

УДК 616.36

DOI 10.34755/IROK.2021.71.16.008

Оценка неврологического статуса у новорожденных с патологической гипербилирубинемией.

Боконбаева Сырга Джоомартовна
Д.м.н., профессор, зав. кафедры педиатрии медицинского факультета КРСУ

Зейвальд Светлана Викторовна
ст. преподаватель кафедры педиатрии медицинского факультета КРСУ

Афанасенко Галина Петровна
К.м.н., доцент кафедры педиатрии медицинского факультета КРСУ

Ким Елена Германовна
К.м.н., доцент кафедры педиатрии медицинского факультета КРСУ

Аннотация. Патологические желтухи у новорожденных является лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности по всему Миру. В Кыргызской Республике на первое место в структуре детской заболеваемости и смертности выходит перинатальная патология, среди которой немаловажное место занимают неонатальные патологические желтухи (РМИЦ МЗ КР, 2021). Целью исследования явилось изучение особенностей неврологического статуса у недоношенных и доношенных детей с патологической неонатальной желтухой для расширения и усовершенствования лечебно-профилактических программ. Объектом исследования явились 403 новорожденных с патологической неонатальной желтухой: 1-ая группа - недоношенные новорожденные (198 детей), 2-ая группа – доношенные новорожденные (205 детей). Анализ исследования показал, что при оценки реакции детей по шкале АГБО позволяют заключить, что подавляющее большинство доношенных больных детей имеют реакцию А - активное бодрствование. Более низкие оценки реакции по шкале имеют недоношенные дети. Так, у них достоверно выше ($p < 0,01$) реакция на боль «Б». И самую низкую оценку О (кома) имеют только недоношенные дети. Комы же отмечены только у недоношенных детей с желтухами гемолитического генеза, что связано у них с высокой непрямой гипербилирубинемией. Следовательно, наиболее тяжелое состояние детей по шкале Глазго отмечается у недоношенных детей.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, неврологический статус, гипербилирубинемия, шкала АГБО, шкала ком Глазго

Assessment of neurological status in newborns with pathological hyperbilirubinemia.

Abstract. Pathological jaundice in newborns is the leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. In the Kyrgyz Republic, perinatal pathology takes the first place in the structure of child morbidity and mortality, among which neonatal pathological jaundice occupies an important place (RMIC of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 2021). The aim of the study was to study the features of the neurological status of premature and full-term infants with pathological neonatal jaundice for the expansion and improvement of treatment and prevention programs. The object of the study was 403 newborns with pathological neonatal jaundice: group 1 - premature newborns (198 children), group 2 - full-term newborns (205 children). The analysis of the study showed that when assessing the reaction of children on the AVPU scale, it can be concluded that the vast majority of full-term sick children have A reaction A - active wakefulness. Premature babies have lower reaction scores on the scale. So, they have a significantly higher ($p < 0.01$) reaction to pain "P". And only premature babies have the lowest U (coma) score. Comas are noted only in premature infants with jaundice of hemolytic genesis, which is associated with high indirect hyperbilirubinemia. Consequently, the most severe condition of children on the Glasgow scale is observed in premature infants.

Keywords: newborns, premature infants, neurological status, hyperbilirubinemia, AVPU scale, Glasgow com scale

Введение. Патологические желтухи у новорожденных является лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности по всему Миру [8,9]. В Кыргызской Республике в структуре детской заболеваемости и смертности на первое место вышла перинатальная патология, среди которой немаловажное место занимают неонатальные патологические желтухи (РМИЦ МЗ КР, 2021). Особую опасность представляют патологические желтухи с непрямой гипербилирубинемией своим нейротоксическим воздействием на все структуры головного мозга, нарушению развития нервной системы, повышению инвалидизации и смертности детей [1,2,3,4,5,6]. Наиболее высок риск развития ядерной желтухи у недоношенных детей [7].

Цель исследования. Изучить неврологический статус у недоношенных и доношенных детей с патологической неонатальной желтухой для расширения и усовершенствования лечебно-профилактических программ.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились новорожденные с патологической неонатальной желтухой:

1-ая группа - недоношенные новорожденные (198 детей),

2-ая группа – доношенные новорожденные (205 детей).

Оценка тяжести состояния в клинике проводилась по изменению показателей билирубина в соответствии с номограммой Бутани в различные сроки гестации до 14 дней. После 2-х недель предлагается подразделение желтух по уровню общего билирубина на 3 степени тяжести: 1 степень (до 80 мкмоль/л), 2 степень (от 80 до 300 мкмоль/л) и 3 степень (более 300 мкмоль/л). При клинических исследованиях для оценки тяжести желтухи использована шкала Крамера, педиатрическая шкала оценки реакции AVPU/АГБО и модифицированная шкала ком Глазго для младенцев.

Педиатрическая шкала оценки реакции (AVPU/АГБО)

A	Alert – активное бодрствование	Ребенок бодрствует, активен, и адекватно реагирует на родителей и внешние раздражители. «Адекватная реакция» определяется как реакция ребенка, ожидаемая для данного возраста и окружающей обстановки.
V	Voice - реагирует на голос	Ребенок реагирует только если родители или Вы называете его имя или громко говорите.
P	Painful – реагирует на боль	Ребенок реагирует только на болевой раздражитель, такой как сдавливание ногтевого ложа.
U	Unresponsive – без сознания	Ребенок не реагирует на любую стимуляцию.

Модифицированная шкала ком Глазго для младенцев

Признак	Младенцы	Баллы*
Открывание глаз	Спонтанное	4
	В ответ на голосовой раздражитель	3
	В ответ только на болевой раздражитель	2
	Реакция отсутствует	1
В ответ на голосовой раздражитель	Гулит и лепечет	5
	Раздражительный плач	4
	Плач в ответ на болевой раздражитель	3
	Стоны в ответ на болевой раздражитель	2
	Реакция отсутствует	1

Двигательная реакция	Движения спонтанные и целенаправленные	6
	Отдергивание в ответ на прикосновение	5
	Отдергивание в ответ на болевой раздражитель	4
	Децеребрационная поза в ответ на болевой раздражитель (патологическое сгибание)	3
	Децеребрационная поза в ответ на болевой раздражитель (патологическое разгибание)	2
	Реакция отсутствует	1

- 15 баллов — сознание ясное
- 10 – 14 баллов — умеренное и глубокое оглушение
- 9 – 10 баллов — сопор
- 7 – 8 баллов — кома-1
- 5 – 6 баллов — кома-2
- 3 – 4 балла — кома-3

При необходимости новорожденных консультировали узкие специалисты: так невролог, хирург, офтальмолог, генетик.

Результаты и обсуждения.

При оценке степени тяжести желтух по шкале Крамера установлено, что большинство детей госпитализируются с желтухами тяжелой степени. Достоверных различий в тяжести желтухи между недоношенными и доношенными детьми не выявляется ($p > 0,05$). (табл.1).

Таблица 1. Оценка состояния тяжести по шкале Крамера

Степень тяжести	Недоношенные	Доношенные	Итого
Легкая	8 (4,04%)	-	8 (100%)
Средняя	75 (59,05%)	52 (40,94%)	127 (100%)
Тяжелая	115 (43,23%)	151 (56,76%)	266 (100%)
Итого	198 (49,38%)	203 (50,62%)	401 (100%)

При оценке состояния больных детей по шкале реакции AVPU/АГБО определяется, что в целом основная масса детей реагируют только на голос

(49,13%, $p<0,01$), реже и в одинаковом проценте случаев (24,94%) – дети находятся в активном бодрствовании или реагируют только на боль. В единичных случаях (2,02%) и только недоношенные дети находятся без сознания (табл. 2).

Таблица 2. Оценка состояния детей по шкале AVPU/АГБО

Степень тяжести	Недоношенные	Доношенные	Итого
A Alert активное бодрствование	7 (3,54%)	93 (45,81%)*	100 (24,94%)
V Voice - реагирует на голос	114 (57,58%)*	83 (40,89%)*	197 (49,13%)*
P Painful – реагирует на боль	73 (36,86%)	27 (13,30%)	100 (24,94%)
U Unresponsive – без сознания	4 (2,02%)	-	4 (0,99%)
Итого:	198(100%)	203 (100%)	401 (100%)

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Активное бодрствование по шкале АГБО отмечаются только при желтухах легкой степени тяжести (62,00%, $p<0,01$) и в основном у доношенных детей (62,37%, $p<0,01$).

Только на голос основная масса детей реагирует (49,13%, $p<0,01$) при желтухах средней степени тяжести (82,74%, $p<0,001$), достоверно чаще у недоношенных детей (92,11% против 69,88%, $p<0,01$).

На боль отмечается реакция детей при тяжелой степени тяжести желтухи (63,00% $p<0,001$), так же достоверно чаще у недоношенных детей (68,49% против 48,15%, $p<0,01$). Без сознания находятся только недоношенные дети в единичных (0,99%) случаях.

При сравнительном анализе установлено, что с нарастанием тяжести желтухи у недоношенных детей достоверно снижаются оценки по шкале АГБО до Г ($p<0,01$) при средней степени тяжести желтухи, до Б при средней ($p<0,01$) и тяжелой степени ($p<0,001$). Отсутствие сознания при средней и тяжелой степени желтухи наблюдаются в равных соотношениях (рис.1).

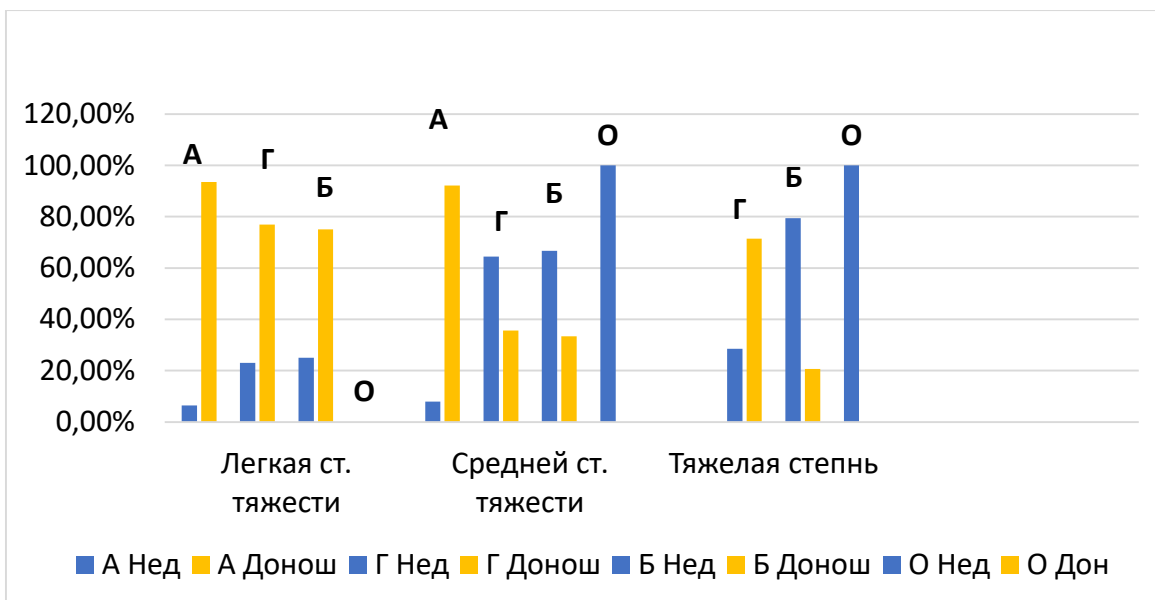


Рисунок 1. Сравнительная оценка по шкале АГБО при желтухах различной степени тяжести между основными группами детей.

Выявлены различия в реакции недоношенных и доношенных детей по шкале АГБО при желтухах различного генеза.

При желтухах смешанного генеза реакцию **А** имеют больше доношенных детей (71,17% против 61,47%, $p < 0,01$). Реакции **Г** и **Б** – больше у недоношенных детей (соответственно 86,67% и 69,24%; 82,46% и 74,07%, $p < 0,01$). Ком (**О**) не наблюдалось.

При желтухах конъюгационного генеза оценку **А** имеют больные дети практически в равных соотношения (52,05% и 47,95%, $p > 0,05$). Оценка **Г** больше у недоношенных детей (60,0% против 40,0%, $p < 0,05$). Оценка **Б** наблюдается в обеих группах в равных соотношениях. Оценки **О** нет.

При гемолитических желтухах оценку **А** и **Г** имеют больше доношенных детей (соответственно 75,0% против 25,0%; и 33,33% против 66,67%, $p < 0,001$) Более низкие оценки: **Б** (71,43% против 28,57%, $p < 0,01$) и **О** имеют недоношенные дети (рис.2).

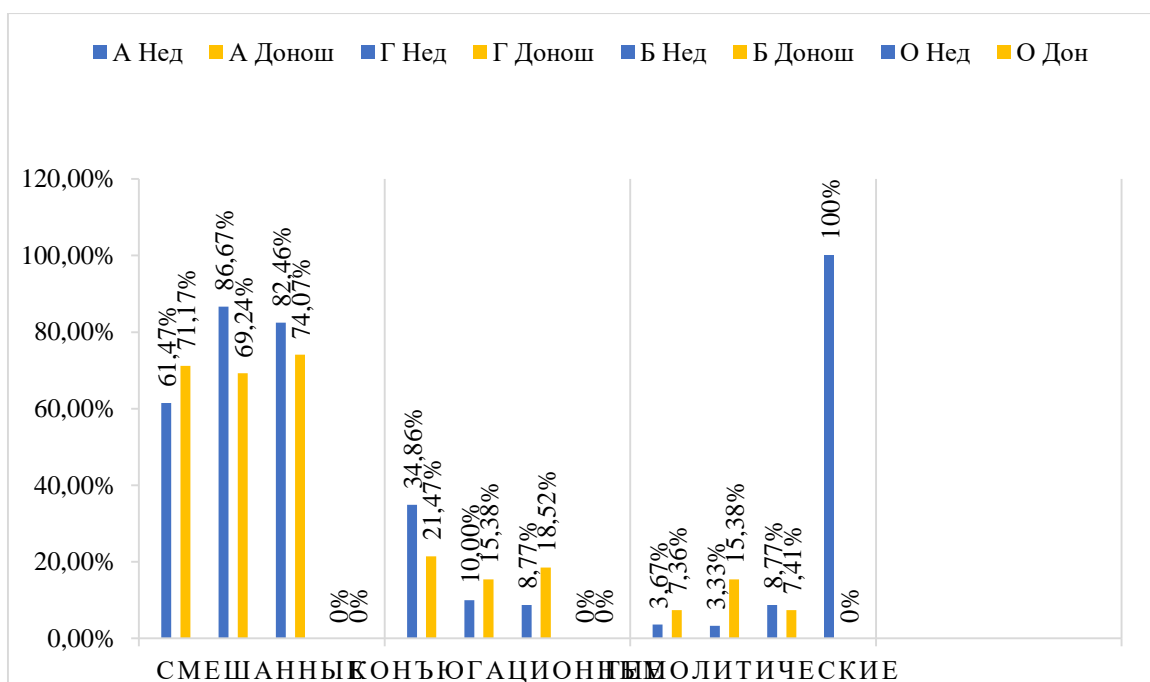


Рисунок 2. Оценка по АГБО при желтухах различного генеза.

При сравнительном исследовании между группами установлено, что при желтухах смешанного генеза высокую оценку **А** имеют чаще доношенные дети (63,39% против 36,61%, $p < 0,01$). Более низкие оценки **Г** и **Б** имеют чаще недоношенные дети (соответственно 74,29% против 25,71%, $p < 0,001$ и 70,15% против 29,85%, $p < 0,01$).

При желтухах конъюгационного генеза существенной разницы в оценке **А** и **Б** между недоношенными и доношенными детьми не выявлено ($p > 0,05$). У недоношенных чаще выявлена реакция на голос (60,0% против 40,0%, $p < 0,05$).

При желтухах гемолитического генеза оценка **А** и **Г** чаще ($p < 0,001$) отмечена у доношенных, а оценка **Б** и **О** чаще наблюдается ($p < 0,01$) недоношенных детей (рис 3).

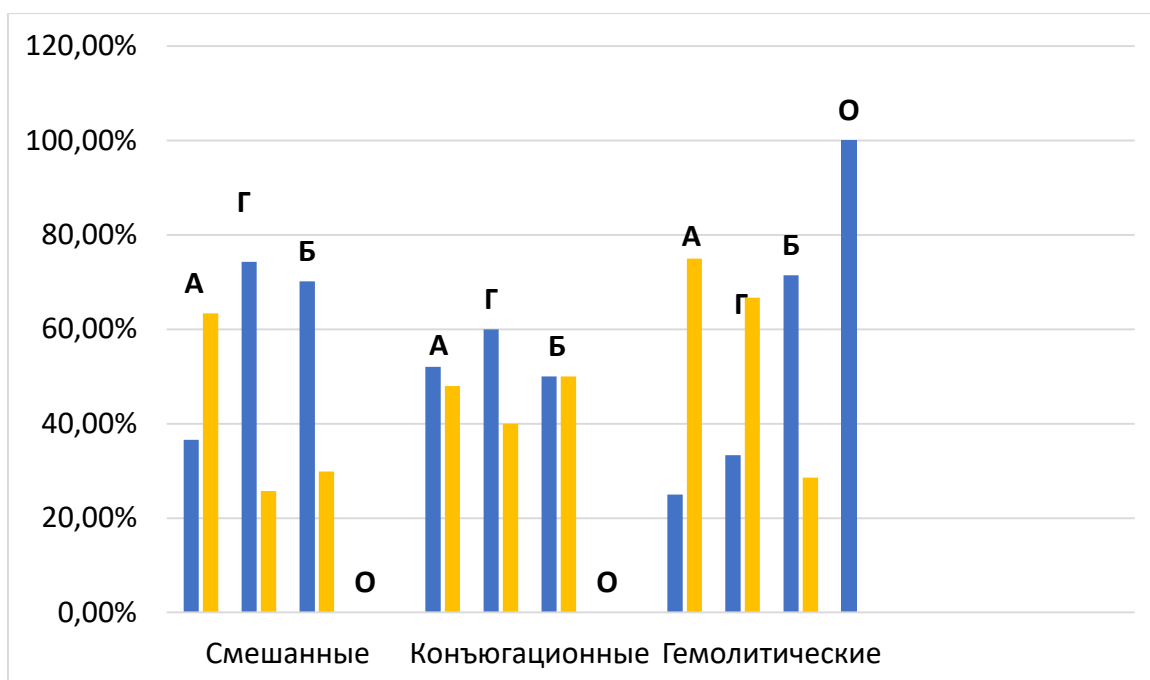


Рисунок 3. Оценка по АГБО у доношенных и недоношенных больных.

Для оценки сознания больных детей применена таблица ком Глазго. В группе недоношенных в ясном сознании находятся всего 7 детей (3,54%) при легкой и средней степени тяжести желтухи в равных соотношениях ($p > 0,05$). У большинства недоношенных детей отмечается умеренное оглушение ($p < 0,01$) в большинстве случаев (88,64%) при средней степени тяжести желтухи, глубокое глушение ($p < 0,05$) при тяжелой степени желтухи ($p < 0,01$). Четверо недоношенных детей находятся в коме при средней и тяжелой степени желтухи в равных соотношениях ($p > 0,05$).

В группе доношенных детей ясное сознание отмечается у большинства детей ($p < 0,001$) при легкой степени желтухи. Ясное сознание достоверно чаще ($p > 0,001$) имеют доношенные дети при желтухах легкой степени ($p < 0,05$). Умеренное оглушение отмечается реже ($p < 0,01$) при желтухах средней степени тяжести ($p < 0,001$). Глубокое оглушение чаще наблюдается при желтухах тяжелой степени ($p < 0,05$). Сопор отмечен чаще при желтухах средней и тяжелой степени тяжести (табл. 3).

Таблица 3. Оценка состояния детей по шкале ком Глазго

Оценка сознания	Недоношенные	Баллы	Доношенные	Баллы
Сознание ясное	7 (3,54%)	15	90 (44,33%)*	15
- легкая ст. тяж.	4 (57,14%)		55 (61,11%)*	
- средней ст. тяж.	3 (42,86%)		35 (38,89%)	
- тяжелая степень	-		-	
Оглушение умеренное	88 (44,44%)*	13-14	76 (37,44%)*	13-14

- легкая ст. тяж.	4 (4,55%)		16 (21,05%)	
- средней ст. тяж.	78 (88,64%)		52 (68,42%)***	
- тяжелая степень	6 (6,81%)		8 (10,53%)	
Оглушение глубокое	60 (30,30%)*	11-12	29 (14,29%)	11-12
- легкая ст. тяж.	-		-	
- средней ст. тяж.	18 (30,00%)		12 (41,38%)	
- тяжелая степень	42 (70,00%)**		17 (58,62%)*	
4. Сопор	39 (19,70%)	9-10	8 (3,94%)	9-10
- легкая ст. тяж.	-		-	
- средней ст. тяж.	11 (28,21%)		5 (62,50%)	
- тяжелая степень	28 (71,79%)**		3 (37,50%)	
5. Кома	4 (2,02%)	8 и ниже	-	8 и ниже
- легкая ст. тяж.	-		-	
- средней ст. тяж.	2 (50,00%)		-	
- тяжелая степень	2 (50,00%)		-	
Итого:	198(100%)		203 (100%)	

При сравнительной оценке шкалы ком по Глазго установлено, что у недоношенных детей достоверно чаще, чем у доношенных детей отмечается нарушение сознания в виде умеренного оглушения ($p < 0,05$), глубокого оглушения ($p < 0,01$), сопора ($p < 0,01$) и комы (рис.4).

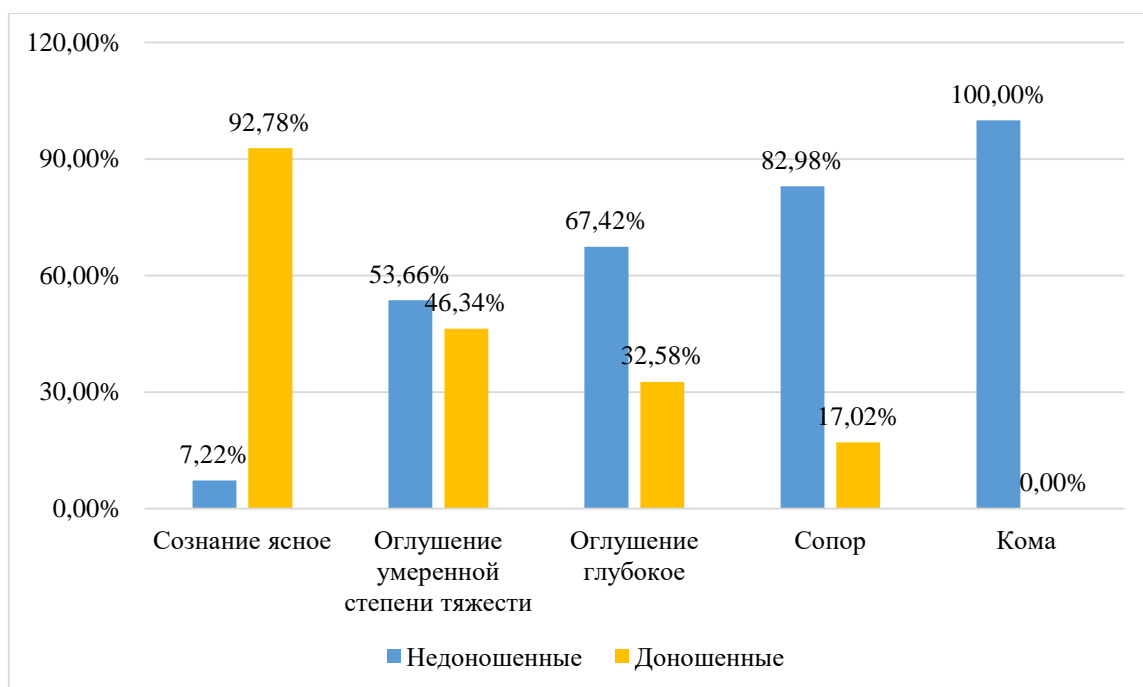


Рисунок 4. Сравнительные данные оценки сознания по Глазго

Нами впервые разработана таблица, включающая кардинальные симптомы заболевания (табл. 5).

Степень тяжести	Легкая	Средняя	Тяжелая
Шкала Крамера	1-2 зона	3 зона	4-5 зона
Билитест	35	38	43
Шкала AVPU (АГБО)	А	Г	Б О
Шкала ком Глазго	15 баллов	12 баллов	8
ЧСС в 1 минуту	140 - 160	160 - 170	Выше 170 или брадикардия
ЧД в 1 минуту	40 - 60	60 - 70	Выше 70 или брадипноэ
Печень	+1,0 см	+2,0см	Больше +2,5см
Селезенка	–	+1,5 см	Больше + 1,0 см

Заключение. Проведенные исследования оценки реакции детей по шкале АГБО позволяют заключить, что подавляющее большинство доношенных больных детей имеют реакцию А - активное бодрствование. Более низкие оценки реакции по шкале имеют недоношенные дети. Так, у них достоверно выше ($p < 0,01$) реакция на боль «Б». И самую низкую оценку О (кома) имеют только недоношенные дети. Незначительно количества больных, как недоношенных, так и доношенных, дающих реакцию на голос «Г», можно объяснить ранним возрастом больных, а не тяжестью состояния. Аналогичная ситуация выясняется и при анализе оценки реакции больных при

желтухах различного генеза. При желтухах смешанного генеза оценки А имеют больше доношенных детей ($p < 0,01$). Более низкие оценки Г и Б – имеют недоношенные дети ($p < 0,01$). Более высокие оценки у доношенных детей отмечаются и при желтухах конъюгационного и гемолитического генеза. У недоношенных же детей установлены низкие оценки реакции по АГБО при желтухах смешанного и конъюгационного генеза. Комы отмечены только у недоношенных детей с желтухами гемолитического генеза, что связано у них с высокой непрямой гипербилирубинемией. Следовательно, наиболее тяжелое состояние детей по шкале Глазго отмечается у недоношенных детей.

Литература

1. Christensen RD, Agarwal AM, George TI, Bhutani VK, Yaish HM. Acute neonatal bilirubin encephalopathy in the State of Utah 2009-2018// *Blood Cells Mol Dis*. 2018. no. 72. P.10-13.
2. Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J, Shapiro SM. Неврологический последствия гипербилирубинемии у новорожденных: определения, диагностика и лечение расстройств спектра межжелудочковой железы (KSDs). *Curr Pediatr Rev* 2017; 13: 199–209.
3. Helal NF, Ghany E, Abuelhamd WA, et al. Characteristics and outcome of newborn admitted with acute bilirubin encephalopathy to a tertiary neonatal intensive care unit. *World J Pediatr* 2019;15:42–8.
4. Diala UM, Wennberg RP, Abdulkadir I, et al. Patterns of acute bilirubin encephalopathy in Nigeria: a multicenter pre-intervention study. *J Perinatol* 2018;38:873–80.
5. Pace EJ, Brown CM, DeGeorge KC. Neonatal hyperbilirubinemia: an evidence-based approach. *J Fam Pract* 2019;68:E4–11
6. Cayabyab R, Ramanathan R. High unbound bilirubin for age: a neurotoxin with major effects on the developing brain. *Pediatr Res* 2019;85:183–90.
7. Zhang F, Chen L, Shang S, Jiang K. A Clinical prediction rule for acute bilirubin encephalopathy in neonates with extreme hyperbilirubinemia: a retrospective cohort study// *Medicine*. 2020. no. 99. P.19364.
8. Vijay Agrawal et al. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017. №4(3). P.984-988.
9. YU, T. C., Nguyen, C., Ruiz, N., Zhou, S., Zhang, X., Böing, E. A., & Tan, H. (2019). Prevalence and burden of illness of treated hemolytic neonatal hyperbilirubinemia in a privately insured population in the United States. *BMC Pediatrics*, 19(1), 53.