

СТАТЬИ

УДК 616.36-008.5-053.31

**ПРЕДИКТОРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЖЕЛТУХ
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ****Боконбаева С.Дж., Зейвальд С.В., Афанасенко Г.П.***Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: sbokonbaeva@gmail.com, vitaminkalana@mail.ru, galina_afanasenko@mail.ru*

В структуре детской заболеваемости и смертности перинатальная патология занимает первое место. С введением ВОЗ критериев живорожденности выросла важность изучения заболеваемости недоношенных, что является основным или фоновым риск-фактором повышенной заболеваемости и смертности детей. Среди патологий, возникающих в перинатальном периоде, ведущее место занимает патологическая неонатальная желтуха. Проведено исследование течения беременности и родов, а также сопутствующих патологий матерей исследуемых детей. Целью исследования явилось выявление предиктивных факторов развития гипербилирубинемии у недоношенных детей. Использовалась параметрическая описательная статистика. В основную группу вошли недоношенные дети с гипербилирубинемией $n = 278$. Контрольную группу составили 212 доношенных новорожденных детей. Критериями отбора служили показатели билирубина в соответствии с номограммой в различные сроки гестации, оценка иктеричности кожных покровов и слизистых по шкале Крамера, показателей транскутанной билирубинометрии и сохранения гипербилирубинемии более 14 дней у доношенных и более 21 дня у недоношенных младенцев. Выявлено, что прогностически неблагоприятными факторами являются в течение беременности – ЖДА, гипертонзия, инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта; в родах – асфиксия новорожденного, оперативные роды, индуцированные роды, пре- и эклампсия, обвитие пуповины, а также сопутствующая патология – заболевания сердечно-сосудистой системы и генитального тракта.

Ключевые слова: недоношенные, новорожденные, факторы риска, патологические желтухи, гипербилирубинемия

**PREDICTORS OF PATHOLOGICAL JAUNDICE
IN PREMATURE NEWBORN CHILDRE****Bokonbaeva S.Dzh., Zeyvald S.V., Afanasenko G.P.***Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgystan, e-mail: sbokonbaeva@gmail.com, vitaminkalana@mail.ru, galina_afanasenko@mail.ru*

In the structure of childhood morbidity and mortality, perinatal pathology takes first place. With the introduction of the criteria for live birth by WHO, the importance of studying the incidence of premature infants, which are the main or background risk factors for increased morbidity and mortality in children, has grown. Among the pathologies arising in the perinatal period, the leading place is occupied by pathological neonatal jaundice. A study of the course of pregnancy and childbirth, as well as concomitant pathology of the studied children's mothers, was carried out. The aim of the study was to identify the predictive factors for the development of hyperbilirubinemia in premature infants. Parametric descriptive statistics were used. The main group included preterm infants with hyperbilirubinemia $n = 278$. The control group consisted of 212 full-term newborns. The selection criteria were indicators of bilirubin in accordance with a nomogram at different gestational periods, an assessment of the ictericity of the skin and mucous membranes according to the Cramer scale, indicators of transcutaneous bilirubinometry, and preservation of hyperbilirubinemia for more than 14 days in full-term and more than 21 days in premature infants. It was revealed that prognostically unfavorable factors during pregnancy are IDA, hypertension, infectious and inflammatory diseases of the genital tract; in childbirth – asphyxia of the newborn, operative labor, induced labor, pre- and eclampsia, cord entanglement, as well as concomitant pathology – diseases of the cardiovascular system and genital tract.

Keywords: premature, newborns, risk factors, pathological jaundice, hyperbilirubinemia

Изучение перинатальных заболеваний в Кыргызстане обусловлено тем, что в структуре детской заболеваемости и смертности перинатальная патология вышла на первое место (РМИЦ МЗ КР, 2018). Состояние макро- и микросреды, в которой развивается ребёнок с момента зачатия, а зачастую до зачатия, со стадии прогенеза, определяет в дальнейшем его здоровье и качество жизни. Поэтому перинатальные заболевания следует отнести к эко-ассоциированным. Их объединяют время манифестации, общие предикторы, общие

этиопатогенетические звенья, тяжесть клинического течения и исход [1–3].

С введением критериев живорожденности ВОЗ в стране возросла необходимость изучения проблем недоношенных, которые являются основным или фоновым риск-фактором повышенной заболеваемости и смертности детей [4, 5].

Цель исследования: изучить факторы риска реализации неонатальных патологических желтух у недоношенных детей для расширения и усовершенствования лечебно-профилактических программ.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 490 новорожденных детей, разделённых на две группы:

1-я группа, основная – 278 недоношенных новорожденных детей с патологической желтухой.

2-я группа, контрольная – 212 доношенных новорожденных с патологической гипербилирубинемией.

Критериями отбора служили показатели билирубина в соответствии с графиком пороговых значений в различные сроки гестации, клинические проявления желтухи по шкале Крамера, показатели транскутанной билирубинометрии и сохранение гипербилирубинемии более 14 дней у доношенных и более 21 дня у недоношенных.

Все данные полученные в ходе исследования были статистически обработаны с помощью прикладного пакета SPSS 16,0. Достоверными результаты считаются при показателе $p < 0,05$.

При исследовании применены классификации недоношенности, предложенные ВОЗ по массе при рождении и срокам гестации.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено, что по срокам гестации преобладали ($p < 0,001$) дети поздние недоношенные (ПН) и умеренно недоношенные (УН). По массе тела большинство

($p < 0,001$) детей рождены с низкой массой тела (НМТ) и недоношенные с нормальной массой тела (ГНМТ). Реже ($p < 0,01$) отмечались недоношенные с очень низкой массой тела (ОНМТ) и глубоко недоношенные (ГН). Экстремально недоношенные (ЭН) с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) выявлялись в единичных случаях (табл. 1).

Нами изучен ряд медико-биологических факторов риска реализации патологических желтух у недоношенных новорожденных детей: возраст матерей, половая принадлежность детей, паритет беременностей и родов, акушерский анамнез и заболеваемость матерей, течение беременностей и родов.

При изучении возраста матерей как фактора риска рождения недоношенных детей с патологическими желтухами установлено, что в основной группе преобладали ($p < 0,05$) матери оптимального (от 20 до 35 лет) фертильного возраста (табл. 2).

Вышеизложенное позволяет заключить, что возрастной риск (юный и старший возраст матерей), характерный для ряда перинатальных заболеваний, не является фактором риска развития патологических желтух у недоношенных детей. Наши данные совпадают и с выводами российских, иранских и индийских исследователей по гипербилирубинемии [6–8].

Гендерный анализ установил, что в основной группе чаще рождались девочки, а в контрольной – мальчики (табл. 3).

Таблица 1

Соотношение детей по массе тела и срокам гестации

Масса тела	Проценты	Гестационный возраст	Проценты
ЭНМТ	0,36%	ЭН	3,59%
ОНМТ	9,35%	ГН	11,51%**
НМТ	57,55%***	УН	41,37%***
Недоношенные с нормальной массой тела	32,74%***	ПН	43,53%***
Итого:	278 (100%)	278 (100%)	278 (100%)

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 2

Возраст матерей исследованных групп детей

Группа	Основная		Контрольная	
	Количество	Процент	Количество	Процент
Возраст матери				
До 20 лет	11	3,96%	6	2,83%
20–35 лет	221	79,49%*	157	74,06%
Старше 35 лет	46	16,55%	49	20,28%*
Итого	278	100%	212	100%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 3

Гендерное соотношение исследуемых групп детей

Группа	Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Женский	141	50,72%*	87	41,04%
Мужской	137	49,28%	125	58,96%*
Итого		100%	212	100%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 4

Паритет беременностей и родов у матерей

Группа	Основная		Роды	Контрольная	
	1-я	2-я		1-я	2-я
Беременности	278	212		278	212
1	33,45%	38,21%*	1	37,05%	44,81%**
2	17,27%	22,17%	2	26,26%	24,53%
3 и более	49,28%**	39,62%	3 и более	36,69%*	30,66%
Итого	100%	100%	Итого	100%	100%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 5

Акушерский анамнез матерей

Группа	Основная		Контрольная	
	Количество	Процент	Количество	Процент
Прерывание беременности	48	34,29%**	25	37,31%*
Выкидыши	41	29,29%**	22	32,84%
Замершая беременность	21	15,00%*	9	13,43%
Преждевременные роды	19	13,57%*	8	11,94%
Аntenатальная гибель плода	6	4,29%	1	1,49%
Внематочная беременность	4	2,85%	2	2,99%
Пузырный занос	1	0,71%	0	0
Итого	140	100%	67	100%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Следовательно, женский пол ребёнка является фактором риска развития патологических желтух недоношенных детей. В Чили же (2019 г.) у доношенных новорожденных с гипербилирубинемией преобладал мужской пол [9].

Установлено, что дети основной группы достоверно чаще, чем дети контрольной, родились от третьих и более беременностей ($p < 0,01$) и родов ($p < 0,05$). В контрольной группе больше ($p < 0,01$) матерей первобеременных и первородящих (табл. 4).

Таким образом, чем больше беременностей и родов у матерей, тем выше риск развития патологических желтух у их недоношенных детей.

Сравнительный анализ акушерского анамнеза выявил более существенную отягощённость у матерей основной группы.

Так в основной группе достоверно значимые осложнения выявлены по пяти патологиям. Это прерывание беременности (мед. аборт) и выкидыши ($p < 0,01$), замершая беременность и преждевременные роды ($p < 0,05$). Antenатальная гибель плода также в 2,8 раз чаще отмечена в основной группе. Только по двум патологиям (прерывание беременности и выкидыши ($p < 0,05$)) выявляется отягощённость в контрольной группе. Следовательно, отягощённый акушерский анамнез матерей является значимым предиктором развития патологических желтух у их недоношенных детей (табл. 5).

Общая заболеваемость чаще отмечена у матерей в основной группе ($p < 0,001$). У них в 1,74 раза чаще отмечаются заболевания ССС, достоверно чаще ($p < 0,05$) встречаются заболевания генитального тракта (табл. 6).

Таблица 6

Заболеваемость матерей

Группа	Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Заболевания				
Всего	186	69,40%**	82	30,60%
1. Экстрагенитальные				
Анемия	85	75,89%***	36	80,00%
Заболевания ССС	13	11,61%	3	6,67%
Эндокринные нарушения	4	3,57%	3	6,67%
Заболевания ЦНС	4	3,57%	0	0%
Заболевания ЖКТ	3	2,68%	1	2,22%
Заболевания ДС	3	2,68%	2	4,44%
Всего:	112	60,21%*	45	54,89%*
2. Урогенитальные				
Инфекция мочевыводящих путей	10	13,51%	9	24,32%
Генитальные заболевания	64	86,49%***	28	75,68%***
Всего	74	39,78%	37	45,12%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 7

Течение данных родов

Основная группа	Количество	Проценты
Асфиксия новорожденного	158	46,61%**
Роды оперативные	71	20,94%**
Индукцированные роды	28	8,26%*
Преэклампсия, эклампсия	23	6,79%*
Обвитие пуповины	18	5,31%*
Околоплодные воды: мутные, грязные, зеленые	14	4,13%
Преждевременная отслойка плаценты	13	3,83%
Хориоамнионит	9	2,66%
Патология плаценты	5	1,47%
Итого:	339	100%

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Полученные данные позволяют заключить, что заболеваемость матерей является фактором риска реализации заболевания у их недоношенных детей. Структура заболеваемости матерей детей с гипербилирубинемиями соответствует данным других исследователей [10–13].

Анализ течения данной беременности выявил, что у матерей основной группы чаще отмечались ЖДА (20,41% против 15,43%, $p < 0,05$), в 15 раз чаще – гипертония, в 6 раз чаще ($p < 0,001$) инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта, чем у матерей контрольной группы. Следовательно, патологическое течение беременности матерей является фактором риска развития заболевания у их детей.

Нами проведен анализ течения родов у детей основной группы. Роды основной группы проходили с многочисленной патологией (табл. 7).

Наиболее значимы асфиксия новорожденного, оперативные роды ($p < 0,01$), индуцированные роды, пре- и эклампсия, обвитие пуповины ($p < 0,05$). Таким образом патологическое течение родов у матерей является одним из значимых факторов риска заболевания их детей. Проводимые в Иране исследования (2016 г.) таких закономерностей не выявили и отмечали, что желтуха чаще выявляется у детей, рожденных естественным путем или посредством индуцированных родов [14].

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, следует констатировать, что имеется множество достоверных медико-биологических факторов риска рождения недоношенных детей с патологическими желтухами. Это экстра- и урогенитальная заболеваемость матерей, паритет беременности и родов, отягощён-

ный акушерский анамнез, патологическое течение беременности и родов. Однако выявление факторов риска не может оценить всю неблагоприятную медико-биологическую ситуацию рождения недоношенных детей с гипербилирубинемией. Необходимо ранжирование факторов риска с привлечением методов доказательной медицины для направленных лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Ullah S., Rahman K., Hedayati M. Hyperbilirubinemia in neonates: types, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: a narrative review article. *Iran J. Public Health*. 2016. no. 45. P. 558–568.
2. Brits H., Adendorff J., Huisamen D., et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *Afr. J. Prim Health Care Fam Med*. 2018. vol. 10. no 1. DOI: 10.4102/phcfm.v10i1.1582.
3. Lee B.K., Le Ray I., Sun J.Y., Wikman A., Reilly M., Johansson S. Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles. *Acta Paediatr*. 2016. vol. 105. no. 12. P. 1444–1450.
4. Amos R.C., Jacob H., Leith W. Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016 (CG98). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017. vol. 102. No. 4. P. 207–211209.
5. Röllin H.B., Kootbodien T., Channa K., Odland J. Prenatal exposure to cadmium, placental permeability and birth outcomes in coastal populations of South Africa. *PLoS One*. 2015. vol. 10. no. 11. DOI: 10.1371/journal.pone.0142455.
6. Reza Tavakolizadeh, Anahita Izadi, Golnar Seirafi, Leila Khedmat, and Sayed Yousef Mojtahedi. Maternal risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran. *Eur J Transl Myol*. 2018 Jul 10. vol. 28. no. 3. P. 7618.
7. Huq S., Hossain S.M., Haque S.M.T., Tarafder M.A. Knowledge Regarding Neonatal Jaundice Management among Mothers: A Descriptive Study Done In a Tertiary Level Hospital of Dhaka City. *Anwer Khan Modern Medical College Journal* 2017 Jul. vol. 8. no. 2. P. 121–127.
8. Лундина Г.В., Отинова А.И. Факторы риска и течение неонатальных желтух у недоношенных и маловесных новорожденных // *Вятский медицинский вестник*. 2015. № 2. С. 66–68.
9. Stephanie Campbell Wagemann, Patricia Mena Nannig. Severe hyperbilirubinemia in newborns, risk factors and neurological outcomes. *Rev. chil. pediatr*. Santiago June 2019. vol. 90. no. 3. P. 267–274.
10. Carolyn G. Scraftford, Luke C. Mullany, Joanne Katz, Subarna K. Khatry, Steven C. LeClerq, Gary L. Darmstadt, James M. Tielsch. Incidence of and Risk Factors for Neonatal Jaundice Among Newborns in Southern Nepal. *Trop Med Int Health*. Nov 2013. vol. 18. no. 11. P. 1317–1328.
11. Maisels M.J., Clune S., Coleman K., Gendelman B., Kendall A., McManus S, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2014. vol. 134. P. 340–345.
12. Subhabrata Mitra, Janet Rennie. Neonatal Jaundice: Aetiology, Diagnosis and Treatment. *Br J. Hosp Med (Lond)*. Dec 2017. vol. 78 no. 12. P. 699–704.
13. Yadollah Zahed Pasha, Shaghayegh Alizadeh-Tabari, Ermia Zahed Pasha, Mohammad Zamani. Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Pediatrics*. 2020. no 10. DOI: 10.1007/s12519-020-00339-3.
14. Garosi E., Mohammadi F., Ranjkesh F. The relationship between neonatal jaundice and maternal and neonatal factors. *Iranian J. Neonatol*. 2016. no. 7. P. 37–40.