UDK:616.36-008.5-053.31:618.3:616-056]-07-08
14.00.09 – Pediatriya

ONA METABOLIZMINI HISOBGA OLGAN HOLDA BOLALARDA CHO‘ZILGAN SARIQLIKDA CHORA-TADBIRLAR REJASI VA HARAKATLAR ALGORITMI



S.M.Sharipova
Urganch davlat tibbiyot instituti assistenti
Email: s.maqsudonva3636@mail.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0007-6982-5923
Telefon raqami +99891 9163636

С.М.Шарипова
ассистент Ургенчского государственного медицинского института

S.M.Sharipova
Assistant of Urgench State Medical Institute

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada onaning metabolik holatining cho‘zilgan neonatal sariqlik rivojlanishi va kechishiga ta’siri ko‘rib chiqilgan, shuningdek, diagnostik, davolash va profilaktik chora-tadbirlar algoritmi taqdim etilgan. Tadqiqotda cho‘zilgan sariqlik kuzatilgan 140 nafar yangi tug‘ilgan chaqaloq va ularning onalari ishtirok etdi.

Dolzarbligi. Cho‘zilgan neonatal sariqlik yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda ko‘p uchraydigan holatlardan biri bo‘lib, uning rivojlanishi nafaqat bolaning individual xususiyatlari, balki onaning metabolik holati bilan ham bog‘liq. Onadagi semizlik, lipid almashinuvi buzilishlari va homiladorlik xolestazi chaqaloqda bilirubin almashinuvi buzilishi hamda xolestaz rivojlanish xavfini oshirishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi. Ona organizmidagi metabolik o‘zgarishlarning cho‘zilgan neonatal sariqlikning rivojlanishi va kechishiga ta’sirini baholash hamda “ona–bola” metabolik tizimini hisobga olgan holda diagnostik, davolash-profilaktik chora-tadbirlar algoritmini ishlab chiqish.

Material va usullar. Tadqiqotda cho‘zilgan sariqlik kuzatilgan 140 nafar yangi tug‘ilgan chaqaloq va ularning 140 nafar onasi ishtirok etdi. Tekshirilgan ayollarning 40,7% (57 nafar)ida ortiqcha tana vazni, 15,0% (21 nafar)ida I–II darajali semizlik, 17,9% (25 nafar)ida tana vazni yetishmovchiligi, 26,4% (37 nafar)ida esa me’yoriy tana vazni aniqlandi. Ona va chaqaloqlarda klinik, antropometrik, biokimyoviy hamda immunologik tekshiruvlar o‘tkazildi. Natijalarni

baholashda korrelyatsion tahlil, imkoniyatlar nisbati (OR) va 95% ishonch oralig‘i (95% II) qo‘llanildi.

Natijalar. Cho‘zilgan neonatal sariqlikning eng muhim onaga bog‘liq xavf omillari semizlik (OR=23,27; 95% II: 8,76–61,84), homiladorlikdagi xolestatik gepatoz (OR=15,07; 95% II: 6,59–34,47), tana vazni yetishmovchiligi (OR=5,29; 95% II: 1,68–16,68) va og‘irlashgan oilaviy anamnez (OR=5,07; 95% II: 2,29–11,23) ekanligi aniqlandi. Ona qonidagi umumiy xolesterin miqdori bilan chaqaloqning umumiy bilirubin darajasi (r=0,49), onaning aterogenlik indeksi bilan chaqaloqning umumiy bilirubin darajasi (r=0,45), shuningdek, onadagi past zichlikdagi lipoproteinlar miqdori bilan bolaning bevosita bilirubin darajasi (r=0,52) o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsion bog‘liqliklar aniqlandi.

Xulosa. Olingan natijalar cho‘zilgan neonatal sariqlikni yagona “ona–bola” metabolik tizimi doirasida baholash zarurligini ko‘rsatdi. Taklif etilgan algoritm xavf guruhlarini erta aniqlash, laborator va instrumental tekshiruvlarni o‘z vaqtida o‘tkazish hamda yangi tug‘ilgan chaqaloqlarni kuzatish va davolash taktikasini individuallashtirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: *yangi tug‘ilgan chaqaloq, cho‘zilgan sariqlik, bilirubin, ona metabolizmi, semizlik, xolestaz, xavf omillari.*

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ И АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ЗАТЯЖНОЙ ЖЕЛТУХЕ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ МАТЕРИНСКОГО МЕТАБОЛИЗМА

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается влияние метаболического состояния матери на развитие и течение затяжной неонатальной желтухи, а также представлен алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. В исследовании приняли участие 140 новорождённых с затяжной желтухой и их матери.

Актуальность. Затяжная неонатальная желтуха является одним из распространённых состояний у новорождённых. Её развитие может быть связано не только с индивидуальными особенностями ребёнка, но и с метаболическим состоянием матери. Ожирение, нарушения липидного обмена и холестатический гепатоз беременных способны повышать риск нарушения билирубинового обмена и развития холестаза у новорождённого.

Цель исследования. Оценить влияние метаболических нарушений у матери на развитие и клиническое течение затяжной неонатальной желтухи, а также разработать алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учётом единой метаболической системы «мать–ребёнок».

Материалы и методы. В исследование были включены 140 новорождённых с затяжной желтухой и 140 их матерей. Среди обследованных женщин избыточная масса тела выявлена у 40,7% (57), ожирение I–II степени — у 15,0% (21), дефицит массы тела — у 17,9% (25), нормальная масса тела — у 26,4% (37). Матерям и новорождённым проводили клинические, антропометрические, биохимические и иммунологические исследования. Статистическая обработка результатов включала корреляционный анализ, расчёт отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты. Наиболее значимыми материнскими факторами риска развития затяжной неонатальной желтухи являлись ожирение (ОШ=23,27; 95% ДИ: 8,76–61,84), холестатический гепатоз беременных (ОШ=15,07; 95% ДИ: 6,59–34,47), дефицит массы тела (ОШ=5,29; 95% ДИ: 1,68–16,68) и отягощённый семейный анамнез (ОШ=5,07; 95% ДИ: 2,29–11,23). Установлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем общего холестерина матери и общим билирубином новорождённого (r=0,49), индексом атерогенности матери и общим билирубином ребёнка (r=0,45), а также уровнем липопротеинов низкой плотности матери и прямым билирубином новорождённого (r=0,52).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости оценки затяжной неонатальной желтухи в рамках единой метаболической системы «мать–ребёнок». Предложенный алгоритм позволяет своевременно выделять группы повышенного риска, проводить необходимые лабораторные и инструментальные исследования, а также индивидуализировать тактику наблюдения и лечения новорождённых.

Ключевые слова: *затяжная желтуха, новорождённые, метаболический синдром матери, ожирение, билирубин, неонатальный холестаз, диагностический алгоритм.*

ACTION PLAN AND MANAGEMENT ALGORITHM FOR PROLONGED JAUNDICE IN CHILDREN CONSIDERING MATERNAL METABOLIC STATUS

ABSTRACT

This article examines the influence of maternal metabolic status on the development and clinical course of prolonged neonatal jaundice and presents an algorithm for diagnostic, therapeutic, and preventive measures. The study included 140 newborns with prolonged jaundice and their mothers.

Background. Prolonged neonatal jaundice is a common condition in newborns, and its development may be associated not only with the individual characteristics of the infant but also with

maternal metabolic status. Maternal obesity, lipid metabolism disorders, and intrahepatic cholestasis of pregnancy may increase the risk of impaired bilirubin metabolism and cholestasis in newborns.

Objective. To evaluate the influence of maternal metabolic abnormalities on the development and clinical course of prolonged neonatal jaundice and to develop an algorithm of diagnostic, therapeutic, and preventive measures based on an integrated “mother–infant” metabolic approach.

Materials and Methods. The study included 140 newborns with prolonged jaundice and their 140 mothers. Among the examined women, 40.7% (57) were overweight, 15.0% (21) had grade I–II obesity, 17.9% (25) were underweight, and 26.4% (37) had a normal body weight. Clinical, anthropometric, biochemical, and immunological examinations were performed in the mothers and newborns. Correlation analysis, odds ratios (ORs), and 95% confidence intervals (95% CIs) were used for statistical evaluation.

Results. The most significant maternal risk factors for prolonged neonatal jaundice were obesity (OR=23.27; 95% CI: 8.76–61.84), intrahepatic cholestasis of pregnancy (OR=15.07; 95% CI: 6.59–34.47), underweight (OR=5.29; 95% CI: 1.68–16.68), and a positive family history (OR=5.07; 95% CI: 2.29–11.23). Statistically significant correlations were identified between maternal total cholesterol and neonatal total bilirubin levels (r=0.49), the maternal atherogenic index and neonatal total bilirubin levels (r=0.45), and maternal low-density lipoprotein levels and neonatal direct bilirubin levels (r=0.52).

Conclusion. The findings demonstrate that prolonged neonatal jaundice should be assessed within the framework of an integrated “mother–infant” metabolic system. The proposed algorithm facilitates the early identification of high-risk groups, timely laboratory and instrumental examinations, and individualized monitoring and treatment strategies for newborns.

Keywords: *newborn, prolonged jaundice, bilirubin, maternal metabolism, obesity, cholestasis, risk factors.*

Введение (Introduction). Неонатальная желтуха относится к наиболее частым состояниям периода адаптации новорождённого. В большинстве случаев повышение билирубина носит физиологический и транзиторный характер, однако сохранение желтухи после второй недели жизни требует целенаправленной оценки причин, включая определение общего и прямого билирубина. Особое значение имеет раннее выявление конъюгированной гипербилирубинемии, поскольку промедление при холестатических заболеваниях печени ухудшает прогноз [1–3].

Традиционная тактика ведения ребёнка с затяжной желтухой преимущественно ориентирована на показатели самого новорождённого: срок появления желтухи, уровень билирубина, характер вскармливания, гемолиз, инфекцию, функцию печени и желчевыводящих путей [4]. Между тем метаболическое состояние матери во время беременности способно влиять на плацентарный обмен, воспалительный профиль, углеводный и липидный метаболизм плода, а после рождения — на особенности неонатальной адаптации[5].

Материнское ожирение, инсулинорезистентность, нарушения липидного обмена и холестатический гепатоз формируют условия для гипогликемии, гипопротеинемии, цитолиза и холестаза у новорождённого. Поэтому оценка ребёнка без учёта материнского анамнеза может приводить к позднему распознаванию группы высокого риска и назначению избыточного либо недостаточного объёма исследований[6].

Цель исследования — разработать план мероприятий и последовательный алгоритм действий при затяжной желтухе у детей с учётом индекса массы тела, метаболических нарушений и биохимического профиля матери.

Материалы и методы (Materials and Methods). Исследование проведено в 2023–2026 годах на базе Ургенчского городского родильного комплекса. Включены 140 доношенных новорождённых с пролонгированной гипербилирубинемией и 140 их матерей, всего 280 участников. Из числа детей 100 (71,4%) были мальчиками и 40 (28,6%) — девочками. Для углублённого иммунобиохимического анализа отобраны 80 пар «мать–ребёнок».

В зависимости от индекса массы тела матери сформированы четыре группы: 57 детей (40,7%), рождённых от матерей с избыточной массой тела; 21 ребёнок (15,0%) — от матерей с ожирением I–II степени; 25 детей (17,8%) — от матерей с дефицитом массы тела; 37 детей (26,4%) — от матерей с нормальной массой тела. Средний возраст матерей составил соответственно 28,2±4,7; 27,1±4,2; 28,9±4,6 и 27,4±4,0 года (таб.1).

Обследование включало сбор акушерского, соматического и наследственного анамнеза, определение индекса массы тела матери, общий анализ крови, общий белок, глюкозу, ALT, AST, щелочную фосфатазу, общий, прямой и непрямой билирубин у ребёнка. У матерей дополнительно оценивали липидный спектр, С-реактивный белок, прокальцитонин и VEGF-A. По показаниям выполняли коагулограмму и ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики. Различия считали значимыми при $p<0,05$. Связи между показателями оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Для материнских факторов рассчитывали отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал.

Таблица 1. Распределение детей с затяжной желтухой по нутритивному статусу матери

Нутритивный статус матери	n	%	Средний возраст матери, лет
Избыточная масса тела	57	40,7	28,2±4,7
Ожирение I–II степени	21	15,0	27,1±4,2
Дефицит массы тела	25	17,8	28,9±4,6
Нормальная масса тела	37	26,4	27,4±4,0
Всего	140	100,0	—

Результаты (Results). В совокупности 78 детей (55,7%) с затяжной желтухой родились от матерей с избыточной массой тела или ожирением. Их доля статистически значимо превышала показатели групп с дефицитом и нормальной массой тела ($p<0,001$; 95% ДИ 47,4–67,3). Среди 103 женщин с метаболическими нарушениями гестационная гипертензия была выявлена у 38 (36,9%), сахарный диабет 2-го типа — у 24 (23,3%), сахарный диабет 1-го типа — у 11 (10,7%), гестационный диабет — у 18 (17,5%), преэклампсия — у 12 (11,6%).

У матерей с ожирением I–II степени выявлена активация воспалительного ответа: С-реактивный белок составил 2,34±0,21 мг/л, прокальцитонин — 0,28±0,10 нг/мл, VEGF-A — 95,8±7,3 пг/мл против 1,76±0,19 мг/л, 0,05±0,02 нг/мл и 72,9±3,9 пг/мл в группе нормальной массы тела ($p<0,05$). Таким образом, значения были выше соответственно в 1,3; 5,6 и 1,3 раза.

Общий холестерин у матерей с избыточной массой тела и ожирением составил 6,42±0,62 и 7,10±0,67 ммоль/л против 4,72±0,37 ммоль/л в группе нормальной массы тела. Уровень ЛПНП составил соответственно 3,50±0,43; 3,47±0,60 и 1,09±0,19 ммоль/л. Триглицериды были повышены в 1,58 и 2,0 раза ($p<0,05$).

У детей, рождённых от матерей с ожирением, на фоне непрямой гипербилирубинемии отмечались тенденции к гипогликемии и гипопротеинемии, повышение активности ALT и AST, а также увеличение прямой фракции билирубина. У детей от матерей с избыточной

массой тела установлена взаимосвязь тромбоцитов с прямым билирубином и печёночными трансаминазами, что обосновывает ранний контроль тромбоцитоза и исключение неонатального холестаза (таб.2.).

Таблица 2. Основные материнские факторы риска затяжного течения желтухи

Фактор риска	OR	95% ДИ
Ожирение I–II степени	23,27	8,76–61,84
Холестатический гепатоз беременных	15,07	6,59–34,47
Дефицит массы тела	5,29	1,68–16,68
Наследственность по диабету или гипертензии	5,07	2,29–11,23
Гипертоническая болезнь	4,47	2,20–9,10
Гестационный диабет	3,69	1,37–9,97

К наиболее сильным предикторам затяжной желтухи относились ожирение I–II степени у матери (OR=23,27), холестатический гепатоз беременных (OR=15,07), дефицит массы тела (OR=5,29) и отягощённый наследственный анамнез по сахарному диабету или артериальной гипертензии (OR=5,07). Доверительные интервалы для этих факторов не включали единицу, что подтверждало статистическую значимость выявленных ассоциаций (таб.3).

Таблица 3. Значимые связи показателей матери и ребёнка

Показатель матери	Показатель ребёнка	r	Направление связи
Общий холестерин	Общий билирубин	0,49	Прямая
Индекс атерогенности	Общий билирубин	0,45	Прямая
ЛПНП	Прямой билирубин	0,52	Прямая
ЛПНП	Глюкоза	-0,33	Обратная
Общий холестерин при дефиците массы	Непрямой билирубин	-0,42	Обратная

ИМТ при дефиците массы	Непрямой билирубин	0,34	Прямая

Корреляционный анализ подтвердил связь материнского липидного обмена с билирубиновым и углеводным обменом ребёнка. Общий билирубин ребёнка прямо коррелировал с общим холестерином (r=0,49) и индексом атерогенности матери (r=0,45). Наиболее выраженная связь установлена между ЛПНП матери и прямым билирубином ребёнка (r=0,52). Обратная связь между ЛПНП матери и глюкозой ребёнка (r=-0,33) подтверждала склонность к гипогликемии у новорождённых от матерей с ожирением.

Разработанный план обследования и алгоритм действий.Алгоритм построен как двухуровневая система. Первый уровень начинается с одновременной оценки ребёнка и матери. У матери определяют ИМТ до беременности, наличие ожирения, дефицита массы, сахарного диабета, артериальной гипертензии, холестатического гепатоза, особенностей питания и отягощённой наследственности. У ребёнка уточняют возраст появления и длительность желтухи, вид вскармливания, динамику массы тела, диурез, цвет мочи и стула, признаки инфекции и обезвоживания.

Второй уровень предусматривает фракционирование билирубина и целенаправленное лабораторно-инструментальное обследование. Обязательный минимум включает общий анализ крови с тромбоцитами, общий, прямой и непрямой билирубин, ALT, AST, щелочную фосфатазу, общий белок и глюкозу. При отклонениях определяют показатели коагулограммы, проводят обследование на внутриутробные инфекции и УЗИ печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Если повышена прямая фракция билирубина, алгоритм требует безотлагательно исключить неонатальный холестаз и направить ребёнка к детскому гастроэнтерологу или гепатологу. Такой подход соответствует международной рекомендации оценивать общий и прямой билирубин у любого ребёнка с желтухой, сохраняющейся после двух недель жизни [2]. Если преобладает непрямая фракция, оценивают эффективность вскармливания, гемолиз, инфекцию, гипотиреоз, обезвоживание и необходимость фототерапии с учётом возраста ребёнка и клинического риска [1, 3].

Для детей от матерей с избыточной массой тела и ожирением приоритетными являются контроль глюкозы, общего белка, тромбоцитов, ALT, AST и прямого билирубина. При дефиците массы тела матери дополнительно оценивают полноценность её питания, исключают мальабсорбцию и липодистрофию и организуют консультацию гастроэнтеролога.

Во всех группах обеспечивают раннее прикладывание к груди, достаточный объём питания и жидкости, контроль массы и диуреза; фототерапию назначают только по показаниям.

Расчётная стоимость стандартного расширенного обследования составляла 1 951 016 сум на одного ребёнка, тогда как целевой алгоритм с поэтапным назначением исследований — 1 196 540 сум. Прямая экономия на амбулаторном этапе достигала 754 476 сум на одного пациента. Эта оценка отражает расчётную модель затрат и требует дальнейшего подтверждения в проспективном внедренческом исследовании (таб.4).

Таблица 4. Последовательность действий врача при затяжной желтухе

Этап	Действия	Клиническое решение
1. Материнский риск	ИМТ, диабет, гипертензия, холестатический гепатоз, наследственность	Определение группы риска
2. Первичная оценка ребёнка	Срок желтухи, питание, масса, диурез, моча и стул, инфекция, обезвоживание	Неотложные меры и план обследования
3. Лабораторный минимум	ОАК и тромбоциты, общий/прямой билирубин, ALT, AST, ЩФ, белок, глюкоза	Разделение непрямой гипербилирубинемии и холестаза
4. Углублённая диагностика	Коагулограмма, инфекции, УЗИ печени и желчных путей	Уточнение причины
5. Маршрутизация	Педиатр, гематолог, гастроэнтеролог/гепатолог	Лечение или динамическое наблюдение

Обсуждение(Discussion). Результаты исследования показывают, что затяжную желтуху целесообразно рассматривать не только как изолированное состояние ребёнка, но и как проявление нарушений в системе «мать–ребёнок». Сочетание материнского ожирения, дислипидемии и воспалительной активации связано с повышением прямого билирубина,

трансаминаз и риском гипогликемии у новорождённого. Одновременно дефицит массы тела матери не является безусловно благоприятным признаком и может сопровождаться скрытыми метаболическими нарушениями.

Практическое преимущество алгоритма заключается в ранней стратификации риска и последовательном назначении исследований. Он не заменяет действующие рекомендации по оценке уровня билирубина и назначению фототерапии, а дополняет их оценкой материнского метаболического статуса. Это особенно важно при признаках холестаза, когда диагностическая задержка может привести к прогрессированию гепатобилиарного заболевания [1–3].

К ограничениям работы относятся одноцентровой дизайн, включение только доношенных детей с уже сформировавшейся пролонгированной гипербилирубинемией и отсутствие отдельной проспективной группы для оценки диагностической эффективности алгоритма. Поэтому установленные OR отражают ассоциации, а не доказывают причинность. Разработанный алгоритм нуждается во внешней валидации с оценкой чувствительности, специфичности, числа предотвращённых госпитализаций и фактической экономии.

Выводы (Conclusion).

1. Материнский метаболический статус существенно связан с характером затяжной желтухи у новорождённых; 55,7% обследованных детей родились от матерей с избыточной массой тела или ожирением.
2. Наиболее значимыми материнскими факторами риска были ожирение I–II степени (OR=23,3), холестатический гепатоз беременных (OR=15,1), дефицит массы тела (OR=5,3) и отягощённая наследственность по сахарному диабету или гипертензии (OR=5,1).
3. Связи общего и прямого билирубина ребёнка с общим холестерином, индексом атерогенности и ЛПНП матери обосновывают включение материнского липидного профиля в оценку группы высокого риска.
4. Разработанный алгоритм обеспечивает последовательное исключение холестаза, инфекции, обезвоживания, гипогликемии, гипопротеинемии и поражения печени с дифференцированной маршрутизацией ребёнка.
5. Поэтапное назначение обследований снижает расчётные амбулаторные расходы на 754 476 сум на одного ребёнка; клиническая и экономическая эффективность алгоритма требует дальнейшей проспективной валидации.

Литература/ References

1. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L. et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics. 2022;150(3):e2022058859. doi:10.1542/peds.2022-058859.
2. Fawaz R., Baumann U., Ekong U. et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2017;64(1):154–168. doi:10.1097/MPG.0000000000001334.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Jaundice in newborn babies under 28 days. Clinical guideline CG98. Updated 2023.
4. American Academy of Pediatrics. Hyperbilirubinemia: clinical guidance and implementation resources. 2022.
5. World Health Organization. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. Geneva: WHO; 2017.
6. Sharipova S.M. Clinico-biochemical characteristics of prolonged jaundice in newborns born to mothers with metabolic syndrome: dissertation. Urgench; 2026.