

# НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*В.М. Дудник, Л.И. Лайко, О.И. Изюмец, М.М. Демченко, Е.Н. Кречоень, В.С. Васыльдык*  
Винницкий национальный медицинский университет им Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

**Цель:** при помощи неинвазивных методов исследования провести мониторинг для своевременного выявления гипербилирубинемии у новорожденных.

**Пациенты и методы.** У 98 доношенных новорожденных, которые находились на лечении в отделении патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы, с длительностью гипербилирубинемии свыше 3–4 недель изучен билирубиновый обмен при помощи метода определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением транскутанного билирубинового индекса на приборе Bilichек. Измерения прибором проведены в трех местах: на лбу, верхней части грудины и внутренней поверхности голени.

**Результаты.** Установлено, что метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии Bilichек позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

**Выводы.** Положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на целесообразность использования этого препарата, что позволяет уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, желтуха, билирубин, транскутанная билирубинометрия.

## Введение

Проблема гипербилирубинемии новорожденных, несмотря на длительный период изучения этого заболевания, сегодня является актуальной и значимой. Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается у 60% доношенных новорожденных. Практически у всех новорожденных после рождения наблюдается временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови. В большинстве случаев желтуха проявляется в течение первых трех суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается как физиологическое состояние, поскольку чаще обусловлена особенностями развития и метаболизма в этот период жизни.

В эпидемиологическом плане за последние пять лет увеличился уровень заболеваемости гипербилирубинемией как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных. Примерно в половине случаев причины гипербилирубинемии неясны — отсутствуют известные факторы риска (резус-несовместимость, инфекционные заболевания, скрытые кровотечения, анемия или полицитемия). Вместе с тем, достоверно установлена роль гипербилирубинемии в повреждении центральной нервной системы у новорожденных, в частности, слухового анализатора и подкорковых ядер мозга. Отсюда возникает необходимость тщательно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина в первые дни жизни ребенка. Общепринятый объективный метод контроля заключается в измерении концентрации общего билирубина в плазме или сыворотке крови прямым фотометрированием или путем биохимического анализа. Частые заборы крови у новорожденных (особенно у недоношенных) технически очень сложны, вызывают у малышей нарушение гемодинамики, сосудистые спазмы, снижение уровня кислорода, а также могут привести к болевому шоку, инфицированию. С учетом этого лабораторный анализ билирубина, как правило, делают выборочно для группы риска. Именно в неонатологии, как ни в какой другой области медицины, необходимы атравматические методики, обладающие к тому же большой точностью. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.

Следует отметить, что практика неинвазивной оценки билирубина не является новой. Опытный врач по желтению кожного покрова может оценить наличие и степень гипербилирубинемии. Однако такая оценка весьма

субъективна: на восприятие цвета кожи ребенка может влиять тип освещения и наличие оттенков кожи, вызванных различными клиническими факторами, что обуславливает необходимость лабораторного тестирования.

Транскутанная билирубинометрия основывается на явлении обратной диффузии билирубина из крови в окружающую ткань (дерма). Увеличение уровня билирубина в крови приводит к его повышению в дерме, и наоборот, уменьшение концентрации билирубина в крови (например, при переливании крови) приводит к обратному движению билирубина из дермы в кровь до тех пор, пока между этими двумя системами не наступит равновесие. Поскольку билирубин обладает ярко выраженной желтой окраской, цвет кожи меняется в зависимости от содержания билирубина в дерме. Желтая окраска билирубина связана с наличием в нем полосы поглощения света в синей области спектра, с максимумом на длине волны 460 нм.

**Цель работы** — при помощи неинвазивных методов исследования провести мониторинг для своевременного выявления гипербилирубинемии у новорожденных.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 98 доношенных новорожденных, из отделения патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы, с длительностью гипербилирубинемии свыше 3–4 недель. Желтушный синдром до 7 суток выявлен у 45 (46%) детей, после 7 суток — у 53 (54%) детей. У 36 (37%) детей диагностирована сопутствующая патология, а у 62 (63%) детей — изолированный желтушный синдром, то есть неонатальная желтуха различного генеза. При проведении обследования исключены паренхиматозные и механические желтухи. Среди обследованных новорожденных было 64% мальчиков и 36% девочек. Все дети родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто встречались следующие факторы риска: угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестозы I и II половины беременности, пиелонефрит беременных, эндокринопатии, фетоплацентарная недостаточность, самопроизвольные аборты. Осложнения в родах выявлены у 18% случаев. Среди них — первичная слабость родовой деятельности, медикаментозное родоусиление, включающее стимуляцию окситоцином, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, бинт Вербова, акушерские щипцы. Среди всех обследованных новорожденных у 62% состояние при

рождении оценено как удовлетворительное, у 38% — как состояние средней степени тяжести, 8 детей переведены из отделения реанимации. На совместном пребывании были 68% новорожденных.

Нами применен метод транскутанной билирубинометрии с помощью прибора — транскутанного билирубинометра для новорожденных BiliChek. Измерения прибором проведены в трех местах: на лбу, на верхней части грудины и на внутренней поверхности голени. Одновременно с транскутанной билирубинометрией у 32 (1/3 части) новорожденных проведен контроль уровня билирубина измерением концентрации общего билирубина в сыворотке крови путем биохимического анализа.

При изучении билирубинового обмена методом определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением транскутанного билирубинового индекса (ТБИ) на приборе BiliChek выявлено повышение общего билирубина за счет непрямой фракции в среднем больше 200–300 мкмоль/л. Длительность течения желтушного синдрома при проведении адекватной терапии не превышала 2 недели.

Небольшой ручной прибор BiliChek с автономным питанием прост и удобен в работе и используется непосредственно персоналом неонатального отделения. Это позволяет повышать оперативность и частоту исследования билирубина у новорожденных без привлечения лабораторной службы. Прибор BiliChek определяет концентрацию билирубина в дерме путем прямого фотометрирования. Он дает возможность получить информацию о концентрации общего билирубина в подкожных тканях ребенка в единицах ТБИ, значения которого имеют высокую корреляцию с концентрацией билирубина в крови. Прибор откалиброван таким образом, чтобы при измерении в области лба новорожденного концентрация общего билирубина в сыворотке (плазме) крови (в микромолях на 1 л) примерно соответствовала показателю ТБИ, умноженному на 10.

Методика транскутанной билирубинометрии с использованием прибора BiliChek весьма проста и заключается в том, чтобы установить торец подвижного световода прибора на выбранный участок кожной поверхности, плавно нажать на него до появления звукового сигнала, продолжительность которого составляет 1–3 с. Окончание звукового сигнала свидетельствует о завершении измерения, появлении результата на световом табло и о готовности прибора к проведению повторного измерения. Если повторное измерение не проведено, то через 45–60 с после индикации результата последнего измерения прибор автоматически переходит в режим ожидания очередного измерения, в котором находится постоянно, не требуя включения или выключения в течение всего времени его эксплуатации. Для оперативного контроля правильности функционирования прибор специально укомплектован двумя контрольными мерами.

Существует ряд преимуществ использования неинвазивного метода измерения билирубина (прибором BiliChek), в сравнении с инвазивным методом, это — возможность избежать травм, инфицирования, потерь крови, развития анемии; полностью автоматизированный процесс измерения, прибор не нуждается в калибровке и всегда готов к работе, что не требует предварительной подготовки; оптическая схема прибора с одновременным измерением на длинах волн 492 и 523 нм позволяет компенсировать влияние гемоглобина кожи на показания прибора; длительность измерительного цикла не превышает 1–3 с; измерительный цикл начинается автоматически при

нажатии подвижной головки прибора к ребенку; повторные измерения возможны через каждые 5 с без необходимости стирания результата предыдущего измерения; прибор не требует включения и выключения, он постоянно находится в режиме ожидания измерений с минимальным энергопотреблением.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ приведенных данных показал, что коэффициент корреляции между концентрацией билирубина в крови и показателем ТБИ по измерениям на лбу составил 0,91, по измерениям на верхней части грудины — 0,83, а по измерениям на внутренней поверхности голени — 0,53.

Следует отметить, что в результате обследований не выявлено влияния различных факторов (показателя гематокрита, массы тела, дня жизни и гестационного возраста) на индивидуальные колебания ТБИ. В то же время, измерение ТБИ на различных участках тела позволяет судить о динамике желтухи, то есть о ее нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

В ходе исследования определено, что ТБИ на лбу наибольшим образом соответствует измерениям концентрации билирубина в крови. Максимальное значение ТБИ на верхней части грудины и на голени проявляется позже, чем пиковое значение в крови. Это указывает на то, что прокрашивание кожи в этих областях происходит медленнее, чем на лбу, так же, как и медленнее освобождается кожа от билирубина. Определяя ТБИ в этих точках ежедневно, можно судить не только о степени выраженности, но и о распространенности желтухи.

Таким образом, наибольшее соответствие между ТБИ и концентрацией крови отмечается в области лба и в несколько меньшей степени — в верхней части грудины. Это связано, по-видимому, с распределением жирового слоя в этой области и особенностями сосудистого ложа. Вместе с тем, это определяет и удобство проведения обследования без необходимости каких-либо дополнительных манипуляций с ребенком (распеленание, раздевание).

Всем обследованным новорожденным провели комплексную терапию, направленную на снижение уровня билирубина, согласно приказу МОЗ Украины № 252. Отдельную группу составили новорожденные (56%), которые на фоне основной терапии получали антигемоксигенные препараты: Хепель (таблетки), Лимфомиозот (капли перорально) и Гепар-композитум (ампулы, в/в, в/м), в возрастных дозах ежедневно. Обоснованием применения этих препаратов служило их дезинтоксикационное, дренажное, желчегонное, метаболическое и антиоксидантное действие, что способствует исчезновению желтушного синдрома и уменьшению непрямого билирубина при вышеуказанных состояниях на 1–2 недели раньше по сравнению с основной группой (44%). Гепар-композитум (ампулы по 2,2 мл) назначали по 1/6 ампулы ежедневно в/м, в/в; Хепель по 1/3 таблетки 3 раза в день одновременно с Лимфомиозотом по 3 капли 3 раза в день на слизистую рта за 30 минут до или через 1 час после кормления.

## Выводы

1. Метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии.
2. Определение транскутанного уровня билирубина носит информативный и неинвазивный характер, что позволяет судить о динамике желтухи, билирубина, то есть об их увеличении или уменьшении на фоне проводимой терапии.

3. Клиническая значимость ТБИ определяется его хорошей корреляцией с концентрацией билирубина в крови новорожденных.

4. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии BiliChek позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

5. Полученные положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на

целесообразность использования этих препаратов, что дает возможность уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

#### Перспективы дальнейших исследований

Мониторинг неинвазивного метода оценки билирубина позволяет своевременно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина при желтушном синдроме любой этиологии у новорожденных, а значит — может быть рекомендован для применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей: справочное пос. для врачей / под ред. С.П. Кривоустова, Б.К. Шамугия. — К.: Книга плюс, 2006. — 231 с.
2. Заявка на выдачу патента № 93-038825 от 30 июля 1993 года. Способ оценки эффективности фототерапевтического воздействия при лечении желтухи новорожденных.
3. Ennever J.F. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 467—481.
4. Heguy T. [et al.] // Amer. J. Dis. Child. — 1986. — Vol. 140. — P. 994—997.
5. Heguy T. [et al.] // Pediat. Res. — 1983. — Vol. 17, № 11. — P. 888—891.
6. Shumacher R.F.H. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 43.
7. Yamanouchi I., Yuvauchi Y. // Pediacrics. — 1980. — Vol. 65. — P. 195.

## НЕИНВАЗИВНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

**В.М. Дудник, Л.І. Лайко, О.І. Ізюмець, М.М. Демченко, О.М. Крекотень, В.С. Василик**

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

**Мета:** за допомогою неінвазивних методів дослідження провести моніторинг для своєчасного виявлення гіпербілірубінемії в новонароджених.

**Пацієнти та методи.** У 98 доношених новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні патології новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, із тривалістю гіпербілірубінемії понад 3–4 тижні вивчено білірубіновий обмін за допомогою методу визначення концентрації білірубіну в крові паралельно з виміром транскутанного білірубінового індексу на приладі BiliChek. Виміри приладом проведені в трьох місцях: на лобі, на верхній частині груднини і на внутрішній поверхні голілки.

**Результати.** Встановлено, що метод транскутанної білірубінометрії є скринінговим та слугує для виокремлення групи дітей щодо ризику розвитку тяжкої гіпербілірубінемії. Неінвазивний транскутанний аналізатор гіпербілірубінемії BiliChek дає змогу обмежити коло новонароджених, у яких слід брати кров для лабораторного обстеження.

**Висновки.** Позитивні результати в лікуванні новонароджених з жовтяничним синдромом вказують на доцільність використання цього препарату, що дає змогу зменшити ступінь і тривалість гіпербілірубінемії в новонароджених.

**Ключові слова:** новонароджені, жовтяниця, білірубін, транскутана білірубінометрія.

## NON-INVASIVE METHOD OF HYPERBILIRUBINEMIA DETERMINING IN NEWBORNS

**V.M. Dutnic, L.I. Layko, O.I. Izyumets, M.M. Demchenko, E.N. Krekoten, V.S. Vasylyk**

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

**Purpose:** Monitoring of early detection of hyperbilirubinemia in the newborn with the use of non-invasive methods.

**Patients and methods.** In 98 full-term newborns who were treated at the Pathologic Neonatal Department of Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital, with a duration of hyperbilirubinemia over 3–4 weeks studied bilirubin metabolism using the method of determining the concentration of bilirubin in the blood in parallel with the measurement of transcutaneous bilirubin index on the BiliChek device. Measurement by the device was held in three locations: on the forehead, the upper part of the sternum and the inside of the leg.

**Results.** It is established that the method of transcutaneous Bilirubinometers is a screening and serves to highlight the risk for the development of severe hyperbilirubinemia. Noninvasive transcutaneous analyzer of hyperbilirubinemia BiliChek can restrict a set of newborns that need blood samples for laboratory analysis.

**Conclusions.** The positive results in the treatment of newborns with jaundice syndrome indicate on advisability of the use of this preparation in order to reduce the extent and duration of hyperbilirubinemia in the newborns.

**Key words:** newborns, jaundice, bilirubin, transcutaneous Bilirubinometers.

## Сведения об авторах:

**Дудник Вероника Михайловна** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, тел. (0432) 57-03-60

**Лайко Лилия Ивановна** — канд. мед. н., доц. каф. пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, тел. +38(067)755-12-82

**Ізюмець Ольга Ивановна** — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, тел.: +38 (067) 509-47-14; +38(093)254-85-64.

**Демченко М.М.** — врач педиатр высшей категории Винницкой областной детской клинической больницы.

**Крекотень Е.Н.** — канд. мед. н., доц. каф. социальной медицины и организации здравоохранения Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.

**Василик В.С.** — канд. мед. н., доц. каф. социальной медицины и организации здравоохранения Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.