

ნინო ხოტივარი, ელისო თურქაძე

ახალი კორონავირუსით გამონვეული ინფექცია, ორსულობა და ახალშობილთა  
ჰიპერბილირუბინემია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.16>

NINO KHOTIVARI, ELISO TURKADZE

NEW SARS-COV-2 INFECTION, PREGNANCY AND HYPERBILIRUBINEMIA OF NEWBORNS

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

On the basis of Department of Perinatology of Tbilisi State Medical University First University Clinic, within a framework of retrospective, cohort, targeted study, the medical histories of 23 pregnant women (infected with Sars-CoV-2 at different stages of pregnancy and childbirth) and their newborns were studied in 2022. These 23 newborns were transferred in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), due to hyperbilirubinemia, for the purpose of phototherapy and further monitoring of bilirubin level. As it was determined by data analysis, in 17 out of 23 cases, SARS-CoV-2 infection during pregnancy and childbirth were characterized by a moderate or severe duration of infection, and their newborns were diagnosed with hyperbilirubinemia with an unspecified cause, the main risk-factors of hyperbilirubinemia were excluded.

Based on our study, it can be assumed that hyperbilirubinemia is a neonatal consequence of SARS-CoV-2, probably cause placental vascular malperfusion and polycythemia in fetuses, which may be a compensatory response to this infection.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, NICU, hyperbilirubinemia

**შესავალი:** ახალი კორონავირუსით გამონვეული ინფექცია Sars-CoV-2 არის რნმ ვირუსი, რომელიც პირველად ჩინეთის ქალაქ ვუჰანში გამოჩნდა 2019 წლის დეკემბერში და მთელ მსოფლიოში 6,900,000-ზე მეტი ადამიანის სიკვდილი გამოიწვია. ცნობილია, რომ ორსულობისას COVID-19 ინფექცია უკავშირდება მკვდრადშობადობის, გესტაციურ ასაკთან მცირე მასის ახალშობილთა დაბადების და ნაადრევი მშობიარობის გაზრდილ რისკებს.

ორსულებში ჰჯრ (პოლიმერაზულ-ჭაჭური რეაქციის) ან ანტიგენის ტესტით დადასტურებული ინფექციის შემთხვევებში ახალშობილებში გამოხატულია უმეტესწილად სუნთქვითი უკმარისობა, რესპირატორული დისტრეს სინდრომი, კვებითი პრობლემები და ა.შ. მწირია მონაცემები COVID-19 ინფიცირებული დედებისგან დაბადებული არაინფიცირებული ახალშობილების კლინიკური მახასიათებლების შესახებ. ამ კუთხით საინტერესოა, ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემია, კლინიკური პრობლემა, რომელიც თავს იჩენს დაბადებიდან სიცოცხლის პირველი კვირის მანძილზე. ახალშობილთა თითქმის 8-11%-ს უვითარდება ჰიპერბილირუბინემია რაც ნიშნავს იმას, რომ შრატის საერთო ბილირუბინი აღემატება დასაშვებ ნორმებს, რომელიც განისაზღვრება რისკ-ფაქტორისა და მაჩვენებლის მიხედვით სიცოცხლის პირველი კვირის განმავლობაში.

ახალშობილებში კანის იქტერუსი ჯერ სახეზე შეინიშნება და ბილირუბინის დონის მატებისას ის ვრცელდება მთლიან სხეულზე, შემდეგ კი კიდურებზე. ჩნდება სიცოცხლის პირველი 24 საათის განმავლობაში ან ბავშვის სიცოცხლის 7 დღის შემდეგ, სისხლის შრატში საერთო ბილირუბინის ზრდის სიჩქარე 3,5მკმოლ/ლს-ზე მეტია, საერთო ბილირუბინი მეტია 85მკმოლ/ლ-ზე სიცოცხლის პირველ დღეს.

ბილირუბინის მაღალი დონე ტოქსიკურია ახალშობილთა ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებისთვის და შეიძლება გამოიწვიოს ქცევითი და ნევროლოგიური გართულებები. ბილირუბინი პოტენციური ნეიროტოქსინია, არაკონიუგირებულმა ბილირუბინმა შეიძლება გაიაროს ჰემატოენცეფალური ბარიერი და გამოიწვიოს თავის ტვინის უჯრედების სიკვდილი აპოპტოზით და/ან ბილირუბინის მომატებული დონით გამონვეული ნევროლოგიური დარღვევები (BIND–bilirubin induced neurological dysfunction), რაც მოიცავს მწვავე და ქრონიკულ

ბილირუბინის ენცეფალოპათიას (ABE და CBE, შესაბამისად), ისევე როგორც უფრო მძიმე ნევროლოგიურ დისფუნქციას. ახალშობილთა მძიმე ჰიპერბილირუბინემია განისაზღვრება როგორც TSB მეტი 25 მგ/დლ-ზე (428 მიკრომოლი/ლ), ამ დროს მაღალია ბილირუბინის ტოქსიური ზემოქმედების განვითარების რისკი, რომელიც ვარიანტულია და დამოკიდებულია რისკ-ფაქტორზე. ახალშობილებში ბილირუბინის რაოდენობის ზრდის საყოველთაოდ ცნობილი, ძირითადი მიზეზებია: ერთროციტების გაძლიერებული ჰემოლიზი და ბილირუბინის კონიუგაციის უნარის შემცირება. პათოლოგიური სიყვითლე შეიძლება განვითარდეს შემდეგ შემთხვევებში: ABO და Rh შეუთავსებლობა, მემბრანო-, ფერმენტო-, ჰემოგლობინოპათიები, პოლიციტემია, ინფექცია, დღენაკლულობა, თანდაყოლილი დაავადებები (კრიგლერ-ნაიარი, უილბერი, დუბინ-ჯონსონი), ასფიქსია, კვების პრობლემები, მეკონიუმის პასაჟის შეფერხება, ნაწლავთა ობსტრუქცია და სხვ. ახალშობილთა სიყვითლე შეიძლება უკავშირდებოდეს ასევე ორსულობის გართულებებს, როგორცაა: სანაყოფო წყლის მშობიარობამდელი დაღვრა, დედის ინფექციური დაავადებები, ორსულობის თანმხლები ექსტრაგენიტალური დაავადებები, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება, ენდოკრინული პათოლოგია, მედიკამენტების გამოყენება.

ამერიკის პედიატრიის აკადემიის (AAP) კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების მიხედვით, 2022 წლის გაიდლაინები აღიარებს პროგრესული ან მძიმე ჰიპერბილირუბინემიის განვითარებისათვის შემდეგ ძირითად რისკ-ფაქტორებს (ცხრილი 1.)

### ცხრილი 1.

1. სიყვითლე სიციცხლის პირველ 24 საათში.
2. განერისას TcB/TSB ახლოსაა ფოტოთერაპიის მაჩვენებელთან
3. ჰემოლიზი ნებისმიერი მიზეზით ან სავარაუდო პირველი 24 საათში საათობრივი ნამატი  $>0,3$ მგ/დლ და 24სთ-ის შემდგომ  $>0,2$ მგ/დლ
4. ფოტოთერაპია კლინიკიდან განერამდე
5. ფოტოთერაპიის, შენაცვლებით ჰემოტრასნფუზიის ოჯახური ისტორია
6. ოჯახური ანამნეზი, გენეტიკური დაავადებები, მათ შორის G6PD დეფიციტი
7. სუბოპტიმალური ტუტუთი კვება
8. კეთილმო და სხვა სისხლჩაქცევები
9. დაუნის სინდრომი
10. დიაბეტური ფეტოპათია

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში ჩატარდა რეტროსპექტული, კოჰორტული, მიზნობრივი კვლევა. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა 2022 წელს ჩვენი კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში ახალი კორონავირუსული ინფექციით დაავადებული ორსულების და მშობიარეების (ორსულობის სხვადასხვა ტრიმესტრში და სხვადასხვა სიმძიმით მიმდინარე, 23 ორსული და მშობიარე), ასევე მათი ახალშობილების სამედიცინო ისტორიები, რომლებიც გადაყვანილი იყვნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰიპერბილირუბინემიის გამო (23 ახალშობილი), რომელთაც დასჭირდათ ფოტოთერაპია და ბილირუბინის დონის შემდგომი მონიტორინგი.

**შედეგები:** აღნიშნული მასალის ანალიზით დადგინდა, რომ ჰიპერბილირუბინემიის მქონე ახალშობილთა დედებს ორსულობის სხვადასხვა ვადაზე ან მშობიარობის პროცესში დაუდგინდათ ახალი კორონავირუსული დაავადება, კერძოდ: ამ ორსულებში – I ტრიმესტრში ინფექცია დიაგნოსტირებული არ იქნა, ორსულობის მეორე ტრიმესტრში 23 დან 52.1%-ს ანტიგენის ტესტით დაუდასტურდა ახალი კორონავირუსული ინფექცია (21-28 კვირის ვადებზე), მესამე ტრიმესტრში დიაგნოსტირდა 6 შემთხვევა - 26.0% (30-36 კვირის) ვადებზე, მშობიარობის დროს ჩატარებული ანტიგენის ტესტით დადასტურდა 5 შემთხვევა 21.7% (38-41 კვირის) ვადებზე. COVID-19 5 (21.7%) შემთხვევაში მიმდინარეობდა უსიმპტომოდ – ანტიგენის ტესტით დადასტურებული ინფექციის შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომები არ გამოვლენილა. 23 ქალიდან  $n=4$  (17.4%) შემთხვევა ხასიათდებოდა მსუბუქი მიმდინარეობით, კერძოდ ორსულებს აღნიშნებოდათ ცხელება, ხველა, დაღლილობის შეგრძნება, მიაღვია, აგრეთვე სხვა არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორცაა ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა, თავის ტკივილი, დიარეა, გულისრევა და ღებინება, ანოსმია ან

აგვზია. COVID-19 საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობდა n=9 (39.1%) შემთხვევაში, კერძოდ პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, ტაქიპნეა), თუმცა მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნებოდა. n=5 (21.7%) შემთხვევაში იყო მძიმე მიმდინარეობა პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით: ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის სიხშირე >30 სუნთქვა/წთ. აღნიშნული მონაცემების ანალიზით დადგინდა, რომ ჰიპერბილირუბინემია ახალშობილებს გამოუვლინდათ უმეტესად დედებში, COVID-19 ინფექციის საშუალო და მძიმე მიმდინარეობის დროს, რაც გახდა მათი ახალშობილების ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში გადაყვანის მიზეზი ფოტოთერაპიის და ბილირუბინის დონის მონიტორინგის მიზნით.

ახალი კორონავირული ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებანი სიმძიმის ხარისხის მიხედვით ორსულებში, რომელთა ახალშობილები გადავიდნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰიპერბილირუბინემიის გამო, ფოტოთერაპიის და შემდგომი მონიტორინგის მიზნით, მოყვნილია ცხრილი 2-ში.

**ცხრილი 2.**

<b>ასიმპტომურად</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=5)	ანტიგენის ტესტით დადასტურებულ შემთხვევებში კლინიკური სიმპტომები არ გამოვლენილა
<b>მსუბუქად</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=4)	აღნიშნებათ ცხელება, ხველა, დაღლილობა, მიაღვია, არასპეციფიკური სიმპტომები: ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა, თავის ტკივილი, დიარეა, გულისრევა და ღებინება, ანოსმია ან აგვზია
<b>საშუალოდ</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=9)	პნევმონიის კლინიკური ნიშნები: ცხელება, ხველა, ქოშინი, სუნთქვის გახშირება, თუმცა მძიმე პნევმონიის ნიშნები არ აღინიშნებოდა
<b>მძიმედ</b> მიმდინარე ახალი კორონავირუსული ინფექცია (n=5)	პნევმონიის კლინიკური ნიშნებით (ცხელება, ხველა, ქოშინი, ტაქიპნეა). სუნთქვის სიხშირე > 30 სუნთქვა/წთ

2022 წელს თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში, 94 ახალშობილიდან, რომლებიც გადაყვანილ იქნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში, n=23-ს (24.46%) განუვითარდა ჰიპერბილირუბინემია და საჭიროებდნენ ფოტოთერაპიას და ბილირუბინის დონის შემდგომ მონიტორინგს, მათგან n=2 (8.7%) შემთხვევაში დაფიქსირდა დღენაკულობა, n=2 (8.7%) შემთხვევაში დაფიქსირდა ABO სისტემით შეუთავსებლობა, n=1 (4.34%) შემთხვევაში Rh შეუთავსებლობა, n=1 (4.34%) შემთხვევაში მშობიარობის დროს განვითარებული კეფალოჰემატომა, n=17 (73.9%) შემთხვევაში აღინიშნა დაუზუსტებელი მიზეზით განვითარებული ჰიპერბილირუბინემია (არ გამოვლინდა არცერთი რისკ-ფაქტორი). როგორც მონაცემების ანალიზით დადგინდა, აღნიშნული (n=17) ორსულების და მშობიარეების შემთხვევაში დაფიქსირდა ახალი კორონავირუსული ინფექციის საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობა და მათი კორელაცია ახალშობილებში ჰიპერბილირუბინემიასთან, რომელიც გამოვლინდა პირველ 24 საათზე ნაკლებ პერიოდში დაბადებიდან და შეადგინა საშუალოდ  $\geq 205 \mu\text{mol/L}$ .

**დასკვნა:** ამდენად, ჩვენი კვლევის საფუძველზე, შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ჰიპერბილირუბინემია არის ერთ-ერთი ნეონატალური გამოსავალი, დედებში SARS-CoV-2 ინფექციის საშუალო და მძიმე მიმდინარეობისას. SARS-CoV-2 ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს პლაცენტის სისხლძარღვთა მალპერფუზია, რომელიც სავარაუდოდ იწვევს ნაყოფებში პოლიციტემიას, როგორც კომპენსატორულ პასუხს, რაც შესაძლოა წარმოადგენდეს კავშირს დედებში COVID-19-სა და ახალშობილებში ჰიპერბილირუბინემიას შორის.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Huang C, Wang Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; (published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).)

2. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP, Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: Risk factors, clinical manifestations, and neurologic complications
3. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM., Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999; 103:6-14. doi: 10.1542/peds.103.1.6.
4. Rebutini PZ, Zanchettin AC, et. al. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features. Front Immunol. 2021 May 26;12:685919. doi: 10.3389/fimmu.2021.685919. eCollection 2021.PMID: 34122449

*ნინო ხოტივარი, ელისო თურქაძე*  
**ახალი კორონავირუსით გამოწვეული ინფექცია, ორსულობა და ახალშობილთა**  
**ჰიპერბილირუბინემია**  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

**რეზიუმე**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის პერინატოლოგიის დეპარტამენტში 2022 წელს რეტროსპექტული, კოჰორტული, მიზნობრივი კვლევის ფარგლებში, შესწავლილ იქნა 23 ორსულის და მშობიარის (ორსულობის სხვადასხვა ვადაზე გადაიტანეს Sars-CoV-2 ინფექცია) და მათი ახალშობილების სამედიცინო ისტორიები. აღნიშნული 23 ახალშობილი გადაყვანილ იქნა ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (NICU), ჰიპერბილირუბინემიის გამო, ფოტოთერაპიის საჭიროების და ბილირუბინის დონის შემდგომი მონიტორინგის მიზნით. როგორც მონაცემთა ანალიზით დადგინდა, 23-დან 17 შემთხვევაში SARS-CoV-2-ს ინფექცია ორსულობისას და მშობიარობისას საშუალო ან მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდებოდა, მათ ახალშობილებს კი დაუდგინდათ ჰიპერბილირუბინემია დაუბუსტებელი მიზეზით, მისი გამომწვევი ძირითადი რისკ-ფაქტორების გამორიცხვისას. ჩვენი კვლევის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ჰიპერბილირუბინემია არის SARS-CoV-2-ის ნეონატალური შედეგი, რადგანაც აღნიშნული ინფექცია სავარაუდოდ იწვევს პლაცენტის სისხლძარღვთა მალპერფუზიას და პოლიციტემიას ნაყოფებში, რაც შესაძლოა იყოს კომპენსატორული პასუხი აღნიშნულ ინფექციაზე.

