

УДК 616.36-008.5-053.2-036.12-074-092
DOI 10.11603/2415-8798.2016.3.6982

©О. В. Тяжка, Я. М. Загородня

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДАНИХ У ДІТЕЙ ІЗ ПРОЛОНГОВАНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДАНИХ У ДІТЕЙ ІЗ ПРОЛОНГОВАНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ – Обстежено 111 дітей із пролонгованою жовтяницею віком від 3 тижнів до 3 місяців. Проведено оцінку клінічних та лабораторних даних у спостережуваних дітей. Більшість з них перебувала на виключно грудному вигодовуванні та були доношеними. Рівень загального білірубину в дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею до початку лікування був у межах 101–150 мкмоль/л у 54 дітей (48,6 %). Вищий рівень загального та непрямого білірубину в них супроводжувався нижчим рівнем альбуміну в сироватці крові. Спостерігається також зниження білковосинтетичної функції печінки при пролонгованому перебігу жовтяниці. Всі діти з пролонгованою жовтяницею отримували лікування згідно з Протоколом лікування дітей із жовтяницею і отримували фототерапію. 65 дітей отримували фототерапію та препарат “Левокарнітин”. У діток, яким було призначено левокарнітин та фототерапію, ефект лікування настав швидше, швидкість зниження білірубину була вищою, порівняно з групою дітей, які отримували тільки фототерапію.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ДЕТЕЙ С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЖЕЛТУХОЙ – Обследовано 111 детей с пролонгированной желтухой в возрасте от 3 недель до 3 месяцев. Проведено оценку клинических и лабораторных данных у детей групп наблюдения. Большинство из них были на грудном вскармливании и родились доношенными. Уровень общего билирубина у детей с пролонгированной желтухой до проведения лечения был 101–150 мкмоль/л у 54 детей (48,6 %). Чем выше был уровень общего и непрямого билирубина, тем ниже был уровень альбумина в сыворотке крови. При пролонгированном течении желтухи наблюдается снижение белковосинтетической функции печени. Все дети с пролонгированным течением желтухи получали лечение фототерапией, согласно Протоколу. 65 детей получали фототерапию и препарат “Левокарнитин”. У детей, которые получали фототерапию и левокарнитин, эффект лечения наступал быстрее, скорость снижения билирубина была выше, чем у детей, которые получали только фототерапию.

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY DATA IN CHILDREN WITH PROLONGED JAUNDICE – The study involved 111 children with prolonged jaundice in age from 3 weeks to 3 months. The clinical and laboratory data were estimated in groups of observed children. Most children with prolonged jaundice were breastfed and were term infants. The level of total bilirubin was within 101–150 mmol / l in 54 children (48.6 %) with prolonged neonatal jaundice. Higher levels of total bilirubin accompanied by lower levels of serum albumin in children with prolonged jaundice. The synthesis of albumen in a liver decrease in children with prolonged jaundice. All children with prolonged jaundice treated with phototherapy. 65 children with prolonged jaundice treated with phototherapy and levocarnitine. The rate of reduction of total bilirubin was higher in children with prolonged jaundice treated with phototherapy and levocarnitine, than in children who received only phototherapy.

Ключові слова: діти; пролонгована жовтяниця.

Ключевые слова: дети; пролонгированная желтуха.

Key words: children; prolonged jaundice.

ВСТУП Жовтяниця у новонароджених є однією з актуальних проблем в неонатології, останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти цієї патології та більш тривалого перебігу захворювання. За існую-

чими даними, неонатальна жовтяниця розвивається у 50–60 % доношених новонароджених і у 70–90 % недоношених дітей. Особливу увагу привертають пролонгованій неонатальній жовтяниці, яка визначається після 14-го дня життя у доношених та після 21-го дня життя у недоношених новонароджених [2, 4]. При цьому спостерігається тенденція до затяжного перебігу жовтяниці (більше одного місяця) з достатньо високими показниками непрямого білірубину в практично здорових дітей незалежно від виду вигодовування [4, 5]. У таких дітей водночас з тривалим підвищенням рівня непрямого білірубину виявляють помірне збільшення прямого білірубину та деяких печінкових ферментів, що вказує на залучення паренхіми печінки до патологічного процесу. Звертає увагу те, що останніми роками збільшилась частота пролонгованої неонатальної жовтяниці серед доношених новонароджених з високими показниками непрямого білірубину, які потребують тривалого спостереження неонатологами та дільничними педіатрами та навіть госпіталізації до стаціонару з тривалим лікуванням [1, 3, 6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою дослідження особливостей клінічного перебігу пролонгованої кон'югаційної жовтяниці у дітей ми обстежили 111 дітей із даним захворюванням. До дослідження залучалися діти віком від 3 тижнів до 3 місяців. Умовами відбору дітей до групи спостереження були наявність непрямої гіпербілірубінемії, яка виникла з 3–4-го дня від народження. Критеріями виключення дітей із групи дослідження були наявність аномалій розвитку, хвороби Дауна, аномалій жовчовивідних шляхів, гемолітичної хвороби, гіпотиреозу, пілоростенозу, інфекційних захворювань. В дослідження не включали дітей, у матерів яких під час вагітності виявили носійство TORCH-інфекції та HbsAg. Усім дітям групи спостереження були проведені лабораторні обстеження, зокрема загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (визначення рівня загального білірубину та фракцій, загального білка, альбуміну, глюкози) та інструментальні методи обстеження – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) та нейросонографію головного мозку, електрокардіограму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ Усього було обстежено 111 дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею, з них 70 хлопчиків (63,1 %) та 41 дівчинка (36,9 %) і 20 здорових дітей без жовтяниці, серед яких 9 хлопчиків (45 %) та 11 дівчат (55 %). Дані представлені в таблиці 1.

Новонароджені, яких залучено у дослідження, народилися в термін гестації у матерів від 35 до 41 тижня. Доношених новонароджених було 102 дитини (91,9 %), недоношених – 9 дітей (8,1 %). Таким чином, у групах спостереження більшість дітей була доношеною та між групами немає достовірних відмінностей за цими ознаками (табл. 2).

Таблиця 1. Поділ обстежених дітей за статтю

Стать	Діти з пролонгованою жовтяницею (n=111)		Здорові діти (n=20)	
	n	p, %	n ₁	p ₁ %
Хлопчики	70	63,1	9	45
Дівчатка	41	36,9	11	55

Таблиця 2. Поділ дітей залежно від строку гестації

Новонароджені	Діти з пролонгованою жовтяницею (n=111)		Здорові діти (n=20)	
	n	p, %	n ₁	p ₁ %
Доношені	102	91,9	19	95
Недоношені	9	8,1	1	5

Більшість дітей з пролонгованою жовтяницею перебувала на виключно грудному вигодовуванні – 90 дітей (81,08 %), на змішаному – 16 дітей (14,41 %), на штучному – 5 дітей (4,5 %). У групі здорових дітей без жовтяниці 17 (85 %) знаходились на виключно грудному вигодовуванні та 3 дітей (15 %) перебували на змішаному вигодовуванні. Отже, за типом харчування група дітей з пролонгованою жовтяницею статистично достовірно не відрізнялась від групи здорових дітей.

Стан дітей після народження оцінювали за допомогою шкали Апгар. Ця шкала являє собою систему швидкої оцінки стану новонародженої дитини для встановлення необхідності надання їй екстреної медичної допомоги. За допомогою цієї шкали проводять оцінку показників пульсу новонародженого (кількість ударів за хвилину), стану дихання, тону м'язів, реакцію на зовнішні подразники та колір шкіри. Оцінку вищеперерахованих показників проводять на першій та п'ятій хвилині життя новонародженого. В групі дітей з пролонгованою жовтяницею оцінку 8–9 балів мали 37 дітей (33,3 %), у групі здорових таких дітей було 5 (25 %). В групі здорових дітей 40 % (8 дітей) мали оцінку 8–8 балів, що достовірно частіше порівняно з групою дітей з пролонгованою жовтяницею – 28,8 % (32 дитини). Оцінку за шкалою Апгар у 7–8 балів мала однакова кількість дітей в обох групах: у дітей з жовтяницею – 25 дітей (22,5 %) та у здорових дітей – 4 дитини (20 %). У групі здорових дітей оцінку 7–7 балів мала більша кількість дітей – 3 (15 %) порівняно з групою дітей з пролонгованою жовтяницею – 11 дітей (9,9 %). Оцінку 6–7 балів мали лише діти з пролонгованою жовтяницею (6 (5,4 %)), у групі здорових таких дітей не було (табл. 3).

Залежно від рівня загального білірубіну на момент обстеження до початку лікування, дітей поділили на такі групи: перша група – до 100 мкмоль/л, друга група – від 101 до 150 мкмоль/л, третя група – від 151 до 200 мкмоль/л, IV група – від 201 до 250 мкмоль/л та V група – більше 251 мкмоль/л. Проаналізувавши рівень загального білірубіну в дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею до початку лікування можна зробити висновок, що статистично достовірно частіше рівень білірубіну знаходився в межах 101–150 мкмоль/л у 54 дітей (48,6 %). Рівень загального білірубіну 151–200 мкмоль/л мали 26 дітей (23,4 %). Рівень загального білірубіну в сироватці крові до 100 мкмоль/л та 201–250 мкмоль/л мала однакова кількість дітей – 14 (12,6 %). Рівень загального білірубіну вище 251 мкмоль/л спостерігався лише у 3 дітей (2,7 %).

Таблиця 3. Поділ дітей із врахуванням оцінки за шкалою Апгар

Сума балів	Діти з пролонгованою жовтяницею (n=111)		Здорові діти (n=20)	
	n	p, %	n ₁	p ₁ %
8–9	37	33,3	5	25
8–8	32	28,8	8	40
7–8	25	22,5	4	20
7–7	11	9,9	3	15
6–7	6	5,4	–	–

Відомо, що печінкові трансферазні ферменти печінки аланінамінотрансфераза (АлАТ) та аспартатамінотрансфераза (АсАТ) є показниками ушкодження клітин печінки, їх рівень збільшується при цитолізі та внутрішньопечінковому холестазі. Рівень АлАТ у 50 % дітей був у межах Me=35 Од/л (Q₁=28 Од/л; Q₃=42 Од/л). Рівень АсАТ у 50 % дітей був у межах Me= 28 Од/л (Q₁= 23,2 Од/л; Q₃=32 Од/л). Отже, трансферазні ферменти печінки у дітей з пролонгованою жовтяницею були на рівні верхньої межі вікової норми.

Печінка відіграє важливу роль в обміні білків. У ній утворюються фібриноген, альбуміни, протромбін. Білковосинтезуюча функція печінки визначається завдяки визначенню кількості різних білків та їх фракцій у сироватці крові. За рівнем загального білка, фібриногену та альбуміну оцінюють здатність печінки їх синтезувати. При дифузних пошкодженнях печінки спостерігається гіпопротеїнемія унаслідок зниження концентрації альбуміну у сироватці крові. Медіана рівня загального білка у дітей із пролонгованою жовтяницею до початку лікування становила Me=52,3 г/л (Q₁= 51 г/л; Q₃=55 г/л). Рівень альбуміну в сироватці крові у дітей з жовтяницею до початку лікування був в межах Me=37,9 г/л (Q₁=36,8 г/л; Q₃=40,2 г/л). Отже, діти з пролонгованою жовтяницею до початку лікування мають статистично достовірно гіпопротеїнемію та гіпоальбумінемію. Рівень альбуміну до лікування має сильний зворотний кореляційний зв'язок з рівнем загального білірубіну до початку лікування (p<0,01) та кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем непрямого білірубіну до лікування та альбуміном у сироватці крові до лікування (p<0,05). Чим вищий рівень загального білірубіну та непрямого білірубіну, тим нижчий рівень альбуміну крові, що свідчить про зниження білковосинтезуючої функції печінки при пролонгованому перебігу неонатальної жовтяниці. Вивчення рівня глюкози в крові обстежуваних дітей показав, що рівень глюкози був у межах Me=3,8 ммоль/л (Q₁= 3,4 ммоль/л; Q₃=4,1 ммоль/л) та відповідав віковій нормі.

Протягом нашого дослідження провели порівняльний аналіз загального аналізу крові дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею. Всі показники гемограми у дітей з пролонгованою жовтяницею були в межах вікової норми та статистично вірогідно не відрізнялись від показників гемограми здорових дітей (табл. 4).

У ході проведення дослідження усім дітям з груп спостереження було проведено УЗД органів черевної порожнини. У більшості дітей з пролонгованою жовтяницею не було виявлено суттєвих патологічних змін при проведенні ультразвукового обстеження гепатобіліарної системи, разом з тим, гіперехогенність паренхіми печінки

Таблиця 4. Показники гемограми дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею

Показник гемограми	Діти з пролонгованою жовтяницею (n=111)		
	Me	Q ₁	Q ₃
Еритроцити (x10 ¹² /л)	4,4	3,8	4,7
Гемоглобін (г/л)	132	117	138
Лейкоцити (x10 ⁹ /л)	8,4	7,1	9,1
Паличкоядерні (%)	2	1	3
Сегментоядерні (%)	33	25	36,5
Еозинофіли (%)	3	2	4
Лімфоцити (%)	54	50,5	61,5
Моноцити (%)	8	6	10,5
Тромбоцити (x10 ⁹ /л)	268	256,5	291,5
ШОЕ (мм/год)	3	3	5

спостерігалась у 17 дітей (15,3 %), деформацію жовчного міхура виявили у 4 дітей (3,6 %), помірне збільшення розмірів печінки – у 3 дітей (2,7 %).

Враховуючи те, що непрямий білірубін має нейротоксичний вплив на головний мозок новонародженої дитини та може спричинити негативний вплив на нервову систему, навіть викликати ядерну жовтяницю, доцільним є проведення ультразвукового обстеження головного мозку. Всім дітям, які перебували під спостереженням, було проведено нейросонографію. Зміни на нейросонографії спостерігались у 17,12 % дітей, серед цих змін були виявлені підвищення ехогенності паренхіми мозку, псевдокісти судинного сплетення, розширення зовнішніх лікворних шляхів, вентрикулодилатація I–II ступенів, ознаки незрілості структур головного мозку та ознаки крововиливів у судинне сплетення, отже, більшість дітей із пролонгованою жовтяницею не мала структурних змін головного мозку.

У ході дослідження було проведено електрокардіографічне обстеження, в більшості дітей змін на ЕКГ не виявили. У 11 дітей (9,9 %) спостерігали синусову тахіаритмію, у 7 дітей (6,3 %) визначали помірні обмінні зміни в міокарді та у 2 дітей (1,8 %) неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса та синдром надшлуночкового гребінця, у решти обстежуваних дітей змін не виявлено.

Усі діти з пролонгованою жовтяницею отримували лікування згідно з Протоколом лікування дітей з жовтяницею [2] і отримували фототерапію та частині дітей було додано до лікування левокарнітин. Позитивний ефект з поліпшенням клініко-лабораторних показників, зокрема зниження рівня загального та непрямого білірубину в сироватці крові, нормалізацію рівня загального білка та альбуміну було відмічено у всіх спостережуваних дітей. У дітей, яким було призначено левокарнітин та фототерапію, ефект лікування настав швидше, швидкість зниження білірубину була вищою, порівняно з групою дітей, які отримували тільки фототерапію.

ВИСНОВКИ 1. Більшість дітей з пролонгованою жовтяницею знаходилась на виключно грудному вигодовуванні та була доношеною.

Рівень загального білірубину в дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею до початку лікування був у межах 101–150 мкмоль/л у 54 дітей (48,6 %).

Вищий рівень загального та непрямого білірубину в дітей з пролонгованою жовтяницею супроводжувався нижчим рівнем альбуміну в сироватці крові, що свідчить про зниження білковосинтезуючої функції печінки при пролонгованому перебігу жовтяниці.

У більшості дітей з пролонгованою жовтяницею не було виявлено патологічних змін при проведенні ультразвукового обстеження гепатобіліарної системи та діти не мали структурних змін головного мозку при проведенні НСГ.

Перспективи подальших досліджень Подальше вивчення особливостей перебігу пролонгованої жовтяниці у катамнезі дітей надасть можливість вдосконалити обстеження та лікування даної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глуховська О. О. Чинники пролонгованого перебігу неонатальних жовтяниць / О. О. Глуховська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 6. – С. 9–11.
2. Про затвердження клінічного протоколу надання неонатальної допомоги дітям “Жовтяниці новонароджених” : Наказ № 255 від 27.04.2006. – К., 2006. – 38 с.
3. Сіротченко Т. А. Нові можливості лікування дисбіозів у дітей з тривалими жовтяницями на тлі функціональних розладів травлення / Т. А. Сіротченко // Современная педиатрия. – 2007. – № 4 (17). – С. 123–126
4. Шадрін О. Г. Шляхи оптимізації терапії пролонгованої кон'югаційної жовтяниці у дітей грудного віку / О. Г. Шадрін, Н. Ф. Чернега // Здоров'я ребенка. – 2015. – № 6 (66). – С. 19–22.
5. Питання оптимізації терапії кон'югаційної жовтяниці новонароджених / О. Г. Шадрін, Т. Л. Марушко, Н. М. Басараба, В. О. Шадрін // Перинатологія і педіатрія. – 2009. – № 4 (40). – С. 51–53.
6. Шунько Е. Е. Сучасні підходи до ведення новонароджених з жовтяницею / Е. Е. Шунько, О. Т. Лакша, С. Я. Старенька : матеріали IV конгресу неонатологів, 16–17 травня 2006 р. – С. 187–190

Отримано 02.07.16