

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

**В.М. Дудник, О.И. Изюмец, Л.И. Лайко, М.В. Добижа, Т.П. Неживенко, Р.А. Гомон**  
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

**Резюме.** Показаны принципы дифференциальной диагностики желтухи новорождённых и болезней иной этиологии со схожими клиническими и параклиническими проявлениями. Подчеркивается важность перинатального анализа и мультидисциплинарный характер неонатологии, как науки, так и практики.

**Ключевые слова:** неонатология, педиатрия, желтуха, билирубин.

## 1. Транзиторная гипербилирубинемия и физиологическая желтуха новорожденных

В практической деятельности неонатолога, педиатра достаточно часто встречаются патологические состояния, проявляющиеся желтушным синдромом, которые сопровождаются различными клинико-лабораторными признаками. Наряду с этим во внимание принимается перинатальный анализ у новорождённых, т.е. наличие факторов риска ante-, intra- и постнатального периодов по возникновению данной патологии.

У 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных желтуха наблюдается в течение первой недели жизни при обычных условиях содержания. Желтое окрашивание кожи появляется в результате скопления неконъюгированного, неполяризуемого, жирорастворимого (непрямого) билирубина, образующегося из гемоглобина под действием гемоксигеназы, биливердинредуктазы, а также неферментных восстанавливающих веществ в ретикулоэндотелиальных клетках. Желтая окраска обусловлена отчасти также накоплением пигмента, конъюгированного в поляризующийся водорастворимый билирубинглококоронид (прямой билирубин), в клетках печени под воздействием ферментных систем уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГ) глюкуронилтрансферазы. Неконъюгированный билирубин в определенных концентрациях и условиях проявляет нейротоксичность. Желтуха новорождённых является признаком риска, а величина риска зависит от механизмов, ответственных за синтез, обмен, выделение и распределение билирубина после рождения.

Транзиторное повышение концентрации билирубина в крови в первые три-четыре дня после рождения отмечается практически у всех новорожденных детей. Примерно у половины доношенных и большинства недоношенных детей это сопровождается развитием желтухи. Концентрация билирубина, при которой начинает визуализироваться желтуха, колеблется у разных детей от 68 до 137 мкмоль/л.

**Причины транзиторного повышения концентрации билирубина в крови после рождения:**

1. Повышенная скорость образования билирубина за счет:
  - а) физиологической полицитемии;
  - б) более короткой продолжительности жизни эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин,
  - в) катаболической направленности обмена веществ, приводящей к образованию билирубина из незрелых эритроцитарных источников (миоглобин, пирролы, печеночный цитохром и др.).
2. Сниженная функциональная способность печени по выведению билирубина:
  - а) снижен захват билирубина гепатоцитами;
  - б) снижена активность глюкуронилтрансферазы и других ферментных систем гепатоцитов (актив-

ность ГТФ увеличивается на 50% в течение первой недели, достигает уровня взрослых только к первому-второму месяцам жизни);

в) снижена экскреция.

3. Повышенное повторное поступление (рециркуляция) непрямого билирубина из кишечника в кровь в связи с:

- а) высокой активностью фермента 3-глюкуронидазы в кишечнике;
- б) поступлением части крови от кишечника через венозный (Аранцев проток) в нижнюю полую вену, минуя печень;
- в) транзиторным дисбиозом кишечника.

Неблагоприятное влияние патологических факторов в период ранней неонатальной адаптации повышает риск развития и степень выраженности гипербилирубинемии у новорожденных детей. Важной задачей медицинского работника в период наблюдения за состоянием здоровья новорожденного ребенка является разграничение физиологических особенностей и патологических нарушений билирубинового обмена.

**Физиологическая желтуха** обусловлена транзиторным повышением концентрации билирубина в крови, связанным с физиологическими особенностями обмена веществ в периоде ранней неонатальной адаптации.

**Клинические критерии:** появляется спустя 24–36 часов после рождения; нарастает в течение первых трех-четырёх дней жизни; начинает угасать с конца первой недели жизни; исчезает на второй-третьей неделе жизни.

**Особенности клинической картины:** кожные покровы имеют оранжевый оттенок; общее состояние ребенка удовлетворительное; не увеличены размеры печени и селезенки; обычная окраска кала и мочи.

**Лабораторные критерии:**

- концентрация билирубина в пуповинной крови (в момент рождения) менее 51 мкмоль;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 5,1 мкмоль/л/час;
- максимальная концентрация общего билирубина на 3–4 сутки в периферической или венозной крови:  $\leq 256$  мкмоль/л у доношенных,  $\leq 171$  мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 10%;
- нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови.

**II. Патологическая гипербилирубинемия и патологические желтухи новорожденных**

Любые отклонения от «нормального течения» физиологической желтухи (более раннее (до 24 часов жизни) появление или более позднее (после третьих-четвертых суток) нарастание, длительное сохранение (более трех недель), «волнообразное» течение), наличие бледности кожных покровов или зеленоватого оттенка, ухудшение общего состояния ребенка на фоне прогрессирующего нарастания желтухи, темный цвет мочи или обесцвеченный стул, увеличение концентрации общего билирубина в крови (более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных), относительное увеличение прямой фракции билирубина должны рассматриваться как признаки патологии.

**Методы определения концентрации билирубина:** наиболее точен биохимический метод определения концентрации билирубина. Однако его недостатком является необходимость забора венозной крови для исследования. Следует стремиться к тому, чтобы для определения билирубина, впрочем, как и для других методов исследования, использовались микрометоды, что достигается оснащением лабораторий автоматическими биохимическими анализаторами.

Определение общего билирубина прямым фотометрическим методом чрезвычайно просто, удобно, не требует венепункции (исследуется капиллярная кровь), может повторяться неоднократно в течение суток. Недостатком метода является невозможность определить фракции билирубина, меньшая точность при выраженном гемолизе.

Определение транскутанного билирубинового индекса позволяет объективизировать степень выраженности желтухи. Этот метод является вспомогательным, его адекватное использование способствует уменьшению частоты взятия крови для определения уровня билирубина. Однако транскутанное определение степени желтушности не может заменить биохимический и прямой фотометрический метод при решении вопроса о показаниях к проведению заменного переливания крови.

**Основные причины патологической гипербилирубинемии**

Выделяют четыре основных механизма развития патологической гипербилирубинемии: гиперпродукция билирубина за счет гемолиза; нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах; нарушение экскреции билирубина в кишечник; сочетанное нарушение конъюгации и экскреции.

В связи с этим на этапе родильного дома с практической точки зрения целесообразно выделять четыре типа желтух:

- 1) гемолитические;
- 2) конъюгационные;
- 3) механические;
- 4) печеночные.

В соответствие с этиологией гипербилирубинемии на первом этапе диагностики у новорожденных дифференцируют гемолитические, конъюгационные, печеночные и механические желтухи. Наиболее часто в неонатологической практике встречаются конъюгационные желтухи. У тяжелобольных детей гипербилирубинемия связана с одновременным наличием нескольких нарушений. Максимальный риск для здоровья и жизни новорожденного ребенка, связанный с развитием билирубиновой энцефалопатии, отмечается при прогрессирующей непрямой гипербилирубинемии, вызванной бурным гемолизом или стойким нарушением конъюгации.

### 1. Гемолитические желтухи

Основной причиной желтухи является усиленный гемолиз эритроцитов. Чаще всего причиной гемолиза в раннем неонатальном периоде является несовместимость

крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам. Желтуха и анемия, обусловленные этой причиной, обозначаются термином «гемолитическая болезнь новорожденного» (ГБН). Однако в ряде случаев к гемолизу эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффера, дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы), дефекты строения и синтеза гемоглобина (альфа- и бета-талассемии), а также некоторые лекарственные препараты (высокие дозы викасола). Гемолиз может возникнуть и при ряде инфекционных заболеваний (врожденные инфекции — цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз, листериоз, сифилис, неонатальный сепсис), возбудители и токсины которых обладают гемолизирующими свойствами.

Диагноз ГБН по Rh-фактору может быть установлен на основании анамнеза (выявление во время беременности прироста титра анти-D антител у Rh-женщин, УЗИ-признаки водянки плода и др.), клинических и лабораторных данных уже в первые часы жизни.

**Ранними клиническими признаками ГБН по Rh-фактору являются:**

- бледность (различной степени выраженности);
- пастозность или отечность;
- увеличение размеров печени и селезенки;
- при тяжелой форме желтушное окрашивание кожи живота и пуповины.

**К ранним лабораторным признакам относятся:**

- положительная прямая проба Кумбса;
- снижение концентрации гемоглобина в пуповинной крови менее 160 г/л;
- повышение концентрации билирубина пуповинной крови выше 51 мкмоль/л;

В некоторых случаях тяжелой формы гемолитической болезни прямая проба Кумбса может быть ложноотрицательной.

На основании клинических и лабораторных данных выделяют три степени тяжести ГБН по Rh-фактору:

- 1) легкая форма гемолитической болезни (1-я степень тяжести) характеризуется некоторой бледностью кожи, незначительным снижением концентрации гемоглобина в пуповинной крови (до 150 г/л), умеренным повышением билирубина в пуповинной крови (до 85,5 мкмоль/л), незначительной пастозностью подкожно-жировой клетчатки;
- 2) среднетяжелая форма (2-я степень тяжести) характеризуется бледностью кожных покровов, снижением гемоглобина пуповинной крови в пределах 150–110 г/л, повышением билирубина в пределах 85,6–136,8 мкмоль/л, пастозностью подкожно-жировой клетчатки, увеличением печени и селезенки;

- 3) тяжелая форма (3-я степень тяжести) характеризуется резкой бледностью кожных покровов, значительным снижением гемоглобина (менее 110 г/л), значительным повышением билирубина в пуповинной крови (136,9 мкмоль/л и более), генерализованными отеками.

**Гемолитическая болезнь по ABO-системе** (ГБН по ABO), как правило, не имеет специфических признаков в первые часы после рождения. В некоторых случаях у ребенка в родильном зале отмечаются клинические признаки, напоминающие легкую форму гемолитической болезни по Rh-фактору. При этом лабораторными методами может быть выявлена слабоположительная проба Кумбса. В остальных случаях диагноз ГБН по ABO должен быть установлен в процессе динамического наблюдения за ребенком от матери с 1(0) группой крови (если у ребенка будет выявлена II (A) или III (B) группа крови при гематологическом обследовании).

Гемолитическую болезнь новорожденного, независимо от ее этиологии, в первые сутки жизни характеризуют следующие признаки:

*Клинические критерии:* желтуха появляется в первые 24 часа после рождения (обычно — в первые 12 часов); нарастает в течение первых трех-пяти дней жизни; начинает угасать с конца первой — начала второй недели жизни; исчезает к концу третьей недели жизни.

*Особенности клинической картины:*

- кожные покровы при АВО-конфликте, как правило, ярко-желтые, при Rh-конфликте могут иметь лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне);
- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии (от удовлетворительного до тяжелого);
- в первые часы и дни жизни, как правило, отмечается увеличения размеров печени и селезенки;
- обычно нормальная окраска кала и мочи, на фоне фототерапии может быть зеленая окраска стула и кратковременное потемнение мочи.

*Лабораторные критерии:*

- концентрация билирубина в пуповинной крови (в момент рождения) — при легких формах иммунологического конфликта по Rh и во всех случаях АВО-несовместимости —  $\leq 51$  мкмоль/л; при тяжелых формах иммунологического конфликта по Rh и редким факторам — существенно выше 51 мкмоль/л;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови в легких случаях находится на нижней границе нормы, в тяжелых — существенно снижена;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни больше 5,1 мкмоль/л/ч, в тяжелых случаях — более 8,5 мкмоль/л/ч;
- максимальная концентрация общего билирубина на третьи-четвертые сутки в периферической или венозной крови: 256 мкмоль/л у доношенных, 171 мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается преимущественно за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 20%;
- снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и повышение количества ретикулоцитов в клинических анализах крови в течение первой недели жизни.

Для наследственных гемолитических желтух характерно отсроченное (после 24 часов жизни) появление вышеперечисленных клинических и лабораторных признаков, а также изменение формы и размеров эритроцитов при морфологическом исследовании мазка крови, нарушение их осмотической стойкости в динамике.

## 2. Конъюгационные желтухи

Конъюгационные желтухи обусловлены преимущественным нарушением конъюгации билирубина в гепатоцитах. К ним относятся желтуха условно здоровых недоношенных и незрелых новорожденных детей, желтуха при диабетической фетопатии и врожденном гипотиреозе, желтуха при высокой кишечной непроходимости и др. Выраженные нарушения конъюгации билирубина отмечаются при ряде наследственных заболеваний: семейной транзиторной гипербилирубинемии типа Ариаса—Люцея—Дрискола, синдроме Криглера—Найяра, синдроме Жильбера.

*Клинические критерии:* желтуха появляется обычно не ранее 24 часов после рождения; продолжает нарастать

после четырех суток жизни; не угасает до конца третьей недели жизни.

*Особенности клинической картины:* кожные покровы имеют оранжевый оттенок; общее состояние ребенка обычно удовлетворительное; при выраженной гипербилирубинемии может ухудшаться; нет увеличения размеров печени и селезенки; обычная окраска кала и мочи.

*Лабораторные критерии:*

- концентрация билирубина в пуповинной крови (момент рождения) менее 51 мкмоль;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 6,8 мкмоль/л/ч;
- максимальная концентрация общего билирубина на третьи-четвертые сутки в периферической или венозной крови:  $>256$  мкмоль/л у доношенных,  $>171$  мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 10%;
- нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови.

## 3. Механические желтухи

Наиболее частой причиной нарушения оттока желчи у новорожденных является несоответствие между повышенной продукцией билирубина, желчных кислот и других компонентов желчи и ограниченной способностью к их выведению из организма.

Последнее объясняется относительной незрелостью ферментных систем печени, обеспечивающих захват компонентов желчи из крови, их внутриклеточный транспорт и экскрецию во внутриспеченочную желчную систему, повышенной проницаемостью межклеточных соединений, низкой холекинетической активностью по желчевыводящей системе и повышенной реабсорбцией компонентов желчи в кишечнике. Нарушения периода ранней адаптации, состояния острой и хронической гипоксии, тяжелая сопутствующая перинатальная патология существенно удлиняют сроки их становления и могут приводить к значительному повышению компонентов желчи в крови, увеличению размеров печени, изменению цвета стула вплоть до полной его ахолии и цвета мочи. В основе этих изменений лежат различной степени проходящие деструктивные изменения желчевыводящих протоков, нарушения проницаемости мембран гепатоцитов и межклеточных соединений, являющиеся в большинстве случаев обратимыми и поэтому обозначенные термином транзиторный неонатальный холестаз.

Другой статистически значимой причиной механической желтухи у новорожденных является атрезия внепеченочных желчных протоков. Частота этого заболевания в разных регионах составляет от 1:3 500 до 1:20 000, в среднем один случай на 10 000 живорожденных. Реже механическая желтуха в периоде новорожденности встречается при кистах, желчных камнях, желчных пробках общего желчного протока и сдавлении желчного протока опухолью и другими объемными образованиями. Внутриспеченочный холестаз отмечается при синдромальной (синдром Алажиля) и несиндромальной формах гипоплазии внутриспеченочных желчных протоков, перинатальном склерозирующем холангите, муковисцидозе. Кроме того, аномалии развития желчных путей, наряду с пороками развития других органов, могут наблюдаться при хромосомных заболеваниях — трисомии 13,18,21 пар хромосом.

Основными клиническими особенностями механических желтух являются:

- желтушное окрашивание кожи с зеленоватым оттенком;
- увеличение и уплотнение печени, реже — селезенки;
- темная моча, обесцвеченный стул;
- высокий уровень ПБ, повышение ГГТ, холестерина и других маркеров холестаза;
- отсроченное, умеренное повышение АЛТ, АСТ, АЛТ/АСТ<1;
- отсутствие нарушений синтетической функции печени (нормальные концентрации в сыворотке крови альбумина, фибриногена, ПТИ>80%).

При длительности холестаза более 1,5–2 недель отмечаются последствия нарушений всасывания в ЖКТ жиров и жирорастворимых витаминов в виде плохой прибавки массы, нейромышечных расстройств, кровотечений ЖКТ.

#### 4. Печеночные желтухи

Печеночные желтухи являются результатом нарушения функции гепатоцитов с нарушением всех этапов внутриклеточного обмена билирубина. Основными причинами этого вида желтух являются инфекционные и токсические поражения печени, реже встречаются метаболические и эндокринные нарушения. Этиологическими факторами инфекционного гепатита являются вирусы (цитомегалии, краснухи, герпеса, Коксаки, гепатита В, С, редко А), бактерии (листерий, сифилиса, туберкулеза), паразиты (токсоплазмы, микоплазмы). При развитии сепсиса новорожденного причиной гепатита могут быть также условно-патогенные микроорганизмы. Токсический гепатит может быть вызван широким спектром лекарственных препаратов, первостепенное значение среди которых имеют антибиотики (ампициллин, клавулановая кислота, левомицетин, гентамицин, цефалоспорины первого поколения, имицинем), мочегонные (лазикс), нестероидные противовоспалительные (индометацин), нитрофураны (фурагин, 5-нок), сульфаниламидные препараты, некоторые антиконвульсанты и нейролептики.

Соответствующие метаболические нарушения выявляются при галактоземии, фруктоземии, тирозинемии, неонатальном гемохроматозе, митохондриальных болезнях, нарушениях синтеза желчных кислот, пероксисомальных нарушениях, дефиците антитрипсина, болезни Ниманна—Пика, болезни Байлера и др.

Основными клиническими особенностями гипербилирубинемии, связанной с инфекционным, токсическим или метаболическим поражением печени, являются: раннее появление желтухи и волнообразный ее характер; увеличение печени и селезенки; раннее появление геморрагического синдрома; непостоянный характер ахолии стула; темно-желтая моча; биохимический синдром холестаза (повышение прямой фракции билирубина >20%, ЩФ, ГГТ, холестерина, бета-ЛПД, желчных кислот); выраженное повышение АЛТ, АСТ; (как правило, отношение АЛТ/АСТ >1); нарушение синтетической функции печени (снижение концентраций альбумина, фибриногена, ПТИ<80%); визуализация желчного пузыря при УЗИ.

#### Билирубиновая энцефалопатия

Прогрессивное повышение концентрации неконъюгированного билирубина в крови в ряде случаев сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга (преимущественно в его подкорковых образованиях, в первую очередь ядрах мозга). Проникновение билирубина внутрь клеток блокирует дыхательные ферменты митохондрий,

тормозит реакции с участием аденилатциклазы и АТФ-фазы, нарушает функциональное состояние мембраны клетки и приводит к гибели нейронов. При этом ядра головного мозга приобретают характерный желтый цвет, обусловленный накоплением в них билирубина, что служит основанием для использования термина «билирубиновая энцефалопатия».

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии включает четыре фазы:

1. Доминирование признаков билирубиновой интоксикации: угнетение безусловнорефлекторной деятельности — апатия, вялость, сонливость, дети плохо сосут, может быть монотонный крик, срыгивания, рвота, «блуждающий взгляд» (первые часы заболевания). Раньше при неблагоприятном течении гемолитической болезни новорожденного клиническая картина поражения ЦНС обычно появлялась к четвертому дню жизни — «болезнь четвертого дня». В этой фазе заболевания преобладают нарушения функции нейроглии. При срочном проведении операции обменного переливания крови возникшие изменения обычно обратимы.

2. Появление классических признаков ядерной желтухи: спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнуцимся» конечностями и сжатыми в кулак кистями; периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса; нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, иногда повышение температуры; судороги, симптом заходящего солнца. Эта фаза длится от нескольких дней до нескольких недель. Поражение ЦНС носит необратимый характер.

3. Фаза ложного благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности (второй-третий месяц жизни).

4. Период формирования клинической картины неврологических осложнений (обычно третий-пятый месяц жизни): ДЦП, параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, задержка психического развития, дизартрия и др.

Ретроспективная оценка причин возникновения билирубиновой энцефалопатии показала, что данное состояние развивалась чаще всего у новорожденных детей с гемолитической болезнью по Rh-фактору в случаях, когда концентрация общего билирубина в сыворотке крови превышала 298–342 мкмоль/л. При этом вероятность развития ядерной желтухи при ГБН составляла 20% при концентрации 340–425 мкмоль/л, 30–40% при концентрации 425–510 мкмоль/л, более 50% при концентрации свыше 685 мкмоль/л. Гораздо реже выявлялись случаи билирубинового поражения мозга при ГБН по АВ0 и конъюгационных желтухах. Вместе с тем выявлены дополнительные факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии:

1) факторы, повышающие проницаемость ГЭБ для билирубина: гиперосмолярность крови, ацидоз, кровоизлияния в мозг, нейринфекции, артериальная гипотензия;

2) факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина: недоношенность, тяжелая асфиксия, голодание, гипогликемия, анемия;

3) факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фурсемида, дефенина, диазепам, индометанина,

салицилатов, полусинтетических пеницилинов, цефалоспоринов.

Установлено, что риск развития билирубиновой энцефалопатии у недоношенных детей повышается с уменьшением массы тела при рождении. При этом вероятность развития билирубиновой энцефалопатии была клинически значимая, если при массе тела ребенка 2000–2499 г концентрация билирубина крови составляла более 298 мкмоль/л; при массе тела 1500–1999 г — >256 мкмоль/л; при массе тела 1000–1499 г — >205 мкмоль/л; при массе тела менее 1000 г — >171 мкмоль/л. Выявленные закономерности являются основанием для проведения операции обменного переливания крови с целью устранения риска ядерной желтухи при соответствующих клинических ситуациях.

Совершенствование перинатальных технологий, широкое использование с профилактической целью фототерапии к началу 90-х годов позволило существенно уменьшить частоту развития билирубиновой энцефалопатии, что привело в ряде экономически развитых стран к пересмотру показаний для операции обменного переливания крови. Вместе с тем в последние 10 лет в некоторых странах выявлена тенденция к повторному увеличению частоты билирубиновой энцефалопатии. Последнее может быть связано с ранней выпиской условно здоровых новорожденных детей из акушерских стационаров и недостаточно тщательной организацией медицинского наблюдения за ними в домашних условиях.

**Современные принципы профилактики и лечения**

Важным условием для профилактики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных является создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка. При этом все здоровые и условно здоровые новорожденные дети нуждаются в проведении раннего (начиная с первого часа жизни) и регулярного грудного вскармливания. В случаях противопоказаний к раннему прикладыванию к груди или избыточной убыли первоначальной массы тела к третьему-четвертому дню жизни новорожденным необходимо организовать докорм донорским женским молоком или адаптированной питательной смесью.

Во всех случаях заболевания новорожденного необходимо заботиться о поддержании оптимальной температуры тела, обеспечении его организма достаточным количеством жидкости и питательных веществ, профилактике таких метаболических нарушений, как гипогликемия, гипоальбуминемия, гипоксемия и ацидоз.

Для оптимизации процесса динамического наблюдения за новорожденными детьми в условиях родильного дома среди них целесообразно выделять группу высокого риска по гемолитической болезни новорожденного (ГБН), так как именно при этом заболевании наиболее вероятно развитие билирубиновой энцефалопатии. К данной группе относятся новорожденные, имеющие антигенную несовместимость с кровью матери по системе АВО или Rh-фактору. При этом если у матери любая группа крови и отрицательный резус-фактор или группа 0(1) Rh+, при рождении ребенка в обязательном порядке необходимо взять образцы пуповинной крови для лабораторного исследования концентрации общего билирубина и гемоглобина, а также определить группу крови и Rh-фактор ребенка.

При наличии клинических признаков тяжелой формы гемолитической болезни в момент рождения ребенка у женщины с Rh-отрицательной кровью (выраженная бледность кожи, желтушное окрашивание кожи живота и пуповины, отечность мягких тканей, увеличение размеров печени и селезенки) показано экстренное проведение операции ЗПК не дожидаясь лабораторных данных.

Группу высокого риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии, не связанной с ГБН, составляют:

- новорожденные с выраженными признаками морфофункциональной незрелости, в том числе глубоко недоношенные дети;
- новорожденные с множественными подкожными кровоизлияниями и обширными кефалогематомами;
- новорожденные, нуждающиеся в проведении реанимации и интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде;
- новорожденные с высоким риском раннего проявления наследственных гемолитических анемий (отягощенный семейный анамнез или наличие соответствующих лабораторных признаков).

Дети данной группы с момента поступления в детское отделение требуют:

- динамического наблюдения и определения уровня билирубина через 12–24 часа;
- медицинского отвода от прививки против гепатита В и БЦЖ (до момента стабилизации состояния).

Как правило, патологическая желтуха, не связанная с ГБН, появляется после 24 часов жизни, и тактика ведения этой категории больных определяется массой тела при рождении, наличием отягощающих факторов и уровнем общего билирубина (табл. 1).

Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения.

*Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:*

- гемолитическая анемия;
- оценка по Апгар на 5 минуте <4 баллов;
- ректальная температура ≤35°C;
- концентрация сывороточного альбумина ≤25 г/л;
- угнетение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии;
- генерализованное инфекционное заболевание или менингит;
- рН арт. крови <7,15 (рН кап. крови <7,1) длительностью более часа;
- Ра О<sub>2</sub> <40 мм рт. ст. (Рк О<sub>2</sub><35 мм рт. ст.) длительностью более часа.

На основании лабораторных результатов решается вопрос о необходимости проведения ребенку фототерапии и операции ЗПК (табл. 1). При этом у условно здоровых недоношенных детей в возрасте старше 24 часов жизни показаниями к началу лечения являются максимальные значения билирубина соответствующего диапазона.

Выраженная гипербилирубинемия у исходно здорового доношенного новорожденного, не имеющего ГБН и других факторов риска развития ядерной желтухи, также может быть показанием к проведению лечебных меро-

Таблица 1

**Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных детей 24–168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении**

Масса тела при рождении (г)	Фототерапия	ЗПК
<1500	85–140 мкмоль/л	220–275 мкмоль/л
1500–1999	140–200 мкмоль/л	275–300 мкмоль/л
2000–2500	190–240 мкмоль/л	300–340 мкмоль/л
>2500	255–295 мкмоль/л	340–375 мкмоль/л

приятный в случае повышения уровня билирубина до потенциально опасной отметки.

В заключение следует отметить, что в практической деятельности неонатолог, педиатр часто сталкиваются с ситуациями, когда для установления истинного диагноза нужна широкая дифференциальная диагностика, которая

базируется, прежде всего, на параклинических обследованиях (количественные и качественные показатели билирубина), а также на глубоких знаниях не только сугубо неонатальной патологии, но и смежных состояний, что еще раз подчеркивает мультидисциплинарный характер неонатологии, как науки, так и практики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Магуряк Г. І. До питання про діагностично-лікувальний алгоритм попередження інвалідизуючого перебігу жовтяниць у новонароджених дітей / Г. І. Магуряк, Р. П. Волосянко // Актуальні проблеми не виношування, інтенсивного виходжування та лікування передчасно народжених дітей : матеріали конф. — К., 1995. — С. 109—110.
2. Особенности метаболизма у новорожденных при желтухах / Рубина О. С.; Винницкий государственный мед. университет им. Н.И. Пирогова. — Винница, 1995. — 10 с. — Рус. — Деп. в ГНТБ Украины 19.09.95, №2091. — Укр.95.
3. Ткаченко А. В. Билирубиновая энцефалопатия новорожденных при перинатальной гипоксии / А. В. Ткаченко // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 2. — С. 94—95.
4. Cloherty J. P. Manual of Neonatal Care / J. P. Cloherty, A. R. Stark. — Boston : Little. Brown.

## ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЖОВТУХИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

*В.М. Дуднік, О.І. Ізюмець, Л.І. Лайко, М.В. Добіжа, Т.П. Неживенко, Р.А. Гомон*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

**Резюме.** Показано принципи диференційної діагностики жовтухи новонароджених і хвороб іншої етіології зі схожими клінічними і параклінічними проявами. Підкреслюється важливість перинатального аналізу і мультидисциплінарний характер неонатології, як науки, так і практики.

**Ключові слова:** неонатологія, педіатрія, жовтуха, білірубін.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NEONATAL JAUNDICE

*V.M. Dudnik, O.I. Izumets, L.I. Layko, M.V. Dobizha, T.P. Nezhivenko, R.A. Gomon*

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

**Summary.** The principles of the differential diagnosis of neonatal jaundice and diseases of other etiology with similar clinical and paraclinical manifestations are shown. The value of prenatal analysis and multidisciplinary character of Neonatology as a science so like practice is underlined.

**Key words:** Neonatology, pediatrics, jaundice, bilirubin.

## НОВОСТИ

### Кампания против вакцинации в Британии вызвала масштабную вспышку заболеваемости корью

В Британии корью с начала текущего года заболели более 1200 тыс. человек. Об этом пишет издание «The New York Times».

Как отмечает издание, вспышка вызванная масштабной антивакцинальной кампанией, была в Британии несколько лет назад. Наиболее интенсивно болеют подростки, которые не были вакцинированы.

Сейчас всех здоровых лиц, не имевших полного спектра прививок от кори вакцинируют в экстренном порядке.

Напомним, в Украине в начале 2013 года также была проведена антивакцинальная кампания. По словам экспертов, она является выгодной для лиц, которые могут получить от этого политические и коммерческие дивиденды.

«Это и те, кто хочет политических дивидендов, кому выгодны коммерческие войны, ведь на этом вопросе очень выгодно спекулировать», — сказал главный внештатный иммунолог КГГА Федор Лапий.

Он также отметил, что в случае дальнейшего снижения уровня охвата вакцинацией, через 5–6 лет Украину ожидает еще одна масштабная вспышка кори. Также Ф.Лапий не исключает возможности, что в страну могут вернуться забытые болезни, которые были ликвидированы с помощью вакцинации.

Напомним, в среднем 350 украинских детей ежегодно умирает от инфекций, которые можно предупредить вакцинацией. В Украине, в соответствии с Национальным календарем прививок, обязательна вакцинация от 10 инфекционных болезней: дифтерии, столбняка, коклюша, кори, паротита, полиомиелита, туберкулеза, гепатита В, краснухи и гемофильной инфекции.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua>