язаного білірубину в жовч. Білірубін-глюкуронід - нестійка сполука та легко гідролізується в кишечнику, перетворюючись в незв'язаний білірубін. В кишечнику новонароджених гідроліз білірубін-глюкуроніду прискорюється під впливом таких факторів, як підвищена концентрація бета-глюкуронідази, домінування моноглюкуроніду та відсутності бактеріальної мікрофлори кишечника, під дією якої білірубін катаболізується в уробіліноген та стеркобілін. Дані фактори сприяють підвищеній адсорбції незв'язаного білірубину на слизовій оболонці кишечника та включенню його в ентеро-гепатогенну циркуляцію білірубину в організмі. В кишечнику під впливом кишкової мікрофлори білірубін перетворюється на стеркобілін та виводиться з калом [5, 9].

Враховуючи основні етапи обміну білірубину, можна виділити ряд особливостей у новонароджених дітей: відносно більша кількість гемоглобіну на одиницю маси тіла; менша тривалість життя еритроцитів, порівняно з дорослими (у новонароджених 70-90 днів, у дорослих - 120 днів); різко знижена активність ферменту УДФГТ; висока активність гемоксигенази, яка каталізує руйнування гему та його перетворення на білірубін; низька активність ферментів антиоксидантної системи; знижене зв'язування білірубину з альбуміном, особливо у недоношених дітей; підвищена ентеральна реабсорбція білірубину з кишечника [3, 9].

Оцінюючи стан новонародженого з синдромом жовтяниці, необхідно враховувати час появи жовтяниці, швидкість зростання рівня некон'югованого білірубину в плазмі крові, поширення жовтяничного забарвлення шкіри, відповідно до модифікованої

шкали Крамера [3]. Важливо вчасно оцінити фактори ризику, які сприяють розвитку затяжної неонатальної жовтяниці, серед яких недоношеність, стрімке зниження маси тіла після народження, недостатня частота годувань та об'єм грудного молока, затримка відходження меконію більше, ніж на 8 годин від моменту народження, часті зригування, крововиливи в головний мозок та кефалогематоми, геморагічний висип на шкірі, генералізовані інфекції, гіпоглікемія [1]. Також несприятливим преморбідним фоном для розвитку затяжної неонатальної жовтяниці є гіпоксичне ураження ЦНС, дисбіоз кишечника, гіперплазія тимуса. Тяжкість розвитку непрямой гіпербілірубінемії обумовлюють фактори ризику з боку матері, такі як вік, наявність соматичної та інфекційної патології під час вагітності (анемії, перенесенні ГРВІ під час вагітності, носійство TORCH-інфекції, аутоімунний тиреоїдит, вегето-судинна дистонія, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) та акушерської патології (тяжкі гестози, передчасне вилиття навколоплідних вод, обвиття пуповиною, стрімкі пологи, кесарів розтин, слабкість пологової діяльності та інші), з приводу чого призначалась інтенсивна терапія [8].

На сьогодні немає однозначного підходу до лікування неонатальних жовтяниць, зокрема тих, що є затяжними. Згідно методичних рекомендацій Американської академії педіатрії (2004) щодо лікування гіпербілірубінемії доношеного новонародженого, який знаходиться на грудному вигодовуванні та має легку або середньої тяжкості гіпербілірубінемію, не потрібні специфічні медичні втручання. Наданий час найбільш ефективним методом зниження рівня білірубину у новонароджених з неонатальною жовтяницею є фототерапія [6]. Розрізняють кілька видів фототерапії: класична фототерапія за допомогою ламп, серед яких світлодіодне (bEO) джерело світла є найбільш ефективним, порівняно з компактною люмінесцентною лампою або галогеновим джерелом світла; волоконно-оптичну фототерапію за допомогою матрацика або пелюшки, «інтенсивну фототерапію» з використанням декількох джерел світла [13, 14]. Своєчасна і правильно проведена фототерапія зменшує необхідність проведення замінного переливання крові на 4% та вірогідність розвитку ускладнень неонатальної жовтяниці [6]. Призначення інших лікувальних заходів є дискусійними і потребують подальшого обґрунтування.

На сьогодні немає даних про вплив перенесеної затяжної жовтяниці на стан здоров'я дітей грудного і раннього віку.

З огляду на вищезазначене, актуальним є пошук шляхів оптимізації диспансерного спостереження дітей раннього віку, які перенесли затяжну неонатальну жовтяницю, покращення показників здоров'я дітей, які перенесли затяжну жовтяницю в неонатальному періоді шляхом корекції виявлених метаболічних порушень.

Педіатрія

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобровицкая А. И., Глазкова Л.Х. Гипербилирубинемия новорожденных - многофакторный процесс. Здоровье ребенка - 2011 - 5(32) - с. 88-92.
2. Логинова А.А. Билирубинсвязывающая функция альбумина при пролонгированной неонатальной желтухе. Педиатрия - 2011 - том 90 - №1 - с.13-19.
3. Горленко О.М., Янковська А.О., Ігнатко Л.В. Кон'югаційні жовтяниці у немовлят. Практична медицина - 2009 - 3(том 15) - с.14-18.
4. Чуриліна А.В., ЧалаЛ.Ф., Мациніна Н.І., Зуева Г.В., Масюта Д.І., МоскалюкО.М. Особливості сучасної клінічної картини неонатальнихжовтяниць.Педіатрія, акушерство та гінекологія - 2006 - №4 - с.14-16
5. Шабалов Н.П. Неонатология - Москва «МЕДпресс-информ» - 2004 - том2 - с.109-113.
6. Наказ МОЗ України №255 «Про затвердження клінічного протоколу надання неонатологічноїдопомоги дітям із жовтяницею новонароджених» від 27.14.2006 - с.31-35.
7. Глуховська О.О. Чинники пролонгованого перебігу неонатальнихжовтяниць. Педіатрія, акушерство та гінекологія - 2009 - №6 - с.9-11.
8. Горленко О.М., Янковська А.О. Кон'югаційні жовтяниці новонароджених: клініко-анамнестичний аналіз. Современная педиатрия - 2009 - 3(25) - с.70-72.
9. Е.В. Волянюк, А.В. Кузнецова Тактика педиатра при неонатальной желтухе. Практическая медицина - 2009.
10. О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Н.М. Басараба, В.О. Шадрін Питання оптимізації терапії кон'югаційної жовтяниці новонароджених. Перинатология и педиатрия. - 2009 - №4 (40) - с.51-53.
11. Т.А. Сіротченко Нові можливості лікування дисбіозів у дітей з тривалими жовтяницями на тлі функціональних розладів травлення. Современная педиатрия. - 2007 - 4(17) -с.123-126.
12. Lawrence M. Gartner Жовтяниця новонароджених: як зменшити ризик ускладнень. Медицина світу. - 2003.
13. Okwundu CL, Okoromah CA, Shah PS. Cochrane Review: Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Evid Based Child Health. 2013 Jan 8(1).
14. Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7.
15. Rikke Damkjaer Maimburg, Bodil Hammer Bech, Michael Vaeth. Neonatal jaundice, autism and other disorders of psychological development. -Pediatrics - 2010

Отримано 03.02.14