

прогностическую значимость этих полиморфизмов для развития тромбозов сосудистого доступа при проведении гемодиализа.

Вопрос о корреляции частоты тромботических дисфункций ЦВК с профилем тромбофильных мутаций, безусловно, важен с практической точки зрения и требует дальнейшего всестороннего изучения.

Список литературы:

1. Сугак А.Б. Осложнения при постановке и эксплуатации центральных венозных катетеров // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2019 – №18(1) – P. 127–139.

2. Gong R. Genetic variations in plasminogen activator inhibitor-1 gene and beta fibrinogen gene associated with glomerular microthrombosis in lupus nephritis and the gene dosage effect / R. Gong, Z. Liu, Z. Chen, L. Li // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. – 2002 – № 19(1) – P. 1-5.

3. Hishida A. MTHFR, MTR and MTRR polymorphisms and risk of chronic kidney disease in Japanese: cross-sectional data from the J-MICC Study / A. Hishida, R. Okada, Y. Guang et al. // Int Urol Nephrol. – 2013. – №45. – P. 1613–1620.

4. Wei Y.S. Association of the integrin gene polymorphisms with ischemic stroke and plasma lipid levels / Wei Y.S. , Y. Lan, Y.G. Liu, L.Q. Meng, Q.Q. Xu, H.Y. Xie // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. – 2009 – № 26(2) – P. 211-5.

УДК 616-008

**Китова Т.А., Крутинь И.В., Мышинская О.И.
ПРЕДИКТОРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНИЕМИИ У
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Кафедра детских болезней
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kitova T.A., Krutin I.V., Myshinskaya O.I.
PREDICTORS OF PATHOLOGICAL HYPERBILIRUBINEMIA IN
NEWBORNS**

Department of Children's Diseases
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tanyakitova666@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены вероятные причины, которые могут влиять на степень повышения билирубина у новорожденного. Показана значимость таких факторов, как инфекционные заболевания и метаболические расстройства у матери.

Annotation The article discusses the likely causes that can affect the degree of increase in the level of bilirubin in a newborn. The significance of such factors as infectious diseases and metabolic diseases of the mother is shown.

Ключевые слова: новорожденные, гипербилирубинемия, метаболические нарушения.

Key words: newborns, hyperbilirubinemia, metabolic disorders.

Введение

Одной из актуальных проблем патологии периода новорожденности является неонатальная гипербилирубинемия. В периоде ранней неонатальной адаптации желтуха выявляется у 60-80 % доношенных детей [1,2,3,4]. В последние годы гипербилирубинемия у новорожденных все чаще протекает с высоким уровнем билирубина в сыворотке крови и принимает затяжное течение. Это связывают с различными причинами: ухудшением экологической обстановки, низким исходным уровнем здоровья матерей, отягощенным акушерским анамнезом, осложненным течением беременности. Увеличение тяжести и длительности билирубинемии может формировать высокий риск осложнений в связи с высокой нейротоксичностью непрямого билирубина [1,3]. Однако многие вопросы этиологии, дифференциальной диагностики и прогноза остаются нерешенными, что требует проведения дополнительных исследований.

Цель исследования - оценить факторы риска и особенности течения неонатальной физиологической и патологической гипербилирубинемии у доношенных новорожденных на этапе роддома.

Материалы и методы исследования

Для поставленной цели был проведен ретроспективный анализ обменных карт беременных, историй родов и карт новорожденных детей, рожденных в роддоме МАУ ГКБ №40 в 2019-2020 году. Методом случайной выборки было отобрано 65 обменных карт и историй родов новорожденных из родильного дома. В клинических рекомендациях, утвержденных РОН и РАСПМ в 2017 г., патологическая гипербилирубинемия определяется как состояние, при котором у доношенных и недоношенных гестационного возраста (ГВ) 35–36 нед отмечается повышение концентрации общего билирубина (ОБ) в сыворотке крови более 256 мкмоль/л [5]. Согласно данному критерию новорожденные были разделены на 2 группы. Группа №1: 30 новорожденных с показателями общего билирубина > 256 мкмоль/л, которые составили основную группу для исследования. Остальные 35 новорожденных имели уровень общего билирубина < 256 мкмоль/л, и составили группу сравнения (группа №2). Все дети родились после 37-й недели гестации. В ходе работы были изучены биологические характеристики, акушерско-гинекологический анамнез, наличие экстрагенитальной патологии, особенности течения беременности и родов. У новорожденных оценивались состояние новорожденного по шкале Апгар, масса при рождении, убыль массы тела, показатели ОАК и степень гипербилирубинемии в динамике.

Статистическая обработка проводилась в программах Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 10, с применением критериев Стьюдента и Х²-Пирсона, а также точного критерия Фишера в малых группах.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке биологического анамнеза установлено, что в группе детей с гипербилирубинемиями матери были несколько моложе, возраст их составил $30,0 \pm 5,1$ лет, во второй группе средний возраст матерей – $31,5 \pm 4,2$ года ($p > 0,05$). В структуре экстрагенитальной патологии у матерей в обеих группах лидировали заболевания эндокринной системы, отмечено достоверное преобладание данной патологии в основной группе – до 80%, против 31,4% в группе сравнения ($X^2 = 15,3$, $p < 0,001$; $F = 0,0001$, $p < 0,05$). Среди эндокринных заболеваний основная доля пришлась на гестационный сахарный диабет, частота выявления которого в основной группе составила 43,3%, в группе сравнения – 14,2%. В обеих группах одинаково часто у женщин выявлялась анемия 1-2 степени – по 40,0%. Расчеты показали, что в первой группе отмечалось статистически значимое преобладание инфекционной патологии (ОРВИ, токсоплазмоза, хламидиоза, уреаплазмоза, пиелонефрита в активной фазе), которая регистрировалась у 40% женщин. В группе сравнения данная патология выявлялась существенно реже – в 8,5% ($X^2 = 8,99$, $p < 0,003$; $F = 0,0035$, $p < 0,05$).

В группе с патологической гипербилирубинемией преобладали самостоятельные роды у 22 женщин (73,3%). В группе сравнения ведущим способом родоразрешения являлось кесарево сечение 19 (54,3%); ($X^2 = 5,07$, $p < 0,03$; $F = 0,04$, $p < 0,05$). Это объясняется тем, что в группе сравнения выше частота встречаемости у женщин отягощенного акушерского-гинекологического анамнеза (ОАГА) – 51,4 %, в то время как у матерей в группе детей с гипербилирубинемией частота ОАГА – 33,3%. При этом в первой группе достоверно преобладали первородящие женщины – 60%, во второй группе доля первородящих составила 31,4% ($X^2 = 5,3$, $p < 0,03$; $F = 0,0035$, $p < 0,05$).

Таблица 1

Особенности соматического статуса женщин, беременности и родов в
изучаемых группах

Заболевания и состояния	1 группа (n=30)	2 группа (n=35)	t (p)	X ² (p)	F (p)
Эндокринные расстройства (ГСД, ожирение, гипотиреоз)	24 (80%)	11 (31,4%)	—	15,3 ($< 0,001$)	0,0001 ($< 0,05$)
В т.ч ГСД	13 (43,3%)	5 (14,2%)		6,81 ($< 0,01$)	0,013 ($< 0,05$)
Инфекционные заболевания (ОРВИ, токсоплазмоз, хламидиоз,	12 (40%)	3 (8,5%)	—	8,99 ($< 0,003$)	0,0035 ($< 0,05$)

уреоплазмоз, обострение пиелонефрита)					
Патология ЖКТ (язвенная болезнь, хр.г/дуоденит, СРК, холестаз)	6 (20%)	2 (5,7%)	–	3,05 (>0,05)	–
Анемии 1-2 степени	12 (40%)	14 (40%)	–	0 (1)	–
Патология легких (БА)	1 (3,3%)	–	–	–	–
Заболевания ССС (ГБ, артериальная гипертензия, ВПС, ХСН)	2 (6,6%)	3 (8,5%)	–	0,08 (>0,05)	–
Заболевания крови (тромбофилия, тромбоцитопения)	1 (3,3%)	2 (5,7%)	–	0,20 (>0,05)	–
Патология матки (двурогая матка, миома)	4 (13,3%)	1 (2,8)	–	2,49 (>0,05)	–
Фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода	10 (33,3%)	3 (8,5)	–	5,83 (<0,02)	0,028 (<0,05)
Миопия	6 (20%)	8 (22,9%)	–	0,08 (>0,05)	–
ОАГА (бесплодие, выкидыши, аборт, регрессы)	10 (33,3%)	18 (51,4%)	–	2,47 (>0,05)	–
Первородящие	18 (60%)	11 (31,4%)	–	5,34 (<0,02)	0,026 (<0,05)
Паритет беременности	2,1±1,5	2,4±1,4	t=0,91 (>0,05)	–	–
Паритет родов	1,6 ±0,8	1,8±0,8	t=1,05 (>0,05)	–	–
Срок родов (нед)	38,5 ±1,4	39,23 ±0,9	t=2,37 (<0,02)	–	–
Оперативное родоразрешение	8 (26,7%)	19 (54,3%)	–	5,07 (<0,03)	0,04 (<0,05)

Все новорожденные в обеих группах оказались доношенными. Однако дети, развернувшие гипербилирубинемия, рождались несколько раньше, средний срок гестации составил 38,5±1,4 и 39,2±0,9 соответственно (t=2,37; p<0,02). В обеих группах преобладали мальчики: в группе с гипербилирубинемией доля детей мужского пола составила 73,3% (соотношение полов М:Д=2,8:1), во второй группе мальчиков оказалось чуть больше половины – 54,3% (соотношение полов М:Д=1,2:1) (различия не достоверны, p>0,05).

Показатели физического развития при рождении не имели достоверных различий: средняя масса детей с гипербилирубинемией составила $3571,3 \pm 472,5$ г; детей группы сравнения – $3354,51 \pm 685,04$ г.; средняя длина при рождении – $52,8 \pm 2,2$ см и $52,5 \pm 1,92$ см соответственно. Индекс Кетле также достоверно не отличался: в 1 группе составлял в среднем $67,7 \pm 7,7$ г/см, в группе сравнения – $63,7 \pm 12,2$ г/см. В первой группе максимальная убыль массы тела колебалась от 4,5 до 11,9% (в среднем $8,1 \pm 1,8\%$), у детей второй группы показатели убыли массы тела находились практически в таких же пределах от 3,9 до 11,7% (в среднем $7,6 \pm 1,8$). При этом убыль массы тела более 10% в первой группе наблюдалась у 4 детей (13,3%), во второй группе – у 1 ребенка (2,8%), различия статистически незначимы.

Состояние новорожденных на первой минуте жизни в группе детей с гипербилирубинемией в 73,3% случаев было оценено на 7 баллов, у 16,7% детей – на 6 баллов, у 10% – на 5 баллов. В группе сравнения на первой минуте получили оценку в 7 баллов 85,7% детей, 6 баллов – 14,3% (различия не достоверны; $p > 0,05$). Оценка состояния в динамике показала, что к 5 минуте жизни состояние стабилизировалось и витальные характеристики улучшились до 8 баллов у 80% новорожденных, до 7 баллов – у 10%, при этом еще у 10% детей показатели оставались недостаточно высокими – на уровне 6 баллов, что подтверждает перенесенную гипоксию и ухудшает прогноз. Не смотря на большую частоту ОАГА в группе сравнения на 5 минуте все дети были оценены на 8 баллов (85,7%) и 7 баллов (14,3%); (различия между группами недостоверны, $p > 0,05$). Это можно объяснить тем, что женщины в группе сравнения преимущественно повторнородящие, имеющие в анамнезе потерю беременности, составляли группу риска и наблюдались более пристально, со своевременной коррекцией патологических нарушений, что, в свою очередь, привело к рождению детей с более высокой оценкой по шкале Апгар.

Оценка динамики общего билирубина (ОБ) у детей основной группы показала, что происходило постепенное нарастание ОБ к 5 дню, где он достигал своих максимальных значений – $259,9 \pm 38,7$ мкмоль/л, после чего понижался на фоне фототерапии. Показатели непрямого билирубина повторяли эту же закономерность, достигая пиковых значений также на 5 сутки – $247,4 \pm 36,6$ мкмоль/л, а затем снижались (таблица 2).

Таблица 2

Динамика общего (ОБ) и непрямого (НБ) билирубина в течение первых 6 суток
(n=30)

День	ОБ (мкмоль/л)	НБ (мкмоль/л)
1	$230,4 \pm 50,0$	$212,3 \pm 56,0$
2	$239,2 \pm 42,2$	$220,9 \pm 42,0$
3	$240,1 \pm 49,0$	$225,1 \pm 48,2$
4	$256,5 \pm 36,9$	$242,7 \pm 37,8$
5	$259,9 \pm 38,7$	$247,4 \pm 36,6$
6	$224,0 \pm 48,1$	$211,3 \pm 46,8$

Дополнительные исследования групповой и резус-принадлежности, биохимические исследования ферментов и других показателей, характеризующих работу печени, позволили исключить гемолитическую болезнь новорожденного, активный гепатит, выраженный холестаз.

В день выписки всем детям определяли уровень билирубина с помощью билитеста. В группе с гипербилирубинемией средний уровень билирубина при выписке составил $229,1 \pm 41,5$ мкмоль/л, в группе сравнения – $148,97 \pm 35,34$ мкмоль/л ($t = 8,21$; $p < 0,00000$).

Детям основной группы, помимо неонатальной конъюгационной желтухи (100%), были выставлены следующие диагнозы: асфиксия средней степени (20%), асфиксия легкой степени (6,7%), перивентрикулярная ишемия в (6,7%), микрогеморрагии в коже лица (20%), кефалогематома (3,3%), крупный плод (10%), ЗВУР (6,7%), диабетическая фетопатия (6,7%), перелом ключицы (3,3%).

В группе сравнения, не смотря на большую отягощенность акушерско-гинекологического анамнеза у матерей, диагноз при выписке имело меньшее число новорожденных: асфиксия легкой степени (14,3%), крупный плод (8,6%), кардиопатия (2,9%) и кефалогематома (2,9%).

Выводы

Патологическая гипербилирубинемия сопряжена с такими факторами риска как эндокринные заболевания матери, особенно гестационный сахарный диабет, инфекционные заболевания (хламидиоз, уреаплазмоз, ОРВИ, обострения пиелонефрита и т.д.), а также фетоплацентарная недостаточность, которые, вероятно, вызывают задержку процесса созревания конъюгационных систем печени у новорожденных детей. Учитывая высокий процент сопряженной патологии, дети с гипербилирубинемией относятся к группам риска сразу по нескольким заболеваниям, а значит, требуют наблюдения не только педиатрами, но и «узкими» специалистами. Также детям с высоким уровнем билирубина, возникшем на фоне инфекционных заболеваний матери, необходимо обязательное расширенное обследование для исключения инфекционной природы гипербилирубинемии.

Список литературы:

1. Логинова А.А. О причинах длительной гипербилирубинемии у новорожденных детей // Молодой ученый. — 2010. — № 2(11). — С. 161-164. URL <https://moluch.ru/archive/22/2215/> (дата обращения: 23.02.2019).
2. Каганова Т.И. Лечение при пролонгированной неонатальной желтухе / Т.И. Каганова, А.А. Логинова // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – № 10(3). – С. 137-140.
3. Захарова И.Н. Дифференциальный диагноз желтух у детей раннего возраста / И.Н. Захарова, А.Н. Горяйнова, И.Н. Холодова // Медицинский совет. – 2016. – № 7. – С. 56-65.
4. Горяйнова А.Н. Желтухи здорового новорожденного: причины, течение, прогноз / А.Н. Горяйнова, М.А. Анцупова, И.Н. Захарова // Медицинский Совет. - 2017. - №19. – С. 120-125.

5. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ: Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных с непрямой гипербилирубинемией. – 2017.

УДК 616.155.194.8-056.5

**Ковкрак А. С., Назаренко О.Н.
ОЦЕНКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ MAF И LDH%**

Кафедра пропедевтики детских болезней
Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Беларусь

**Kovkrak A. S., Nazarenko O.N.
EVALUATION OF IRON STATUS IN EARLY AGE CHILDREN USING NEW
RED CELL PARAMETERS MAF И LDH%
Department of Propedeutics of Childhood Illness
Belarusian State Medical University
Minsk, Belarus**

E-mail: kovkraka@mail.ru

Аннотация. Для ранней диагностики латентного дефицита железа и железодефицитной анемии было предложено использовать эритроцитарные показатели MAF и LHD%. В данной работе были рассчитаны уровни данных показателей для разных возрастных периодов детей раннего возраста. Установлено, что железодефицит особенно выражен во втором полугодии жизни, при этом признаков железодефицитной анемии выявлено не было.

Annotation. MAF and LHD% is used as a screening tool for the early detection of iron deficiency. Value of these two parameters were counted in different periods of early childhood in the article. It was determined that iron deficiency especially reveals in the second half of first year life. Signs of iron deficiency anaemia was not detected.

Ключевые слова: латентный дефицит железа, железодефицитная анемия, MAF, LDH%.

Key words: iron deficiency, iron deficiency anaemia, MAF, LDH%.

Введение

Дефицит железа – это серьезная проблема современного здравоохранения и наиболее распространённая недостаточность микроэлементов в том числе и в развитых странах. Дефицит железа является основной причиной наиболее распространенной в мире формы алиментарного дефицита, а именно железодефицитной анемии, которой, по данным ВОЗ, подвержено 33%