

Е.Д. Жизневская

ХАРАКТЕРИСТИКА БИЛИРУБИНОВОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ПОГРАНИЧНОМ ПЕРИОДЕ ГЕСТАЦИИ В КОНТЕКСТЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗРЕЛОСТИ

Научный руководитель: ст. преп. Т.П. Пивченко

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.D. Zhiznevskaya

CHARACTERISTICS OF BILIRUBIN METABOLISM IN NEWBORNS DURING THE BORDERLINE PERIOD OF GESTATION IN THE CONTEXT OF THEIR BIOLOGICAL MATURITY

Tutor: senior lecturer T.P. Pivchenko

1st Department of Childhood Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 48 медицинских карт новорожденных с желтушным синдромом. Установлено, что у детей, рожденных в 37-38 недель гестации, по сравнению с новорожденными 39-40 недель, отмечаются более низкие стартовые значения билирубина (177,0 vs 206,0 мкмоль/л), замедленная его элиминация к 7-м суткам ($p=0,046$), а также достоверная тенденция к снижению количества эритроцитов и уровню гемоглобина к концу неонатального периода (31,82% vs 7,69%, $p=0,038$) и гепатоспленомегалии (27,27% vs 3,85%, $p=0,029$). Выявленные особенности свидетельствуют о функциональной незрелости и требуют индивидуального подхода к ведению данной группы пациентов.

Ключевые слова: новорожденные, ранний неонатальный период, билирубиновый обмен, гипербилирубинемия, функциональная незрелость.

Resume. A retrospective analysis of 48 medical records of newborns with icterus syndrome was conducted. It was found that children born at 37-38 weeks of gestation, compared with newborns at 39-40 weeks, have lower initial bilirubin values (177.0 vs. 206.0 $\mu\text{mol/L}$), delayed elimination by the 7th day ($p=0.046$), as well as a significant trend towards a decrease in the red blood cell count and hemoglobin level by the end of the neonatal period (31.82% vs. 7.69%, $p=0.038$) and hepatosplenomegaly (27.27% vs. 3.85%, $p=0.029$). The identified features indicate functional immaturity and require an individual approach to the management of this group of patients.

Keywords: newborns, early neonatal period, bilirubin metabolism, hyperbilirubinemia, functional immaturity.

Актуальность. Дети, рожденные в сроке 37–38 недель гестации, занимают значительную долю в структуре пациентов неонатологического профиля [1]. Несмотря на формальное отнесение к группе доношенных новорожденных, для данной группы младенцев характерна функциональная незрелость органов и систем [2, 3]. Желтушный синдром у таких пациентов часто развивается как осложнение основного заболевания, что также отражает степень функциональной незрелости гепатобилиарной системы [4, 5]. Изучение особенностей течения желтушного синдрома у новорожденных в этом сроке позволяет выделить группу риска по развитию затяжных форм гипербилирубинемии и метаболических нарушений [3], что определяет необходимость разработки дифференцированных подходов к ведению таких пациентов [1, 4].

Цель: установить особенности билирубинового обмена у детей, рожденных в ранний неонатальный период (37–38 недель).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 48 медицинских карт стационарного больного (ф. 003у-07). В основную группу вошли 22 доношенных новорожденных в сроке гестации 37-38 недель, в группу сравнения – 26 доношенных новорожденных в сроке гестации 39-40 недель. Все дети имели желтушный синдром, развившийся как осложнение основного заболевания. Новорожденные находились на лечении и выхаживании в педиатрическом отделении ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период январь-декабрь 2025 года. Критерий исключения: гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов Statistica 10.0, Microsoft Excel. Применялись критерий Манна–Уитни, Критерий Уилкоксона и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у новорождённых пограничного гестационного срока (37–38 недель) в структуре причин преобладают неутончённые (27,3%) и другие уточнённые (22,7%) формы, что косвенно указывает на ведущую роль функциональной незрелости печени и транзиторных нарушений конъюгации. В группе доношенных детей (39–40 недель) основной вклад вносят инфекции перинатального периода (46,2%). Неонатальная желтуха, вызванная чрезмерным гемолизом, наблюдалась редко и с одинаковой частотой в обеих группах – около 4%.

Полученное различие подчёркивает необходимость дифференцированного подхода к диагностике гипербилирубинемии с учётом гестационного возраста.

Изучая антропометрические характеристики, было выявлено следующее: новорождённые в сроке гестации 37–38 недель имели меньшие показатели по сравнению с детьми, рождёнными в 39–40 недель ($p < 0,05$) (табл.1). Это отражает их меньший гестационный возраст и потенциальную морфофункциональную незрелость.

Табл. 1. Антропометрическая характеристика новорожденных, Ме (25; 75%)

Показатель	Основная группа (37-38 недель), n=22	Группа сравнения (39- 40 недель), n=26
Масса тела, г	2815,0 (2670,0; 3140,0)	3505,0 (3140,0; 3690,0)
Длина тела, см	50,5 (48,0; 52,0)	52,0 (51,0; 54,0)
Окружность головы, см	34,0 (33,0; 35,0)	35,0 (34,0; 36,0)
Окружность груди, см	32,0 (32,0; 34,0)	31,0 (32,0; 35,0)

В результате проведенного исследования установлены особенности адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от срока гестации (табл.2)

Табл. 2. Показатели биохимического анализа крови, в исследуемых группах, в раннем неонатальном периоде, Ме (25; 75%)

Показатель	Основная группа (37-38 недель) N=22	Группа сравнения (38 + недель) N=26	U, p
Белок 1 сут	52,5 (47,9; 58,0)	56 (54,25; 60,15)	U=166,0 p=0,0134
Белок 7 сут	51,5 (49,0; 54,0)	55 (52,4; 60,0)	U=279,500 p=0,9012
Билирубин общий 1 сут	177,0 (70,0; 250,0)	206 (148,3; 306,5)	U=220,2 p=0,175
Билирубин общий 7 сут	101,0 (77,0; 140,0)	113,3 (61,6; 149,8)	U=259,5 p=0,59
Глюкоза 1 сут	3,5 (3,0; 3,9)	3,5 (2,9; 4,0)	U=264,00 p=0,6564
Глюкоза 7 сут	4,1 (3,7; 5,0)	4,9 (4,2; 5,4)	U=184,00 p=0,0357
АЛТ 1 сут	17,0 (11,0; 21,0)	22,5 (15,8; 28,5)	U=153,00 p=0,006
АЛТ 7 сут	15,0 (13,7; 22,0)	19,8 (16,0; 28,5)	U=160,0 p=0,009
АСТ 1 сут	35,0 (17,0; 71,0)	40,5 (26,0; 49,8)	U=262,00 p=0,627
АСТ 7 сут	25 (21,0; 29,0)	29,8 (23,0; 38,5)	U=221,50 p=0,185

Для новорожденных основной группы, выявлены признаки функциональной незрелости метаболических и гепатобилиарных процессов. Так, в основной группе в первые сутки жизни отмечалась статистически значимая тенденция к гипопроteinемии (U=166,0 p=0,0134), что может свидетельствовать о снижении белково-синтетической функции печени и недостаточной зрелости ее ферментативных систем. У младенцев основной группы к 7-м суткам жизни выявлен достоверно более низкий показатель уровня глюкозы крови по сравнению с группой сравнения (U=184,00, p=0,0357). Данный факт имеет важное клиническое значение, поскольку процессы конъюгации билирубина являются энергозависимыми и требуют достаточного энергетического обеспечения. Снижение уровня глюкозы может способствовать замедлению элиминации билирубина и более длительному сохранению желтушного синдрома у новорожденных с функциональной незрелостью

печени. При анализе показателей цитолиза установлено, что уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) у новорожденных основной группы был статистически значимо ниже по сравнению с детьми, рожденными на сроке 39–40 недель ($p < 0,001$), что, вероятно, отражает особенности функциональной адаптации печени у детей пограничного гестационного возраста. Вместе с тем признаков цитолитического синдрома ни в одной из исследуемых групп не выявлено. По уровню аспартатаминотрансферазы (АСТ) статистически значимых различий между группами также не установлено, что свидетельствует об отсутствии выраженного повреждения гепатоцитов у обследованных новорожденных.

У новорожденных основной группы в первые сутки жизни отмечался более низкий уровень общего билирубина по сравнению с детьми группы сравнения – 177,0 мкмоль/л против 206,0 мкмоль/л соответственно, однако выявленные различия не достигали статистической значимости. Ранняя неонатальная желтуха, развившаяся в течение первых 24 часов жизни, не была зарегистрирована ни у одного ребенка в обеих исследуемых группах, что свидетельствует об отсутствии выраженных гемолитических нарушений и тяжелых форм ранней гипербилирубинемии.

При анализе динамики билирубинового обмена установлено, что у детей, рожденных на сроке 37–38 недель гестации, снижение уровня билирубина происходило медленнее по сравнению с новорожденными 39–40 недель. Выявленные различия носили статистически значимый характер ($p = 0,046$). Таким образом, для новорожденных основной группы были характерны более низкие стартовые показатели билирубина при замедленной его элиминации в раннем неонатальном периоде. Полученные результаты позволяют предположить, что у детей пограничного гестационного возраста процессы метаболизма билирубина протекают в условиях функциональной незрелости гепатобилиарной системы. Замедленное снижение уровня билирубина, вероятно, обусловлено недостаточной зрелостью ферментативных систем печени, обеспечивающих процессы захвата, конъюгации и экскреции билирубина. Данные особенности могут отражать незавершенность адаптационных механизмов у новорожденных, родившихся на сроке 37–38 недель гестации, несмотря на их формальное отнесение к категории доношенных детей.

Следует отметить, что, несмотря на выявленные особенности билирубинового обмена и более медленную элиминацию билирубина, затяжное течение неонатальной желтухи не было зарегистрировано ни у одного ребенка в обеих исследуемых группах. Это может свидетельствовать о сохранности компенсаторных механизмов и благоприятном течении адаптационного периода у большинства обследованных новорожденных. У младенцев, рожденных в сроке 37–38 недель, зарегистрирована достоверная тенденция к снижению количества эритроцитов ($p < 0,05$) и уровню гемоглобина ($p < 0,05$) к концу неонатального периода, что может служить маркером общей незрелости кроветворения.

Табл. 3. Количественные и качественные характеристики эритроцитарного ростка **Me (25; 75%)**

Показатель	Основная группа (37-38 недель) n=22	Группа сравнения (39- 40 недель) n=26
RBC (эритроциты) 5-7 сут	4,7 (3,9; 5,1)	5,0 (4,3; 5,6)

Продолжение таблицы 3

Гемоглобин 5-7сут	164,4 (134,8; 201,0)	181,9 (154,2; 203,2)
MCV 5-7 сут	105,1 (99,9; 109,6)	104,8 (100,4; 106,9)
НСТ 5-7 сут	47,9 (38,1; 56,0)	52,5 (46,9; 58,1)

Гепатоспленомегалия достоверно чаще регистрируется в основной группе: 27,3% против 3,8% ($p = 0,029$). Это может являться клиническим маркером высокой напряжённости адаптационных процессов в гепатобилиарной системе у новорождённых в сроке 37–38 недель.

Выводы:

1. Период ранней неонатальной адаптации у новорожденных 37-38 недель протекает в условиях повышенного метаболического и клинического напряжения.

2. Характерна более медленная элиминация билирубина, несмотря на более низкие стартовые показатели, что отражает функциональную незрелость ферментативных систем печени (подтверждается динамикой билирубина на 7-10 сутки, $p=0,046$).

3. У этих детей достоверно чаще развивается анемический синдром ($p=0,038$), что указывает на незрелость эритропоэза.

4. У детей 37-38 недель выявлены признаки сниженной белково-синтетической функции (гипопротеинемия, $p=0,013$) и более низкий уровень глюкозы к концу первой недели ($p=0,036$), что важно для энергообеспечения конъюгации билирубина.

Полученные данные обосновывают необходимость индивидуального подхода к ведению детей, рождённых на 37–38 неделе, приравнивая тактику их наблюдения к пациентам с признаками функциональной незрелости.

Литература

1. Куанышпаева, Г. Д. Неонатальные желтухи у новорождённых детей / Г. Д. Куанышпаева, Л. Е. Сартаева, С. Т. Кизатова // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 268.
2. Ткаченко, А. К. Неонатология: учебник / А. К. Ткаченко, А. А. Устинович. – Минск: Вышэйшая школа, 2021. – 575 с. – ISBN 978-985-06-3342-8.
3. Васильченко, Е. М. Факторы риска и особенности течения неонатальных желтух / Е. М. Васильченко, А. О. Рахатова, Г. Б. Сагынбаева // Российский педиатрический журнал. – 2025. – Т. 28, № 1S. – С. 28. – EDN: FHGTLL.
4. Дегтярев, Д. Н. Клинические рекомендации «Неонатальная желтуха» и «Гипербилирубинемия недоношенных»: необходимые комментарии / Д. Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 9–12. – DOI: 10.33029/2308-2402-2025-13-3-09-12.
5. Заплатников, А. Л. Синдром гипербилирубинемии у детей раннего возраста. Разбор клинических случаев / А. Л. Заплатников, А. Н. Горяйнова, А. В. Дзядчик [и др.] // Pediatrics. Consilium Medicum. – 2025. – № 3. – С. 214–221. – DOI: 10.26442/26586630.2025.3.203359.