

2. Доказано, что монохроматическая лазеротерапия красного и зеленого диапазонов показала сравнимую эффективность лечения у данного контингента больных.

3. Использование полихроматической лазерной спекл-стимуляции дало максимальную прибавку остроты зрения после лечения, однако при сравнении с группами, в которых применялось монохроматическое воздействие зеленого и красного спектров, установлено, что различие не было значимым, что требует продолжение исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С., Кашенко Т.П., Вакурина А.Е. Лечение амблиопии у детей. В кн.: *Актуальные проблемы аметропии у детей*. Тр. междунар. конф. М., 1996. 89–95.
2. von Norden G.K., Emilio C.C. *Binocular vision and ocular motility*. Missouri, USA; 2002.
3. Гончарова С.А., Пантелеев Г.В., Тырлова Е.И. *Амблиопия*. Луганск; 2006.
4. Федоров С.Н., Семенов А.Д., Ромашенков Ф.А. и др. Новый способ лечения дисбинокулярной амблиопии аргонным лазером. В кн.: *Экспериментальная и клиническая офтальмохирургия. Интраокулярная коррекция афакии*. М., 1979: 175–8.
5. Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л., Симонова А.А. Сравнительная оценка эффективности лечения рефракционной амблиопии у детей в домашних и клинических условиях. В кн.: *Актуальные проблемы офтальмологии. VII Всеросс. науч. конф. молодых ученых*: Сборник научных трудов. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2012. 134–6.
6. Проничкина М.М., Матросова Ю.В. Сравнительная оценка применения лазеров с различной длиной волны в плеоптическом

лечении амблиопии. В кн.: *Актуальные проблемы офтальмологии. VII Всеросс. науч. конф. молодых ученых*: Сб. науч. трудов. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2013. С. 134–6. 217–9.

7. Матросова Ю.В. Этиопатогенез, клиника и методы лечения больных с амблиопией // *Вестник Новосибирского государственного университета*. Серия: Биология, клиническая медицина. 2012. Т. 10, В.5. с.193–202.

REFERENCES

1. Avetisov Je. S., Kashhenko T. P., Vakurina A. E. Treatment of amblyopia in children. In: *Actual problems of refractive error in children*, Proc. IU. conf. Moscow; 1996: 89–95 (in Russian).
2. Norden G. K. von, Emilio C. C. *Binocular vision and ocular motility*. Missouri, USA; 2002.
3. Goncharova S. A., Panteleev G. V., Tyrlova E. I. *Amblyopia*. Lugansk, 2006 (in Russian).
4. Fedorov S.N., Semenov A.D., Romashenkov F.A. et al. New way to treat strabismic amblyopia argon laser. In: *Experimental and Clinical ophthalmosurgery. Introokulyarnaya correction afakii*. Moscow; 1979: 175–8 (in Russian).
5. Matrosova Ju.V., Fabrikantov O.L., Simonova A.A. Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of refractive amblyopia in children in the home and clinical settings. In: *Actual problems of ophthalmology: VII All-Russia. nauch. conf. young scientists Sb. nauch. trudov*. Moscow: Publishing House of the "Ophthalmology"; 2012. 134–6 (in Russian).
6. Pronichkina M.M., Matrosova Ju.V. Comparative evaluation of the use of lasers with different wavelengths in pleoptic treatment of amblyopia. *Actual problems of ophthalmology: VII All-Russian nauch. conf. young scientists Sb. nauch. trudov*. Moscow: Publishing House of the "Ophthalmology"; 2012. 217–9 (in Russian).
7. Matrosova Ju.V. et al. Etiopatogenesis, clinical features and treatment of patients with amblyopia. In: *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 10(5): 193–202 (in Russian).

Поступила 21.02.14

Received 21.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.831.03:616.36-008.5-053.311.036.8

Колотилина А.И., Ботвиньев О.К., Турина И.Е.

Эффективность фототерапии при лечении новорожденных детей разного возраста с конъюгационной желтухой

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2

Введение. При разрушении эритроцитов и распаде гемоглобина образуется свободный билирубин, который определяется в крови как непрямой. Непрямой билирубин является жирорастворимым, проходит в ткани (в частности, в ЦНС) и характеризуется гистотоксичностью. Одним из методов, способствующих уменьшению влияния билирубина на организм, является фототерапия.

Материалы и методы. Дети были разделены на две группы в зависимости от возраста. В группах IB и IB дети получали фототерапию, в группах IA и IA не получали и являлись группами сравнения. Были рассчитаны коэффициент отношения прямого билирубина к непрямому (К) как при поступлении, так и при выписке, а также коэффициент роста (КР) прямого и непрямого билирубина, показатели эритроцитов и гемоглобина.

Результаты. У детей обеих возрастных групп уровень непрямого билирубина уменьшается на 12 мкмоль/сут, тогда как под влиянием фототерапии уменьшение происходит значительно быстрее – 19–21 мкмоль/сут соответственно ($p < 0,001$). У новорожденных более раннего возраста динамика содержания прямого билирубина была одинаковой, тогда как у детей более старшего возраста также отмечено более быстрое уменьшение уровня прямого билирубина ($p < 0,05$). Различий в показателях гемоглобина и эритроцитов у детей, получавших и не получавших фототерапию, не было. Показатели непрямого билирубина в сыворотке крови этих детей связаны с незрелостью глюкуронилтрансферазной системы печени.

Заключение. Фототерапия является эффективным методом лечения новорожденных разного возраста.

Ключевые слова: непрямой билирубин; прямой билирубин; конъюгационная желтуха; новорожденный; фототерапия.

Для корреспонденции: Колотилина Анастасия Игоревна; e-mail: aikolotilina@yandex.ru

THE EFFECTIVENESS OF PHOTOTHERAPY USED FOR THE TREATMENT OF THE NEWBORN INFANTS OF DIFFERENT AGE PRESENTING WITH CONJUGATIONAL JAUNDICE

Kolotilina A.I., Botvin'ev O.K., Turina I.E.

State budgetary educational institution of higher professional education I.M. Sechenov First Moscow Medical University, Russian Ministry of Health, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2, 119991, Moscow, Russia

Introduction. The break-up of erythrocytes and hemoglobin decomposition result in the release of indirect bilirubin that is possible detect in the blood. Indirect bilirubin is lipid-soluble, penetrates into the tissues (for example, into those of the central nervous system), and exhibits the histotoxic properties. Phototherapy is one of the methods by which the influence of bilirubin in the body can be reduced.

Materials and methods. The newborn infants presenting with conjugational jaundice and included in this study were divided into 2 groups depending on their age. Those comprising groups IB and IIB were treated by phototherapy while the patients in groups IA and IIA served as controls. The direct to indirect bilirubin ratio (BR) at admission and upon discharge from the clinic was calculated alongside with the growth coefficient of direct and indirect bilirubin (GC), erythrocyte index, and hemoglobin content.

Results. In control children of both age groups, the blood indirect bilirubin level decreased by 12 $\mu\text{mol/day}$ in contrast to the patients treated by phototherapy in whom it fell down much more rapidly (by 19—21 $\mu\text{mol/day}$; $p < 0.001$). Dynamics of decrease of the direct bilirubin level in the children of the younger age-group was virtually identical whereas it decreased more rapidly in the patients of the elder age-group ($p < 0.05$). Neither erythrocyte indices nor hemoglobin content were significantly different between the children treated by phototherapy and the controls. It is hypothesized that the serum level of indirect bilirubin in these children is a result of immaturity of the hepatic glucuronyltransferase system.

Conclusion. Phototherapy is an effective method for the treatment of newborn infants of different age presenting with conjugational jaundice.

Key words: *indirect bilirubin; direct bilirubin; newborn infants; conjugational jaundice; phototherapy.*

Введение

При разрушении эритроцитов и распаде гемоглобина образуется свободный билирубин, который определяется в крови как непрямой. Затем ферментная глюкуронилтрансферазная система печени присоединяет к свободному билирубину глюкуроновую кислоту и этот конъюгированный билирубин определяется в крови как прямой, который выводится из организма с желчью и мочой. Непрямой билирубин является жирорастворимым, проходит в ткани (в частности, в ЦНС) и характеризуется гистотоксичностью [1, 2].

У некоторых новорожденных на 3—4-й день жизни возникает желтуха, которая, как правило, проходит к 10—14-му дню жизни, ее называют «физиологической». Если желтуха держится дольше, то она считается «затянувшейся», что связывают с незрелостью глюкуронилтрансферазной системы печени [3—5].

Прокрашивание кожных покровов и слизистых оболочек наблюдается при достижении уровня непрямого билирубина 68 $\mu\text{mol/l}$ [6].

При пиковых концентрациях непрямого билирубина в крови применяются экстренные методы его выведения, вплоть до заменного переливания крови или внутривенного введения альбумина [2]. Также разрабатываются различные методы, способствующие уменьшению его количества в организме ребенка. Одним из таких методов является фототерапия. Метод был предложен Р.Дж. Крамером в 1958 г. Под воздействием световой энергии (световое излучение 450—470 нм) изменяются химическая структура и соответственно физико-химические свойства непрямого билирубина — он превращается в фотобилирубин, экскретируемый клетками печени в желчь, а также в биливердин, дипиррол или монопиррол — водорастворимые продукты билирубина, выводимые из организма с мочой [1, 6].

Задача исследования — определить влияние фототерапии на динамику двух фракций билирубина у новорожденных разного возраста.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе отделения патологии новорожденных ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. Все дети были доношенными. Им было проведено комплексное клинично-лабораторное и инструментальное обследование, исключены инфекционные желтухи, гемолитические и обтурационные желтухи. Всем детям был поставлен диагноз конъюгационной желтухи.

Дети были разделены на две группы в зависимости от возраста. 69 детей поступили в клинику в возрасте $9,2 \pm 0,5$ дня и были выписаны в возрасте $17,6 \pm 0,64$ дня. Они составили группу I. В группу II вошло 135 детей более старшего возраста, которые поступили в возрасте $19,57 \pm 0,82$ дня и были выписаны через $28,2 \pm 0,97$ дня. В группах IB и IIB дети получали фототерапию, в группах IA и IIA не получали ее и, это были группы сравнения.

При фототерапии использовали облучатель фототерапевтический неонатальный ОФН-02-УОМЗ. Облучение проводили по 2 ч три раза в день — по 1 ч в положении на спине и столько же на животе. При этом источник находился примерно на высоте 50 см от ребенка. Новорожденный был помещен в кувез в памперсе и специальных очках. Показанием для проведения фототерапии являлась концентрация билирубина более 255 $\mu\text{mol/l}$ [1].

Были проанализированы уровни в крови прямого и непрямого билирубина, содержание эритроцитов и гемоглобина при поступлении и при выписке. Уровень билирубина определяли по методу Ендрассика—Графа.

Таблица 1

Динамика показателей фракций билирубина сыворотки крови ($M \pm m$) новорожденных с конъюгационными желтухами

Показатель	I группа больных		II группа больных	
	А	Б	А	Б
При поступлении:				
прямой билирубин, мкмоль/л	8,0 ± 0,4	10,0 ± 0,7	8,0 ± 0,2	10,0 ± 0,4
непрямой билирубин, мкмоль/л	141,0 ± 8,8	256,0 ± 15,0	169,0 ± 8,5	263,0 ± 10,6
К	6,0	4,0	5,0	4,0
При выписке:				
прямой билирубин, мкмоль/л	6,0 ± 0,3	7,0 ± 0,7	6,0 ± 0,2	7,0 ± 0,3
непрямой билирубин, мкмоль/л	47,0 ± 3,3	49,0 ± 5,5	67,0 ± 3,5	74,0 ± 3,5
К	13,0	15,0	9,0	9,5
КР по прямому билирубину, мкмоль/л/сут	-0,32 ± 0,05	-0,35 ± 0,07	-0,32 ± 0,04	-0,56 ± 0,10*
КР по непрямому билирубину, мкмоль/л/сут	-12,0 ± 1,0	-19,0 ± 1,5**	-12,0 ± 0,8	-21,0 ± 1,3**
n	50	19	82	53

Примечание. Различия между детьми, получавшими и не получавшими фототерапию, достоверны: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

Также было рассчитано соотношение прямого билирубина к непрямому (коэффициент К) как при поступлении, так и при выписке. Этот коэффициент косвенно указывает на активность глюкуронилтрансферазной системы.

Всем детям был рассчитан коэффициент роста (КР) прямого и непрямого билирубина, который рассчитывался следующим образом:

$$\text{КР (количество билирубина в мкмоль/сут)} = \frac{\text{уровень билирубина при выписке} - \text{уровень билирубина при поступлении}}{\text{возраст при выписке} - \text{возраст при поступлении}}$$

Этот показатель отражает динамику содержания каждой фракции билирубина в крови за время пребывания в стационаре.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты приведены в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, уровень прямого билирубина у всех детей был значительно повышен и соотношение между фракциями прямого и непрямого билирубина составляло от 4 до 6. Этот показатель был сопоставим во всех группах больных. Ко времени выписки из стационара, за время пребывания в больнице, уровень билирубина естественно снижался. Обращает на себя внимание факт резкого повышения коэффициента К, что можно трактовать как созревание глюкуронилтрансферазной системы за время между поступлением и выпиской. У детей более старшего возраста этот показатель был ниже

(9—9,5), чем у детей более раннего возраста (13—15). Это закономерно, так как при «затянувшейся желтухе» отмечается задержка в созревании глюкуронилтрансферазной системы печени [7]. Что касается динамики показателей уровня прямого и непрямого билирубина у детей в двух группах во времени, то фототерапия оказывает выраженное влияние на уменьшение в крови уровня непрямого билирубина за сутки. Так, у детей обеих возрастных групп уровень непрямого билирубина уменьшается на 12 мкмоль/сут, тогда как у детей под влиянием фототерапии уменьшение происходит значительно быстрее — 19—21 мкмоль/сут соответственно ($p < 0,001$).

У новорожденных более раннего возраста динамика снижения уровня прямого билирубина была одинаковой, тогда как у детей более старшего возраста также отмечено более быстрое уменьшение прямого содержания билирубина ($p < 0,05$). Этот факт требует дальнейшего изучения.

В табл. 2 представлены данные о содержании эритроцитов и гемоглобина у детей всех групп. Оба по-

Таблица 2

Динамика показателей эритроцитов и гемоглобина (новорожденных с конъюгационными желтухами $M \pm m$)

Показатель	I группа больных		II группа больных	
	А	Б	А	Б
При поступлении:				
эритроциты, ·10 ¹² /л	5,29 ± 0,087	5,57 ± 0,135	4,89 ± 0,064	5,02 ± 0,07
гемоглобин, г/л	187,14 ± 3,48	198,5 ± 5,29	170,8 ± 3,1	176,01 ± 3,07
цветовой показатель	1,06	1,07	1,05	1,05
При выписке:				
эритроциты, ·10 ¹² /л	4,89 ± 0,098	4,73 ± 0,13	4,45 ± 0,06	4,43 ± 0,07
гемоглобин, г/л	167,5 ± 3,5	164,68 ± 4,48	151,8 ± 2,34	148,56 ± 2,78
цветовой показатель	1,02	1,04	1,02	1,01
n	50	19	82	53

казателя снижались во времени, этот процесс является физиологическим. Эти процессы не отличались от возрастных норм. Цветовой показатель был высоким у больных всех групп, данных, позволяющих говорить о повышенном распаде гемоглобина у наблюдаемых детей, не было. Показатели гемоглобина и эритроцитов не различались у детей, получавших и не получавших фототерапию. Следовательно, у наблюдаемых больных повышенный уровень непрямого билирубина был связан в основном с незрелостью глюкуронилтрансферазной системы.

Проведенное исследование показывает, что фототерапия одинаково эффективно снижает концентрацию непрямой фракции билирубина у новорожденных как с «затянувшейся» желтухой, так и с «физиологической» желтухой.

Динамика фракций билирубина и отношение прямого билирубина к непрямому указывают на отсутствие влияния светотерапии на активность глюкуронилтрансферазной системы и не дают возможности обсуждать вероятность стрессового эффекта при данном методе фототерапии. Уменьшение содержания непрямого билирубина имеет общепринятое объяснение, т.е. его биотрансформацию в коже.

Полученные в ходе исследования данные показывают, что дети, поступавшие в стационар как с «физиологической», так и с затянувшейся желтухой, не имели сопутствующей гипохромной анемии, показатели красной крови этих детей как при поступлении, так и при выписке соответствовали физиологической норме [1]. Высокие показатели непрямой фракции билирубина в сыворотке крови этих детей связаны с незрелостью глюкуронилтрансферазной системы печени.

Заключение

Фототерапия является эффективным методом лечения новорожденных с конъюгационной желтухой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. *Неонатология*. М.: МЕДпресс-информ; 2006; 111—66.
2. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Мухина Ю.Г., Дегтярев Д.Н. Тактика ведения новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией. *ДокторРу*. 2009; 1: 35—44.
3. Таболин В. А. *Билирубиновый обмен и желтуха новорожденных*. М.: Медицина; 1967.
4. Miyagi Sh.J., Collier A.C. The development of UDP-Glucuronosyltransferases 1A1 and 1A6 in the pediatric liver. *Drug Metabol. disposit.* 2011; 5 (39): 912—9.
5. Kawade N., Onishi S.. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature on this activity in the human liver. *Biochemical J.* 1981; 196: 257—60.
6. Яцык Г.В., Беляева И.А., Одинаева Н.Д. *Желтухи новорожденных*. М.: АдамантЪ; 2008.
7. Ботвинцев О.К., Колотилина А.И., Разумовская И.Е., Еремеева А.В. Фено-генотипические особенности доношенных новорожденных с затянувшимися конъюгационными желтухами в зависимости от пола ребенка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013; 6: 29—35.

REFERENCES

1. Shabalov N.P. *Neonatology*. Moscow: MEDpress-inform; 2006; 2: 111—66 (in Russian).
2. Volodin N.N., Degtyareva A.V., Mukhina Yu.G., Degtyarev D.N. Clinical management of newborn infants with indirect hyperbilirubinemia. *DoktorRu*. 2009; 1: 35—44 (in Russian).
3. Tabolin V. A. *Bilirubin metabolism and neonatal jaundice*. Moscow: Meditsina; 1967 (in Russian).
4. Miyagi Sh.J., Collier A.C. The development of UDP-Glucuronosyltransferases 1A1 and 1A6 in the pediatric liver. *Drug Metabolism and disposition*. 2011; 5 (39): 912—9.
5. Kawade N., Onishi S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature on this activity in the human liver. *Biochemical journal*. 1981; 196: 257—60.
6. Yatsyk G.V., Belyaeva I.A., Odinaeva N.D. *Neonatal jaundice*. Moscow: Adamant; 2008 (in Russian).
7. Botvin'yev O.K., Kolotilina A.I., Razumovskaya I.E., Yermeyeva A.V. Phenotypic and genotypic features of the full-term newborns with delayed conjugation jaundices in relation to gender of the child. *Rossiyskiy zurnal gastroenterologii, hepatologii, coloproctologii*. 2013; 6: 29—35 (in Russian).

Поступила 20.02.14

Received 20.02.14