

УДК: 616.36-008.51:616.379-008.64]-053.2

Клинический случай

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100>

Случай непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией

А.А. Лебеденко, Т.Б. Козырева, К.И. Лазарева, Э.Ф. Алиева, А.И. Чехова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Борисовна Козырева, ktb090115@mail.ru.

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение случая непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией. Диагностика и комплексное лечение детей с такой патологией затруднены в связи с многообразием причин, вызывающих развитие непрямой или прямой гипербилирубинемии или их сочетанием. Желтуха детей раннего возраста является частым клиническим симптомом в практической медицине, в тяжёлых случаях она может сопровождаться проявлением нейротоксичности непрямого билирубина, некоторой задержкой диагностики, случаями длительного течения или являться предвестником серьёзного основного заболевания, приводя к летальным исходам. Поэтому симптом желтухи не должен восприниматься как рутинное состояние. Независимо от уровня гипербилирубинемии появление желтухи в первые 24 часа жизни, высокая скорость почасового прироста уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с выраженностью гемолиза требуют неотложного обследования и лечения детей раннего возраста. Основное значение для диагностики и прогноза заболевания у детей с гипербилирубинемией имеет быстрое нарастание желтухи с видимым прокрашиванием ладоней и стоп. Это требует экстренного определения концентрации билирубина в сыворотке крови. Нужно отметить, что в большинстве случаев неинвазивное, транскутанное определение уровня билирубина билирубинометром не заменяет стандартного лабораторного исследования, но позволяет избежать необоснованного забора капиллярной или венозной крови у новорождённых и не пропустить опасную гипербилирубинемию, особенно при ранней выписке из стационара.

Ключевые слова: ребёнок, непрямая гипербилирубинемия, показания и противопоказания к транскутанному неинвазивному определению уровня билирубина.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Козырева Т.Б., Лазарева К.И., Алиева Э.Ф., Чехова А.И. Случай непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):92-100. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100.

A case of indirect hyperbilirubinemia in a child with diabetic fetopathy

A.A. Lebedenko, T.B. Kozyreva, K.I. Lazareva, Alieva E.F., Chekhova A.I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

Corresponding author: Tatyana B. Kozyreva, ktb090115@mail.ru.

Abstract. A clinical case of indirect hyperbilirubinemia in a child with diabetic fetopathy is presented. Diagnosis and comprehensive treatment of children with this pathology is difficult due to the variety of causes that cause the development of indirect or direct hyperbilirubinemia or a combination of them. Jaundice in young children is a frequent clinical symptom in practical medicine, and in severe cases may be accompanied by a manifestation of neurotoxicity of indirect bilirubin, accompanied by some delay in diagnosis, cases of prolonged course, or be a harbinger of a serious underlying disease, leading to fatal outcomes. Therefore, a symptom of jaundice should not be perceived as a routine condition. Regardless of the level of hyperbilirubinemia, the appearance of jaundice in the first 24 hours of life, the high rate of hourly increase in serum bilirubin levels, combined with the severity of hemolysis, require urgent examination and treatment of in young children. The main importance for the diagnosis and prognosis of the disease in children with hyperbilirubinemia is the rapid increase in jaundice with visible staining of the palms and feet. This requires an urgent determination of the concentration of bilirubin in the blood serum. It should be noted that in most cases, non-invasive, transcutaneous determination of bilirubin levels by a bilirubinometer does not replace standard laboratory testing, but allows you to avoid unjustified collection of capillary or venous blood in newborns and not miss dangerous hyperbilirubinemia, especially with early discharge from the hospital.

Keywords: child, indirect hyperbilirubinemia, indications and contraindications for transcutaneous noninvasive determination of bilirubin levels.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B., Lazareva K.I., Alieva E.F., Chekhova A.I. A case of indirect hyperbilirubinemia in a newborn with diabetic fetopathy. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):92-100. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100.

Введение

Желтуха является визуальным проявлением гипербилирубинемии. Вначале желтизна кожи у новорождённых появляется на лбу, лице, затем, по мере прогрессирования, на туловище и конечностях и исчезает в обратном направлении. Это так называемое «цефалокаудальное прогрессирование». Такая последовательность появления желтухи известна давно, но до сих пор чёткого объяснения этому нет (или связь билирубина с альбумином в зависимости от показателей pH, или разная интенсивность кровотока и разница температуры тела на разных участках). [1–3].

Желтуха у детей раннего возраста является частым клиническим симптомом в практической медицине. По данным различных источников, в раннем неонатальном периоде синдром гипербилирубинемии встречается у 25–65% доношенных и 70–90% недоношенных детей. В тяжёлых случаях желтуха может сопровождаться проявлением нейротоксичности непрямого билирубина, сопровождаться некоторой задержкой диагностики и случаями длительного течения (атрезия желчных протоков) или являться предвестником серьёзного основного заболевания, приводя к летальным исходам. Поэтому желтухи у детей раннего возраста не должны восприниматься как рутинное состояние, а появление желтухи на нижних конечностях требует обязательного контроля в динамике уровня билирубина в сыворотке крови. Независимо от уровня гипербилирубинемии появление желтухи в первые 24 часа жизни, высокая скорость почасового прироста уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с выраженностью гемолиза требуют неотложного обследования и лечения новорождённого [4, 2].

Уровень общего билирубина в сыворотке крови большинства доношенных детей в течение первой недели жизни составляет обычно более 34 мкмоль/л, но может повышаться до 103–137 мкмоль/л к 3–5-м суткам, а затем снижается. Часто повышение до 221 мкмоль/л также может находиться в «физиологическом диапазоне», не являться нейротоксичным, то есть считается доброкачественным. У «поздних недоношенных детей» (гестационный возраст — 35–37 нед) уровень общего билирубина может составлять 171–205 мкмоль/л на 5-е сутки после рождения и может продолжать повышаться. Но это повышение уровня билирубина у недоношенных часто не может считаться доброкачественным, особенно у детей с низкой массой тела при рождении [2].

Уровни общего билирубина выше 340 мкмоль/л у доношенных и поздних недоношенных новорождённых встречаются редко. О «клинически значимой» гипербилирубинемии у таких новорождённых говорят при повышении концентрации общего билирубина в сыворотке крови более 256 мкмоль/л, а у детей, родившихся до 35-й недели, — гестации более 171 мкмоль/л. Основное диагностическое и прогностическое значение имеет быстрое нарастание желтухи, а также выявление прокрашивания ладоней и стоп у ребенка в любом возрасте. Последний признак практически всегда свидетельствует о превышении уровня билирубина (256 мкмоль/л) и служит показанием для неотложного определения концентрации билирубина в сыворотке крови [4].

Общеизвестно, что точным неинвазивным методом диагностики и прогнозирования гипербилирубинемии является исследование уровня билирубина с помощью чрескожного, транскутанного билирубинометра, который применяется для скрининга желтухи у новорождённых с 24 недель гестации и обладает высокой корреляцией с результатами лабораторных исследований [2, 3, 5–7]. При использовании этого метода необходимо помнить, что линейная зависимость с уровнем сывороточного билирубина существует до 250–260 мкмоль/л [7, 8]. Причём, «диагностическое и прогностическое значение имеет не столько абсолютная величина этого показателя, сколько её соответствие или несоответствие физиологическим темпам прироста концентрации билирубина у ребёнка в первые дни жизни» [2].

Но нужно отметить, что транскутанное определение билирубина не заменяет стандартного лабораторного исследования, но позволяет избежать необоснованного забора капиллярной или венозной крови у доношенных и недоношенных детей и не пропустить потенциально опасную гипербилирубинемию, особенно при ранней выписке из стационара [2, 3, 6, 7].

С учётом ограничения транскутанного метода исследование концентрации билирубина в сыворотке крови стандартными лабораторными методами показано [2, 4]:

- всем недоношенным с гестационным возрастом менее 35 недель с желтухой;
- всем новорождённым, у которых желтуха появилась в первые 24 часа жизни;
- новорождённым с признаками гемолитической болезни или другими известными факторами риска развития патологической гипербилирубинемии (наличие выраженной гипербилирубинемии у предыдущих детей в семье, большая потеря в весе и др.);
- доношенным новорождённым, если билирубин определённый транскутанным методом (в возрасте 24–48 часов — >140 мкмоль/л; в возрасте 48–72 часа — >200 мкмоль/л; или в возрасте старше 72 часов — >250 мкмоль/л);
- всем детям, получающим фототерапию».

Ранняя выписка из родильного дома, недостаточное наблюдение за детьми после выписки увеличивают вероятность развития билирубиновой энцефалопатии, особенно недоношенных, которые восприимчивы к поражению головного мозга, связанному с повышенным уровнем билирубина, и могут переносить ядерную желтуху, подтверждённую патологоанатомически, но без типичных клинических проявлений. Визуальная однократная оценка и практическая ценность степени желтухи, по правилу Крамера, при ранней выписке детей из родильного дома представляются относительно низкими [2, 4].

Причины неонатальных желтух многочисленны и крайне разнообразны, сопровождаются прямой или прямой гипербилирубинемией или их сочетанием. В каждой группе желтух можно выделить наследственные и приобретенные причины:

Конъюгационные желтухи. Они встречаются при наследственных заболеваниях из-за дефекта захвата билирубина гепатоцитами (болезнь Жильбера) или дефекта конъюгации билирубина (синдромы Криглера-Наджара I, II типа), при особенностях состава женского молока (синдром Люцея-Дрискола). Конъюгационный характер

имеют физиологическая желтуха новорождённых, желтуха от материнского молока, желтуха недоношенных и незрелых новорождённых, а также желтухи у новорождённых при полицитемии, обширных кефалогематомах и внутричерепных кровоизлияниях, у детей от матерей с сахарным диабетом, у детей с врождённым гипотиреозом, пилоростенозом, высокой кишечной непроходимостью, меконияльным илеусе, при парезах кишечника, при массивной лекарственной терапии [1, 3, 9].

Гемолитические желтухи. Встречаются при наследственной патологии (эритроцитарные мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии), а также при несовместимости крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам, использовании ряда медикаментов, разрушающих эритроциты, гемолизе при инфекционных заболеваниях (внутриутробные инфекции, сепсис), возбудители и токсины которых обладают гемолизирующими свойствами, при наличии полицитемии или больших гематом у недоношенных и травмированных детей [1, 4, 9].

Паренхиматозные желтухи. Причинами их возникновения, помимо наследственных метаболических расстройств (галактоземия, тирозиноз, непереносимость фруктозы), являются вирусы (гепатита В, С, редко А, цитомегалии, краснухи, герпеса, Коксаки), бактерии (листерии, трепонемы, микобактерии туберкулеза, микоплазмы), паразиты (токсоплазмы), антибактериальные препараты (тетрацилин, эритромицин, линкомицин, новобиоцин), полное парентеральное питание [1, 3].

Механические желтухи. Возникают при атрезии или гипоплазии внепечёночных желчных путей фетального типа (синдромальные аномалии желчных путей), семейных несиндромальных холестазах, симптоматических холестазах при наследственных болезнях (муковисцидоз, адреногенитальный синдром, синдромы Дубина-Джонса и Ротора) и холестазах с расширением внутрипечёночных желчных путей (болезнь Кароли, врождённый фиброз печени, полицистная болезнь). Возникновение их может быть обусловлено атрезией/гипоплазией внепечёночных желчных путей из-за перинатального гепатита, внутрипечёночных атрезий при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, холедохолитиазе, опухолях или синдроме сгущения желчи, а также транзиторным холестазом при токсическом гепатите, полиорганной недостаточности, переливании крови, длительном парентеральном питании, массивной антибактериальной терапии [1,3].

Необходимо отметить, что часть желтух имеет смешанный генез. В частности, сочетание гиперпродукции билирубина за счёт гемолиза и нарушения механизмов конъюгации билирубина (ВУИ, сепсис), когда отмечается высокий прирост билирубина в сочетании с анемией $\rightarrow 4 \rightarrow$. При других желтухах отмечается повышение концентрации в сыворотке крови прямой фракции билирубина.

Таким образом, основными причинами частых не прямых, негемолитических гипербилирубинемий у детей раннего возраста являются нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах из-за недостаточно быстрого повышения активности глюкуронилтрансферазной системы печени после рождения, замедления пассажа по кишечнику с повышением реабсорбции билирубина на фоне обструкции желудочно-кишечного тракта,

кишечной непроходимости или эндокринной патологии, а также наследственная патология [4].

Выявлено, что до трети детей раннего возраста, находящихся на грудном вскармливании, остаётся желтушной после двух недель жизни, и они составляют подавляющее большинство обращений по поводу затяжных желтух. Исключительно грудное вскармливание и гипербилирубинемия тесно связаны. Так, в ряде исследований показано, что новорожденные, находящиеся на грудном вскармливании, имеют более высокий уровень билирубина по сравнению с младенцами, находящимися на искусственном вскармливании [1–4].

Физиологическая, транзиторная желтуха появляется спустя 24–36 часов после рождения. Нарастает в течение первых 3–4 дней, начинает угасать с конца первой недели жизни, исчезает на 2–3-й неделях. Общее состояние ребенка удовлетворительное, печень и селезёнка не увеличены, окраска кала и мочи обычные. Концентрация билирубина в пуповинной крови — менее 51 мкмоль/л, концентрация гемоглобина соответствует норме. Общий билирубин повышается за счёт непрямой фракции, относительная доля конъюгированного билирубина составляет менее 15–20%.

По мнению ведущих неонатологов [1], любые отклонения от «нормального» течения физиологической желтухи (появление желтухи до 24 часов жизни, позднее появление её или нарастание на второй неделе жизни, длительное сохранение более 3 недель) или «волнообразное» течение, наличие признаков гемолиза (анемия, высокий ретикулоцитоз), ухудшение общего состояния ребенка на фоне прогрессирующей желтухи, гепатоспленомегалии, тёмный цвет мочи и обесцвеченный стул, уровень непрямого билирубина (НБ) в сыворотке пуповинной крови более 60–85 мкмоль/л в первые 12 часов, темп прироста НБ более 3,4 мкмоль/л/час, максимальные величины НБ в любые сутки жизни более 289 мкмоль/л, уровень прямого билирубина более 25 мкмоль/л должны рассматриваться как признаки патологии.

Дополнительного обследования требуют желтухи, если предыдущие дети имели гипербилирубинемию, потребовавшую лечения; при наличии у других членов семьи желтухи, анемии, болезни печени, спленэктомии; при приёме матерью наркотиков и каких-либо лекарственных препаратов во время беременности и при кормлении грудью; при заболеваниях матери во время беременности вирусными или другими инфекциями; при большой потере массы тела ребенка; при наличии симптомов гипотиреозидизма, метаболических заболеваний [1, 2].

Желтуха грудного вскармливания («гипербилирубинемия недостаточного потребления грудного молока») обычно возникает при недостаточной лактации в течение первой недели после родов, что приводит к усилению реабсорбции билирубина из кишечника, транзиторного дефициту кишечной микрофлоры. У детей раннего возраста отмечается недостаточное потребление молока, потере массы тела более 8–10% первоначальной массы, снижение частоты стула, замедление выведения билирубина и усиление энтерогепатической циркуляции. По мере увеличения объёма кормления нормализуются обменные процессы, восстанавливается пассаж по кишечнику и купируется желтуха [2].

Желтуха грудного молока (длительная непрямая гипербилирубинемия при адекватном потреблении молока) обусловлена генетической предрасположенностью в связи с полиморфизмом гена, определяющим структуру изофермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы, отвечающего за конъюгацию билирубина [3, 4]. Выявляется угнетение конъюгации билирубина в печени ребенка ингибиторами глюкуронирования, находящимися в материнском молоке (прегнандиол, неэстерифицированные длинноцепочечные жирные кислоты). Встречается у 2,4% всех детей, начинается с 3–5-х суток, достигает максимума в возрасте 2 недель (непрямой билирубин — более 184 мкмоль/л). Если грудное вскармливание продолжается, билирубин постепенно возвращается к нормальному уровню в течение 3–12 недель. Но если грудное вскармливание прервано, уровень билирубина может быстро упасть в течение 48 часов. Когда кормление грудью возобновится, билирубин может умеренно повыситься (35–70 мкмоль/л). Эти дети с желтухой грудного молока имеют хорошую прибавку в весе, нормальный уровень печеночных трансаминаз и отсутствие признаков гемолиза.

Названные желтухи грудного вскармливания могут являться причиной длительной (до 3 месяцев) неконъюгированной гипербилирубинемии, которая всегда является физиологической. Желтушность кожи появляется примерно у 60% доношенных и поздних недоношенных детей, для которых материнское молоко является самым лучшим питанием с клинической и биологической точек зрения

От быстроты и полноценности обследования новорожденного, эффективности проводимой комплексной терапии зависит прогноз этого полиэтиологического заболевания.

Цель исследования — осветить проблемы, с которыми сталкиваются участковые педиатры и стационарные неонатологи при попытке ранней диагностики причины возникновения желтухи или её затяжного течения у детей в периоде новорожденности. К сожалению, пренатальная и ранняя натальная диагностика неонатальных гипербилирубинемий иногда бывает затруднительной.

Проведено изучение этиологии неонатальных желтух в ОПН НИИАП и особенностей их клинического течения, что позволило выделить основные факторы риска их развития и корреляцию тяжести течения в зависимости от этиологии.

Материалы и методы

Работа проводилась на клинической базе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в Научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии (НИИАП) в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей. Был осуществлён анализ структуры заболеваемости детей раннего возраста желтухами за 2021 год. Приведено описание клинического случая непрямой гипербилирубинемии.

Общее количество новорожденных, госпитализированных в 2021 г. в ОПННД клиники НИИАП, составило 700 случаев. Из них 157 детей были госпитализированы с синдромом гипербилирубинемии (22,4%). Изучались клинические и лабораторные характеристики

заболевания: ОАК, ОАМ, биохимия крови (белок и фракции, уровень билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ), ПЦР-диагностика и ИФА (вирусы герпеса 1,2 и 6 типов, ВЭБ, ЦМВ), а также выраженность клинических проявлений в соответствии с уровнем билирубина в сыворотке крови, результатами дополнительных методов обследований (НСГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ сердца, ЭКГ).

Результаты

При анализе 157 медицинских карт пациентов неонатальная желтуха являлась основным заболеванием. Все дети с синдромом желтухи поступали в отделение с предварительным диагнозом «Неонатальная желтуха неуточнённая» (P59.9 по МКБ-10). Средний материнский возраст составил 31 год. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез был выявлен у подавляющего числа матерей (91,1%): предшествующие медицинские аборт, невынашивание беременности, замершая беременность, мертворождение. Практически у всех женщин (98,7%) отмечалось осложнённое течение данной беременности (анемия, токсикоз, угроза прерывания беременности на различных сроках).

Средний возраст поступивших из роддома в ОПН детей с гипербилирубинемией составил 6 суток, из них мальчиков — 61,1%, средняя масса при рождении — 3300 г. В большинстве случаев (70,7%) желтушное окрашивание кожи и склер выявлялось на 3–4-е сутки жизни. Преобладающее большинство детей был доношенным (65,0%).

У госпитализированных детей раннего возраста ведущее место занимали конъюгационные желтухи (47,8%), причинами которых были недоношенность и незрелость новорожденных, желтуха материнского молока, полицитемия, диабетическая фетопатия, кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния.

Гемолитическая желтуха наблюдалась у 5,7% детей раннего возраста, основной причиной которых являлась гемолитическая болезнь по резус- и групповым факторам. Паренхиматозные желтухи заняли 7% от общего количества и являлись в своей этиологической структуре следствием инфекционных поражений печени (ВУИ).

Механические желтухи, вызванные внепечёночным холестазом (в частности, сдавлением общего желчного протока), отмечались у 4,5% детей раннего возраста.

Следует отметить, что сопутствующей патологией у 26% детей являлась внутриутробная и интранатальная гипоксия, а у 9,0% отмечались кефалогематомы, субдуральные гематомы и внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния в кожу, что сопровождалось гиперпродукцией билирубина, гемолизом эритроцитов и затяжным течением заболевания.

Описание клинического случая

Девочка родилась 31.03.2023 г. в родильном отделении ФГБОУ ВО РостГМУ НИИАП от юной первородящей матери с О (I) группой крови (титр анти А-антител — 1:4), имеющей отягощённый соматический и инфекционный анамнез: сахарный диабет 1 типа, диабетическую энцефалопатию 2 степени, диабетическая сенсомоторная полинейропатия 2–3 степени, хронический пиелонефрит,

миопический астигматизм обоих глаз, хронический гастрит. Беременность I, протекавшая крайне неблагоприятно: I половина — сахарный диабет I типа, нерегулярный контроль гликемии; угроза выкидыша (стационарное лечение в сроке 15–16 нед.); II половина — гипергликемия 17,0 ммоль/л и тянущие боли внизу живота (стационарное лечение в сроке 27,5 недели; проведена профилактика РДС плода); анемия I-й степени; отёки голеней и стоп; гипотиреоз, бессимптомная бактериурия, подъём АД до 135/90 мм рт. ст.

Роды I оперативные, в сроке гестации 38,2 нед. Родился ребёнок женского пола с массой тела 3500 г, длиной 50 см, окружностью головы 34 см, окружностью груди 35 см, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. При рождении отмечались признаки диабетической фетопатии. Закричал сразу, крик громкий, порозовел самостоятельно. Пуповина в скобе. Голова округлая, большой родничок 1,0×1,0 см, на уровне костей черепа. Дыхание ритмичное, без участия вспомогательной мускулатуры дыхания. При аускультации пуэрильное, равномерно проводилось во все отделы, хрипы не выслушивались. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, печень, селезёнка не увеличены, анус «+». Наружные половые органы по женскому типу, развиты правильно. Мышечный тонус несколько снижен, рефлексы вызываются.

В детском отделении родильного стационара состояние расценивалось как удовлетворительное, контролировались ОАК (2-е сутки жизни): Эр — $5,3 \times 10^{12}/л$, Нв — 198 г/л, лейкоц — $12,2 \times 10^9/л$, Тр — $245 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без патологии), уровень гематокрита (56,6%), пуповинного билирубина (общий — 34,5 мкмоль/л, прямой — 9,4 мкмоль/л), гликемии (2,8–3,5–3,7–4,2–4,6 ммоль/л). Отмечено наличие незначительного количества стигм дисэмбриогенеза. Пуповина в скобе. Находилась на совместном пребывании с первых суток на грудном вскармливании, сосала хорошо, не срыгивала.

С 4-х суток жизни отмечалось нарастание желтушности кожных покровов (кожа «мраморная», субиктеричная на фоне эритемы новорождённого, транскутанный билирубин 280 мкмоль/л, венозный билирубин — 292,4 мкмоль/л, прямой — 7,5 мкмоль/л; глюкоза — 5,1 ммоль/л), в неврологическом статусе появилась мышечная дистония, положительный рефлекс Бабинского с двух сторон, снижение спинальных автоматизмов. По данным НСГ от 03.04.2023 г., с обеих сторон лоцируются две мелких перивентрикулярных кисты и справа в каудоталамической области — субэпендимальная псевдокиста, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга. Венозный отток не затруднён.

Начата фототерапия с защитой глаз. С учётом наличия признаков диабетической фетопатии, желтушности кожи с нарастанием уровня непрямого билирубина и наличия неврологической симптоматики ребёнок переведён для дальнейшего обследования и лечения в ОПН с диагнозом «Неонатальная желтуха (неуточнённая). Ишемия мозга I ст., острый период, синдром вегетативной дисфункции. Синдром новорождённого от матери с сахарным диабетом: диабетическая фетопатия. ВУИ?».

В отделении ребёнок помещён в кроватку. Начата фототерапия в непрерывном режиме. Общее состояние средней тяжести, кожа и слизистые оболочки эритематозные,

иктеричные, «мраморность», периоральный и акроцианоз, усиливающиеся при беспокойстве и нагрузке. Билирубин транскутанно — 268 мкмоль/л. Масса тела — 3328 г, длина тела — 50 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 35 см, Т тела — 36,7°C, ЧСС — 138 уд. в мин., ЧД — 40 в мин., SO_2 — 97%. Состояние питания удовлетворительное.

Выявлены сухость кожи и её багрово-синюшный оттенок, отёчность ног и поясницы, субиктеричность склер, удовлетворительный тургор. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Признаки диабетической фетопатии: пастозность мягких тканей, рыхлость подкожно-жировой клетчатки, одутловатость лица (лунообразное) и эритема с цианотичным оттенком кожи, отёчные глазные щели, шея короткая, плечевой пояс широкий. Большой родничок 2,0×2,0 см, малый родничок закрыт, швы сомкнуты. Кости черепа плотные, грудная клетка цилиндрическая, конечности не деформированы.

Органы дыхания: ЧД — 40 в 1 минуту, дыхание ритмичное, без участия вспомогательной мускулатуры, SO_2 — 96 %. Перкуторно лёгочный звук на всём протяжении, аускультативно ослабленное дыхание, проводилось во все отделы, хрипов нет. Насморка и кашля нет. Верхушечный толчок сердца в IV межреберье, при аускультации тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, нежный систолический шум на верхушке. Слизистая щек и язык чистые, аппетит сохранён. Зев спокоен. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика прослушивалась. Срыгиваний и рвоты на момент осмотра не отмечалось. Состояние пупочной ранки: культя пуповины в скобе в стадии мумификации. Печень + 2,0 см от края реберной дуги, край эластичный. Селезёнка у края реберной дуги. Стул желто-зелёный, кашицеобразный. Мочеполовая система развита по женскому типу, сформирована правильно.

Ребёнок в сознании, на осмотр реакция двигательной активностью, болезненным плачем. Черепно-мозговые нервы без видимой патологии. Двигательная сфера: объём активных движений несколько снижен, пассивные движения в полном объёме. Сухожильные рефлексы вызывались, быстро угасали, D=S. Менингеальные знаки нет. Физиологические рефлексы орально-спинальных автоматизмов быстро истощались, сосательный рефлекс активный. При вертикализации рефлекс опоры «-» с подгибанием коленей, шаговый рефлекс «-», хватательный рефлекс «-», ползания «-». Глазные щели чистые, диаметр зрачков нормальный, D=S, реакция на свет живая, непостоянное сходящееся косоглазие. Мышечный тонус дистоничен, тенденция к гипотонии. Тремор подбородка при беспокойстве, вздрагиваний, судорог и судорожной готовности не отмечалось. Положительный рефлекс Бабинского с двух сторон.

Как видно из показателей, приведённых в таблицах 1–4, в крови ребёнка отмечалось наличие моноцитоза (15%), полицитемии (гемоглобин — 201 г/л, гематокрит — 61,4%), склонность к гипогликемии (2,9 ммоль/л), высокий уровень непрямого фракции билирубина транскутанным и биохимическим методом, низкое содержание кислорода в крови. Ежедневно дважды в день проводился контроль уровня глюкозы крови — эпизодов гипогликемий не отмечалось.

Таблица / Table 1

Общий анализ крови ребёнка в динамике
General blood analysis in dynamics

Дата Date	Эр, $\times 10^{12}/л$ Er, $\times 10^{12}/L$	Нв, г/л Nv, g/L	Нт, % Nt, %	Лц, $\times 10^9/л$ Lc, $\times 10^9/L$	Э, % E, %	Б, % B, %	Мл, % Ml, %	Ю, % Y, %	П, % P, %	С, % S, %	Лф, % Lf, %	Мон, % Mon %	Тр, $\times 10^9/л$ Tr, $\times 10^9/L$	Рт, % Retic, %
4.04.23	5,47	201	61,4	13,14	2	0	9	1	1	34	47	15	332	6
7.04.23	5,40	194	55,5	16,99	2	0	9	9	2	47	40	9	396	-

Таблица / Table 2

Общий анализ мочи
General urine analysis

Дата / Date	BLD	BIL	URO	KET	PRO	NIT	GLU	pH	S.G.	LEU	VTs
05.04.2023	neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	5,0	1015	neg	neg

Таблица / Table 3

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови:
Acid-base state and gas composition of the roof:

Дата / Date	pH	pCO ₂ , mmHg	pO ₂ , mmHg	HCO ₃ , mmol/l	BE, mmol/l	pSO ₂ , %	Лас, mmol/l
04.04.23	7,378	32,4	34,3	18,7	-4,8	83,6	6,65
07.04.23	7,456	34,5	72,5	23,8	0,8	98,4	3,57

Таблица / Table 4

Биохимическое обследование крови и мочи в динамике:
Biochemical examination of blood and urine in dynamics

Дата/ Date	Билирубин/Bilirubin		Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	о. белок, г/л o. protein, g/L	Альбумин, г/л Albumin, g/L	Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	АСТ, Ед/л U/L	АЛТ, Ед/л U/L	Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	ЩФ, Ед/л SCHF, Ed/l
	Общий/прямой, мкмоль/л Total/direct, mmol/l									
3.04.23	268 (транскутанно / transcutaneously)									
4.04.23	241,1	10,1	2,92- 4,8	60,8	39,1	2,23	36,9	16,7	39	444
4.04.23	207,1	16,4	-	-	-	-	-	-	-	-
7.04.23	169,3	12,7	--	-	-	-	-	-	-	-
11.04.23	126,7	16,1		-	-	-	35	21,7	-	

Таблица / Table 5

Результаты ПЦР исследования крови и мочи ребёнка
Results of PCR examination of the child's blood and urine

Наименование исследования Name of the study	Моча / Urine №352 10.04.2023 г.	Кровь / Blood №300 4.04.2023 г.
Herpes simplex virus I	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not Not detected
Herpes simplex virus II	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Human herpes virus VI	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Epstein-Barr virus	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Cytomegalovirus	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected

Наблюдение за ребёнком в динамике на фоне проводимой фототерапии (таблицы 1,4,5,6) выявило отсутствие воспалительных изменений в гемограмме, умеренное снижение общего билирубина, при повторном НСГ-исследовании — наличие двусторонних внутрижелудочковых кровоизлияний 1 степени, признаки незрелости

головного мозга, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга, отёчность перивентрикулярных зон, умеренную дилатацию 3 желудочка и межполушарной щели. Иммунологическое исследование (таблицы 5,6) показало отсутствие антител к вирусу герпеса, цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна-Барр.

Таблица / Table 6

Результаты ИФА крови ребенка №180 от 04.04.2023 г.
The results of the ELISA of the blood of the child No. 180 dated 04.04.2023

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference pre-cases
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Anti- CMV IgG	6,2	РЕ/мл	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti- CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV-CMV индекс авидности avidity index		%	<30 Низкая авидность / Low avidity >30 Высокая авидность / High avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti- HSV 1,2 типа type IgG	9,9	Коэффициент позитивности The coefficient of positivity	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV- HSV индекс авидности avidity index			<50 Низкая авидность / Low avidity >60 Высокая авидность / High avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI tuna	Anti-HSV 1,2 типа type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	Anti-HSV 1,2 типа type IgG			
Вирус Эпштейна- Барр Epstein-Barr virus	Anti-EBV-EBNA IgG антитела к ядерному антигену antibodies to the nuclear anti-gene	Положительный Positive	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNA IgM антитела к капсидному антигену antibodies to capsid antigen	0,2	Индекс позитивности The positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNA IgG антитела к капсидному антигену antibodies to capsid antigen	12	Индекс позитивности The positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA индекс авидности avidity index)		%	<40 Низкая авидность / Low avidity >60 Высокая авидность / High avidity

Несмотря на наличие в ОАК первоначального моноцитоза при отсутствии воспалительных изменений, выраженной отягощённости материнского анамнеза по эндокринной (сахарный диабет 1 типа, гипотиреоз) и инфекционной патологии (бессимптомная бактериурия и неоднократные угрозы выкидыша во время беременности), а также выраженной бактериальной обсеменённости пупочной ранки, зева, носа ребёнка (табл. 8), наличие врождённого изолированного порока развития правого глаза (колобома радужки, зрительного нерва и сетчатки), инфекционные заболевания у него не выявлены,

показатели гормонального исследования функции щитовидной железы в норме (табл. 7).

Проведённые дальнейшие консультации врачей-специалистов и инструментальные обследования для уточнений диагноза:

1. НСГ и доплерография сосудов головного мозга от 07.04.2023г: S:D=1,1:1,1 мм, III желудочек-4,1-4,4 мм, V.Gall-9,4 см/с. ВЖК 1 степени с обеих сторон, признаки незрелости головного мозга, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга, отёчность перивентрикулярных зон, умеренная дилатация

Таблица / Table 7

Результаты гормонального исследования функции щитовидной железы
Results of hormonal blood test from thyroid function

Наименование исследования Name of the study 07.04.2023	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference precases
T ₃ общий (Трийодтиронин общий) T ₃ Total (Triiodothyronine total)	2,8	Нмоль/мл Nmol/ml	1,2–3,0
T ₄ свободный (Тироксин свободный) T ₄ Free (Thyroxine free)	13,5	Пмоль/л Pmol/l	10,3–24
ТТГ (Тиреотропный гормон) TSH (Thyroid-stimulating hormone)	2,83	МкМЕ/мл µme/ml	0,23–3,4

Таблица / Table 8

Бактериологическое исследование локусов
Bacteriological examination of loci

Дата Date	№ исследования Study No.	Локус Locus	Возбудитель Pathogen
04.04.23	№23/191	Пупочная ранка / Umbilical wound	Staphylococcus aureus 10 ⁷ КОЕ/мл / CFU/ml
04.04.23	№23/189	Слизистая зева / Pharyngeal mucosa	Staphylococcus epidermidis 10 ⁷ КОЕ/мл / CFU/ml
04.04.23	№23/190	Слизистая носа / Nasal mucosa	0,23–3,4 Staphylococcus aureus 10 ³ КОЕ/мл / CFU/ml Staphylococcus epidermidis 10 ⁶ КОЕ/мл / CFU/ml

3-го желудочка, МПШ; при доплерографии — церебральная венозная дисемия по интракраниально ликвородинамическому типу.

2. УЗИ органов брюшной полости и органов мочевыводящей системы от 06.04.2023 г.: патологии на момент осмотра не выявлено. Незначительное увеличение размеров печени.

3. УЗИ сердца от 07.04.2023 г.: сократительная способность миокарда сохранена.

4. Консультация офтальмолога от 04.07.2023 г. и 11.04.2023 г.: врожденная колобома радужки правого глаза; врожденная колобома диска зрительного нерва и сетчатки правого глаза. Рекомендована консультация детского офтальмолога ОДКБ в плановом порядке после выписки из отделения.

Комплексное лечение, проведенное в ОПН НИИАП: витаминотерапия (чередование пиридоксина (витамин В6) и тиамин хлорида (витамин В1) по схеме; пробиотик бифидумбактерин; ортопедический воротник Шанца; фототерапия.

На основании анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторно-инструментальных исследований ребёнку был поставлен клинический диагноз.

Основной клинический диагноз (2 конкурирующих):

• Р59.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточнёнными причинами (ВЖК).

• Р 52.0 Внутрижелудочковые (нетравматические) кровоизлияния 1 степени с двух сторон. Ишемия мозга средней степени, острый период, синдром мышечной дистонии, вегето-висцеральный синдром.

Сопутствующие клинические диагнозы:

• Q21.1 Функционирующие фетальные коммуникации: открытое овальное окно.

• Q14.2 Врожденный изолированный порок развития правого глаза: колобома радужки, диска зрительного нерва и сетчатки правого глаза.

• P70.1 Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом: диабетическая фетопатия.

Динамика течения заболевания положительная: ребёнок стал прибавлять в весе, неврологическая симптоматика и иктеричность кожи уменьшились, уровень общего билирубина в сыворотке снизился до 126 мкмоль/л, двигательная активность в полном объёме, эпизодов гипогликемии в отделении не отмечалось.

Причина затяжной желтухи новорожденного при диабетической фетопатии была обусловлена полицитемией и незрелостью ферментных систем гепатоцитов.

Ребёнок выписан на 12-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра, невролога, окулиста, даны рекомендации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шабалов Н.П. Неонатология в двух томах. Т. 2. М.: «ГЕОТАР-медиа»; 2020.
Shabalov N.P. Neonatology in two volumes. Volume 2. Moscow: "GEOTAR-media"; 2020. (In Russ.)
2. Аксенов Д.В., Ризаева О.А., Лукоянова О.Л. и др. Желтухи новорожденных. М.; 2023.
Aksenov D.V., Rizaeva O.A., Lukoyanova O.L., et al. Jaundice of newborns. Moscow; 2023. (In Russ.)
3. Руководство по перинатологии. Том 2. Под редакцией Иванова Д.О. Санкт-Петербург; 2019.
Ivanov D.O., ed. The Manual of perinatology. Vol. 2. St. Petersburg; 2019. (In Russ.)
4. Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Современные принципы диагностики и лечения негемолитической

- гипербилирубинемии у доношенных и поздних недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. НЕОНАТОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. 2014;(3):67-76. Degtyareva A.V., Degtyarev D.N. Modern principles of diagnosis and treatment of non-hemolytic hyperbilirubinemia in full-term and late premature infants in the early neonatal period. NEONATOLOGY: news, opinions, training. 2014;(3):67-76. eLIBRARY ID: 22589995 EDN: TAITNP
5. el-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. Clin Chem. 2009;55(7):1280-1287. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.121889>
 6. Bhutani VK, Maisels MJ, Stark AR, Buonocore G; Expert Committee for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia; European Society for Pediatric Research; American Academy of Pediatrics. Management of jaundice and prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in infants ≥ 35 weeks gestation. Neonatology. 2008;94(1):63-67. <https://doi.org/10.1159/000113463>
 7. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation) - Summary. Paediatr Child Health. 2007;12(5):401-418. <https://doi.org/10.1093/pch/12.5.401>
 8. Rodríguez-Capote K, Kim K, Paes B, Turner D, Grey V. Clinical implication of the difference between transcutaneous bilirubinometry and total serum bilirubin for the classification of newborns at risk of hyperbilirubinemia. Clin Biochem. 2009;42(3):176-179. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.09.108>
 9. Неонатология. Клинические рекомендации. Под ред. Володина Н.Н., Дегтярева Д.Н., Крючко Д.С. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. Volodin N.N., Degtyareva D.N., Kryuchko D.S., eds. Neonatology. Clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, проректор по акушерству и педиатрии НИИАП, заведующий кафедрой детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Козырева Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-8953-742X>, ktb090115@mail.ru.

Лазарева Карина Игоревна, заведующая отделением патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Алиева Эльвира Фазильевна, врач отделения патологии новорождённых и недоношенных детей, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Чехова Анастасия Игоревна, студентка 6 курса педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Вклад авторов

Лебеденко А.А., Козырева Т.Б. — анализ имеющихся данных, уточнение и сравнение их с данными медицинской литературы;

Лазарева К.И., Алиева Э.Ф., Чехова А.И. — ежедневное ведение больного ребёнка, техническое оформление статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Director of the Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Tatyana B. Kozyreva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases No. 2 of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-8953-742X>, ktb090115@mail.ru.

Karina I. Lazareva, Head of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Elvira F. Alieva, doctor of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Anastasia I. Chekhova, 6th year student of the Pediatric Faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Authors' contribution

Lebedenko A.A., Kozyreva T.B. — analyze the available data, clarify and compare them with the data of the medical literature;

Lazareva K.I., Alieva E.F., Chekhova A.I. — daily management of a sick child, the technical design of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.05.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 04.02.2025

Принята к публикации / Accepted: 06.02.2025