УДК 616.36-008.5 - 053.31

# ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ С С-РЕАКТИВНЫМ БЕЛКОМ И ПРОКАЛЬШИТОНИНОМ

### Н. Т. Бобоева

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Ключевые слова:** новорожденный, пролонгированная неонатальная гипербилирубинемия, билирубин, С реактивный белок, прокальцитонин.

**Таянч сўзлар:** чақалоқ, чўзилган неонатал гипербилирубинемия, билирубин, С реактив оқсил, прокалцитонин.

**Keywords:** newborns, prolonged neonatal jaundice, bilirubin, C-reactive protein, procalcitonin.

В статье представлены причинно-следственные механизмы пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии. Описаны современные методы исследования маркеров воспаления. Проанализированы ранние маркеры воспалительной активности при пролонгированной гипербилирубинемии.

## ЧЎЗИЛГАН НЕОНАТАЛ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯДА С РЕАКТИВ ОҚСИЛ ВА ПРОКАЛЦИТОНИН ЁРДАМИДА МЕТАБОЛИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАХОЛАШ

Н. Т. Бобоева

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Мақолада чўзилган неоанатал гипербилирубинемияларни тахлилий натижалар тадқиқоти такдим этилган. Чўзилган неонатал гипербилирубинемияда яллиғланниш маркерларини тахлили ўтказилган.

### EVALUATION OF METABOLIC CHANGES IN PROLONGED NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA WITH C-REACTIVE PROTEIN AND PROCALCITONIN

N. T. Boboyeva

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The article presents the causal mechanisms of prolonged neonatal hyperbilirubinemia. Modern methods for the study of inflammatory markers are described. Early markers of inflammatory activity with prolonged hyperbilirubinemia were analyzed.

Ранний неонатальный период является первым из критических периодов постнатального онтогенеза, выделенных Ю.И. Вельтищевым и соавт. еще в 1983г. [1]. Кроме глобальной перестройки гемодинамики, существенно изменяется метаболизм, происходит сопряжение процессов анаэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования, включение собственных систем терморегуляции, пищеварения, регуляции ионного гомеостаза [1, 7].

Одним из наиболее частых метаболических расстройств в периоде новорожденности является повышение сывороточной концентрации билирубина, сопровождаемое желтухой [1]. Так как желтуха может быть ранним признаком различных энзимопатий, симптомом врожденной аномалии желчевыделительной системы, а также одним из признаков инфекционного воспалительного процесса, необходимо четко определить, после какого срока желтуху следует считать затяжной [1]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты пролонгированной гипербилирубинемии, длительность которой превышает 4 недели [1].

**Цель исследования:** проанализировать ранние маркеры воспалительной активности при пролонгированной гипербилирубинемии.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 100 новорожденных с пролонгированной неонатальной гипербилирубинемией (ПНГ).

Во всех случаях гипербилирубинемия длилась более 30 дней. Новорожденные с ПНГ были разделены на следующие группы: новорожденные с ПНГ—31 (31%), 37 (37%) новорожденных из анамнеза внутриутробно инфицированные (ВУИ), но бактериологически не подтверждено, 22 (22%) новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией

(ГИЭ) и 10 (10%) новорожденных, родившихся от матерей с гипотиреозом.

Во всех наблюдаемых группах новорожденные родились от женщин группы высокого риска.

Возраст наблюдаемых женщин  $-30\pm13,8$  лет. 65% наблюдаемых женщин были первобеременными с отягощенным акушерским анамнезом. Акушерско-гинекологический анамнез у части женщин был отягощен наличием бесплодия (14,5%), привычным невынашиванием (11%) беременности. 12% беременных имели рубцы на матке.

Течение настоящей беременности у 54,5% матерей сопровождалось угрозой прерывания, гестозом (51%). Маркеры на хроническую внутриматочную инфекцию были положительными у большинства женщин (59%). Среди экстрагенитальной патологии встречалась артериальная гипертензия у 22% женщин, хронический пиелонефрит у 14,5%. 25% беременных перенесли ОРВИ, у части из них – 43% отмечались повторные эпизоды респираторной инфекции.

Группа наблюдаемых детей представлена 67 мальчиками (67) и 33 девочками (33%). Все дети родились в срок (37-39 нед. гестации). 88% новорожденных родились через естественные родовые пути, 12% детей - путем операции кесарева сечения.

Использованы общепринятые биохимические тесты: билирубин крови и его фракции, трансаминазы. общий белок, альбумин, содержание электролитов. Применялся аппарат Mindray BA -88 A. 2016 China. Проведен анализ белков «острой фазы»-С-реактивный белок (СРБ). Расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и иммунологического индекса реактивности (ИИР) при помощи модифицированной формулы Н.П. Шабалова и соавт. Определение уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови - иммунохроматографическим методом с использованием тест-систем производства «Brahms Diagnostica», (Германия).

На проведение обследования новорожденных было получено информированное согласие родителей.

**Результаты исследования.** Изучаемые показатели в процентном соотношении отражали динамику патологического процесса. В частности, при ПНГ без видимого отягощенного фона белки «острой фазы», а именно СРБ увеличен у 27,8%, при ПКТ до 24,7%. Причем индекс лейкоцитарной интоксикации увеличен у 14,7% больных, а индекс иммунологической реактивности снижен у 14,7%. При обследовании ПНГ с отягощенным фоном было выявлено, что средние показатели СРБ, ПКТ и ЛИИ/ИИР изменялись соответственно клинике (таблица 1).

Обсуждение. При поступлении в стационар у новорожденных с ПНГ определялось

Таблица 1. Показатели маркеров воспаления и метаболического статуса при ПНГ.

	Билирубин			СРБ	ПКТ	ЛИИ	ИИР
Фон	До 170 мкмоль/ л	170-257 мкмоль/л	>258 мкмоль/ л	(вN 0,2- 6 мг/л)	(вN 0,01 -0,02нг/ мл)	>3,5	<2,5
Пролонгированная	12,9%	70,9%	16%	27,8%	24,7%	14,7%	14,7%
неонатальная							
гипербилирубине-							
мия (ПНГ)							
ПНГ на фоне ВУИ	38,8%	52,7%	8%	40%	49%	38%	38%
ПНГ на фоне ГИЭ и	31,8%	50%	18%	51,7%	47,8%	12,5%	0
риска инфицирова-							
<b>РИН</b>							
ПНГ на фоне эндо-	63%	18,5%	18,5%	79,1%	25%	0	0
кринопатии							

прогрессирование метаболических нарушений, гипербилирубинемия. При сравнительном анализе метаболического статуса и маркеров воспаления при ПНГ у больных при гипербилирубинемии 170 и более 258 мкмоль/л определяются грубые нарушения метаболических показателей венозной крови: гипогликемия, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипоальбуминемия.

Нарушения метаболизма и положительные маркеры белков острой фазы настораживают и требуют лечебных мероприятий. Так как параллельно с увеличением СРБ уменьшается синтез альбумина (АЛБ)-протеина. В то же время гипоальбуминемия не развивается в течение 3 нед. воспаления, поскольку период циркуляции АЛБ составляет около 3 нед. Гипоальбуминемия является более поздним тестом воспаления в связи с чем мы наблюдали гипербилирубинемию более длительное время.

Для диагностики скрытого воспалительного процесса у новорожденных детей с ПНГ рекомендуется проводить определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови иммунохроматографическим полуколичественным методом, ЛИИ и ИИР. Уровень прокальцитонина плазмы и ЛИИ позволяет представить количественную характеристику выраженности скрытого воспалительного процесса у новорожденных с ПНГ на различном фоне. Положительный тест ПКТ более 0,5 нг/мл в сочетании с > 3,5 ЛИИ указывает на наличие скрытого воспалительного процесса у детей с ПНГ.

**Выводы:** выявлена зависимость метаболических изменений с положительными тестами маркеров воспалительного процесса. Положительный тест ПКТ более 0,5 нг/мл в сочетании c > 3,5 ЛИИ указывает на наличие скрытого воспалительного процесса у детей с ПНГ.

#### Использованная литература:

- 1. Бирюкова Т.В., Солдатова И.Г., Володин Н.Н., Милева О.И., Продеус А.П., Галеева Е.В., Давыдова Н.В., Боровкова Н.Б., Климанов И.А., Котов А.Ю., Симбирцев А.С., Дегтярева М.В. Сравнительная информативность определения уровней прокальцитонина, интерлейкина и С-реактивного белка в сыворотке крови как критериев системного воспалительного ответа в раннем неонатальном сепсисе // Педиатрия. 2007. Том 86. №4. С. 43-50.
- 2. Ю.Е. Велтищев, М.В. Ермолаев, А.А. Ананенко, Ю.А. Князев. Обмен веществ у детей. Москва, Медицина, 1983, 464 с.
- 3. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2004, №5, С. 18-23.
- 4. Володин Н.Н., Долгов В.В., Д.Н. Дегтярева, Раков С.С., Липагина А.А., Кривоножко А.В. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000, №1, С. 10-13.
- 5. В.Н. Титов. С-реактивный белок влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи, роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение // Клиническая лабораторная диагностика, 2008, №8, С. 3-9.
- 6. Е.С. Чурсина. Дифференциально-диагностическое значение определения уровня прокальцитонина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2008, №3, С. 33-38.
- 7. Е.С. Чурсина, Г.М. Дементьева. Прокальцитонин и его значение как маркера тяжелых бактериальных инфекций у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2007, №6, С. 21-25
- 8. Шабалов Н.П. 1-2 том «Специальная литература» Санкт Петербург, 2006 г. 256 с.