

Ժամանակակից ֆոտոթերապիայի հիմունքները նորածնային դեղնուկի ժամանակ

Գրականության ակնարկ

Գոհար Մարգարյան^{1,*}, Պավել Մազմանյան²

¹Մանկաբուժական կլինիկա թիվ 1, Մուրացան համալսարանական հիվանդանոց, Երևան, Հայաստան

²Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ֆոտոթերապիան (լուսաբուժությունը) նորածնային հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման ամենատարածված թերապևտիկ միջամտությունն է: Այս բուժման մեթոդը նվազեցնում է շիճուկում բիլիռուբինի մակարդակը՝ փոխակերպելով բիլիռուբինը ջրալույծ իզոմերների, որոնք կարող են դուրս բերվել օրգանիզմից առանց լյարդում կոնյուգացիայի: Ֆոտոթերապիայի չափաբաժինը գործողության արագության վրա ազդող կարևոր գործոն է, միևնույն ժամանակ դեղաչափը որոշվում է լույսի ալիքի երկարությամբ, լույսի ինտենսիվությամբ (ճառագայթումով), լույսի աղբյուրի և երեխայի միջև հեռավորությամբ և լույսի ազդեցության տակ գտնվող մարմնի մակերեսով: Վաճառքում առկա հա-

սանելի ֆոտոթերապիայի սարքերում օգտագործվում են լույսի տարբեր աղբյուրներ՝ ֆլյուորեսցենտային խողովակներ, հալոգենային լամպեր, օպտիկամանրաթելային համակարգեր, լուսարձակող դիոդներ (LED լամպեր): Այս հոդվածում դիտարկվում են այն չափորոշիչները, որոնք որոշում են ֆոտոթերապիայի արդյունավետությունը, համառոտ քննարկվում են ֆոտոթերապիայի համար օգտագործվող ժամանակակից սարքերն ու մեթոդները և խոսվում ապագա ուղղությունների ու հետազոտությունների մասին, որոնք դեռ անհրաժեշտ են ֆոտոթերապիայի առումով մեր ոչ լիարժեք գիտելիքները լիացնելու համար:

Հիմնաբառեր. ֆոտոթերապիա, բիլիռուբին, հիպերբիլիռուբինեմիա, նորածնային դեղնուկ, ֆոտոիզոմեր, ալիքի երկարություն

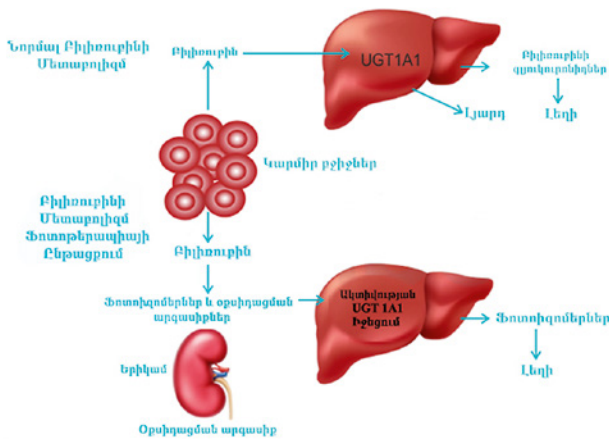
ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Դեղնուկը (հիպերբիլիռուբինեմիան) նորածնային բժշկության գործունեության մեջ հաճախ հանդիպող կլինիկական ախտանշան է [1]: Կյանքի առաջին շաբաթում հասուն նորածինների 2/3-ի և գրեթե բոլոր անհաս նորածինների մոտ զարգանում են դեղնուկի կլինիկական նշաններ: Նորածնային դեղնուկը նորածինների մաշկի և կարծրենիների դեղին գունավորումն է, որը մաշկում և լորձաթաղանթներում բիլիռուբինի կուտակման հետևանք է: Նորածնային դեղնուկի հիմնական պատճառն էրիթրոցիտների քայքայումն է, բիլիռուբինի արտազատման նվա-

զումը և լյարդային գործառույթի ոչ լիարժեքությունը: Երեխաների մոտ անուղղակի բիլիռուբինի բարձր մակարդակը կարող է անցնել արյունուղեղային պատնեշը՝ թունավոր ազդեցություն թողնելով նյարդային հյուսվածքի վրա: Ազատ բիլիռուբինի մուտքը գլխուղեղ առաջացնում է կարճաժամկետ և երկարաժամկետ նյարդաբանական ախտահարումներ, որոնք կարող են հանգեցնել մանկական ուղեղային կաթվածի, լսողության կորստի, տեսողական և ատամնաշարային խնդիրների առաջացման [2]: Բարեբախտաբար, վերջին տարիներին հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման ժամանակակից մոտեցումները նվազեցրել են նմանատիպ բարդությունների

*Կոնտակտային հեղինակ. goharmargaryan@mail.ru, +374 93 52 69 01

Published online: 29 December 2023

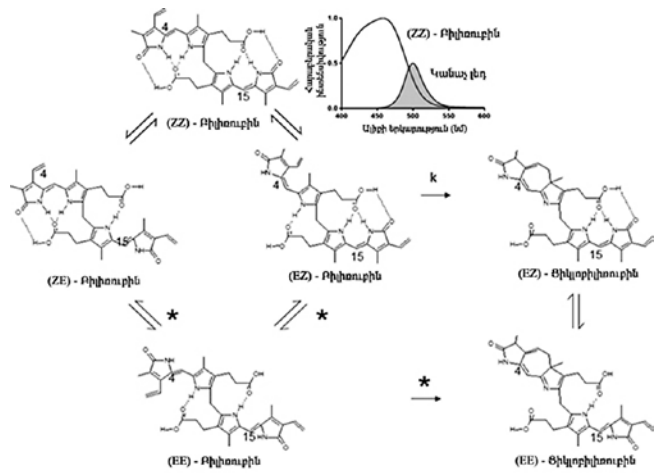


Նկար 1. Բիլիռուբինի փոխանակությունը նորմայում և ֆոտոթերապիայի ժամանակ

տոկոսը: Հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժումն իրականացվում է ֆոտոթերապիայի և արյան փոխանակային փոխներարկման միջոցով (ԱՓՓ) [3]: Ֆոտոթերապիան իր արդյունավետության և անվտանգության շնորհիվ ժամանակակից նեոնատոլոգիայում օգտագործվում է որպես հիպերբիլիռուբինեմիայի անուղղակի բուժման հիմնական մեթոդ:

ԱՆՏԱՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՖՈՏՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆ

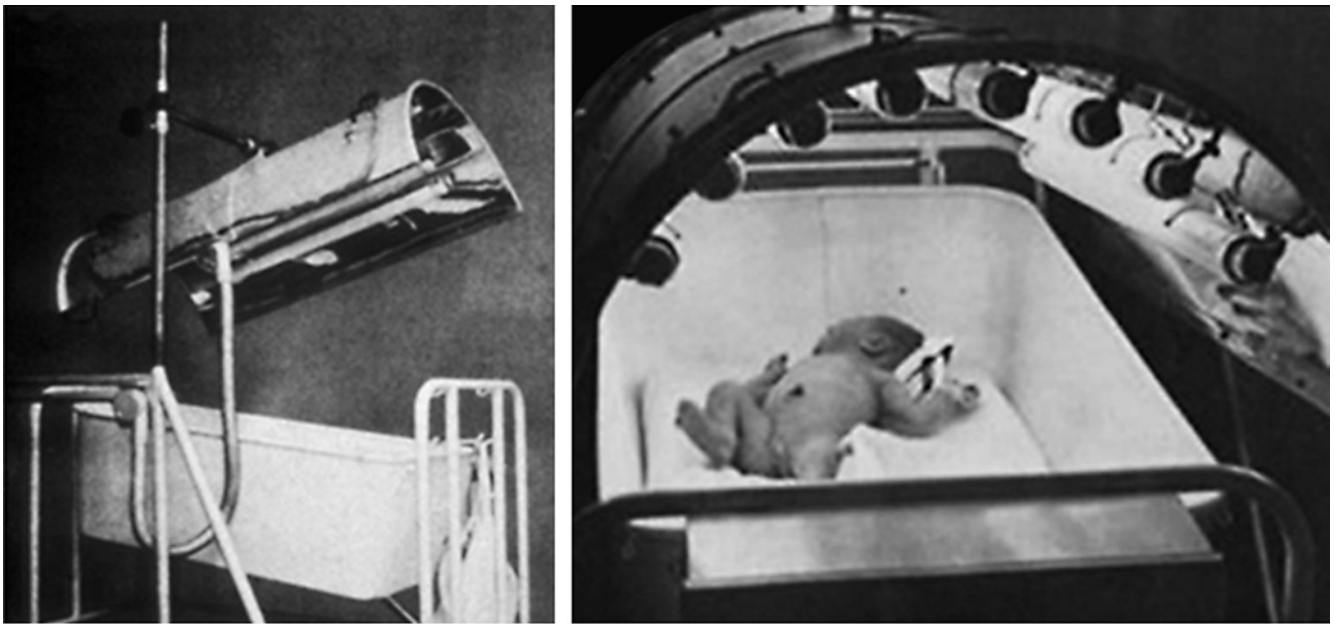
Բիլիռուբինն էրիթրոցիտների քայքայման արգասիքներից է: Էրիթրոցիտների քայքայումից առաջանում է անուղղակի (ազատ, չկոնյուգացված) բիլիռուբին, որը շրջանառում է առավելապես այլումինի հետ կապված: Անուղղակի բիլիռուբինը մետաբոլիզմի է ենթարկվում լյարդում ուրիդինդիֆոսֆատազյուկտորնիլտրանսֆերազ 1A1 (UGT1A1) ֆերմենտի միջոցով՝ վերածվելով ուղղակի (կոնյուգացված) բիլիռուբինի, որն այնուհետև անցնում է աղիներ և արտազատվում կղանքով [4]: Նորածինների մոտ լյարդի UGT1A1-ի ակտիվությունը թերի է, էրիթրոցիտները մեծահասակների համեմատ կյանքի ավելի կարճ տևողություն ունեն, էրիթրոցիտների քանակը ավելի շատ է: Հետևաբար, հիպերբիլիռուբինեմիան հաճախ հանդիպող երևույթ է նորածինների մոտ: Ֆոտոթերապիան անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակն իջեցնող արդյունավետ մեթոդ է, որը նվազեցնում է նաև ԱՓՓ-ի անհրաժեշտության հավանականությունը: Ֆոտոթերապիայի ընթացքում տեղի են ունենում 3 ֆոտոիզոմիզմի նեոնատոլոգիայում, կառուցվածքային իզոմերացում և կոնֆիգուրացիոն իզոմերացում, որոնց ժամանակ բիլիռու-



Նկար 2. Ֆոտոթերապիայի մեխանիզմը

բինը վերածվում է դեղին ֆոտոիզոմերների և անգույն օքսիդացման արգասիքների, որոնք ավելի քիչ ճարպալույծ են և արտազատման համար չեն պահանջում լյարդային կոնյուգացիա (նկար 1): Ֆոտոիզոմերներն արտազատվում են հիմնականում լեղու, իսկ օքսիդացման արգասիքները՝ մեզի միջոցով [5]:

Ֆոտոթերապիայի արդյունավետությունը կախված է լույսի սպեկտրից, ալիքի երկարությունից և ճառագայթման ինտենսիվությունից: Ֆոտոթերապիայի արդյունքը հասանելի է դառնում ի հաշիվ մաշկում ազատ բիլիռուբինի տրանսֆորմացիայի՝ լույսի ազդեցության ներքո: Բիլիռուբինն ունի բավականին լայն կլանման գոտի (400-530 նմ): Առավելագույն կլանման էներգիան ապահովում է սպեկտրի կապույտ շրջանը (450-470 նմ), չնայած վերջին տարիներին կան հետազոտություններ, որտեղ գտնում են, որ բիլիռուբինը առավել արագորեն ճեղքվում է կապտականաչավուն լույսի սպեկտրի (470-515 նմ) ներքո [6]: Լույսի ազդեցությամբ բիլիռուբինը ենթարկվում է ցիս-տրանս ֆոտոիզոմերացման C4-C5 կամ C15-C16 կրկնակի կապերի շուրջ: Հեմոգլոբինի ճեղքման ժամանակ առաջացած բիլիռուբինի տարածական կառուցվածքն ընդունված է անվանել 4Z,15Z իզոմեր կամ ուղղակի ZZ-իզոմեր (գերմ.՝ zusammen – միասին): Եթե բիլիռուբինի մոլեկուլի շրջադարձը տեղի է ունենում 4-5-րդ կապի շուրջ, ապա ստեղծվում է 4E,15Z իզոմեր կամ EZ-իզոմեր, հնարավոր է նաև բիլիռուբինի 4Z,15E (ZE) կամ 4E,15E (EE) իզոմերների ստեղծում (նկար 2): Լույսի էներգիայի շնորհիվ ներքին ջրածնային կապերի խզումը հանգեցնում է բիլիռուբինի հիդրոֆիլ խմբերի ազատման, որոնք ստեղծում են ջրածնային կապեր ջրի մոլեկուլի հետ: Արդյունքում բիլիռուբինի մոլեկուլը դառնում է ջրա-



Նկար 3. Ֆոտոթերապիայի առաջին սարքը՝ Օրորոցի լուսավորման մեքենա [7]

լույծ և օրգանիզմից կարող է դուրս բերվել առանց գլյուկուրոնիլտրանսֆերազի մասնակցության: Ֆոտոիզոմերացումը դարձելի ռեակցիա է, ինչի պատճառով ֆոտոթերապիայի ընթացքում երեխայի արյան մեջ կազմավորվում է բիլիռուբինի իզոմերների տարբեր ձևերի հավասարակշռություն: Բացի դրանից, մաշկի մեջ կատարվում են անդարձելի ֆոտոքիմիական ռեակցիաներ, որոնք ներառում են ֆոտոիզոմերացում և հետագա ֆոտոօքսիդացում սինգլետ թթվածնի մասնակցությամբ: Դրանք ավարտվում են միջմոլեկուլային ցիկլավորմամբ, ինչի արդյունքում առաջանում է ջրալույծ EZ ցիկլոբիլիռուբին, որը կոչվում է նաև լյուբիլիռուբին:

ՖՈՏՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎՈՂ ԼՈՒՅՍԻ ԱՂԲՅՈՒՐՆԵՐ

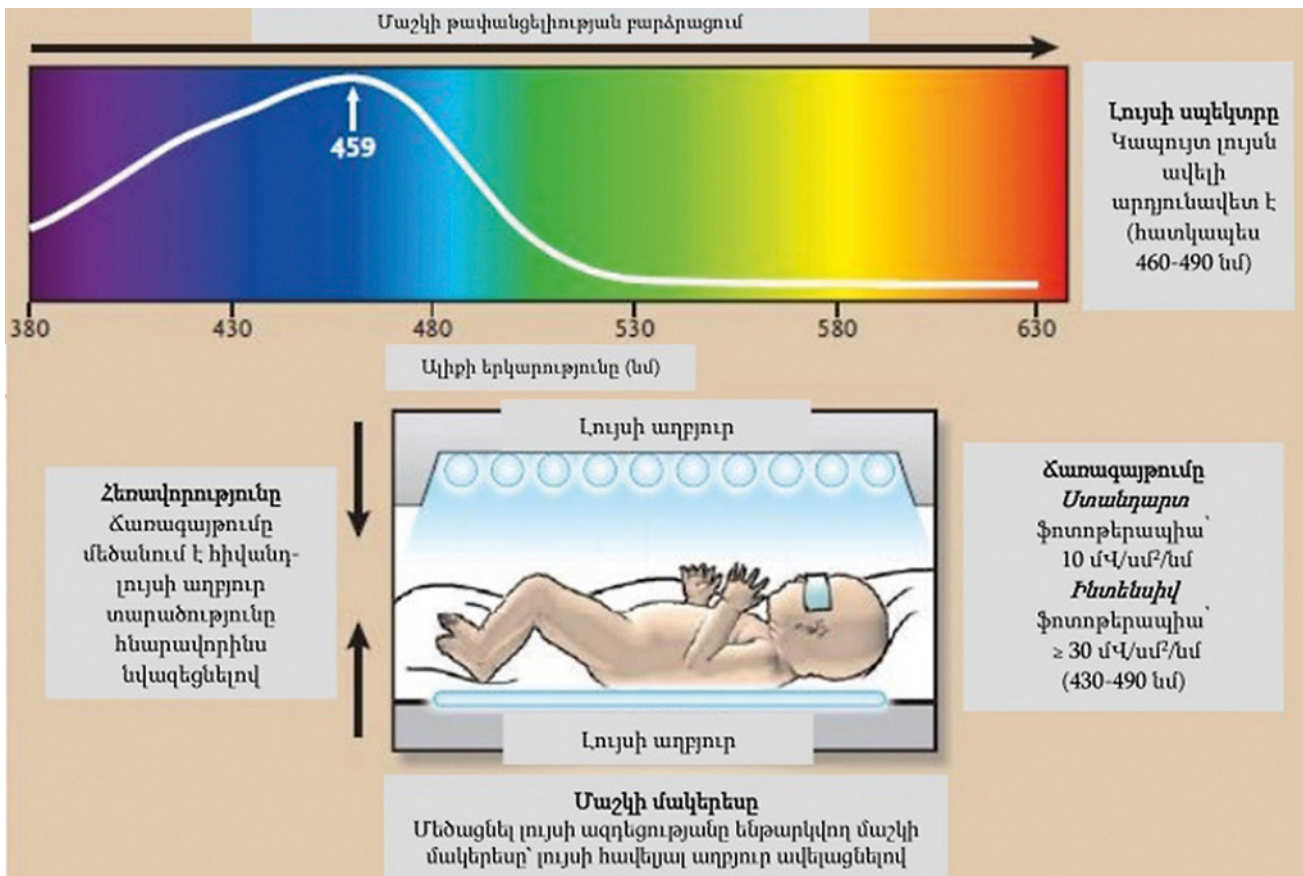
Անգլիայի Սաութենդի համալսարանական հիվանդանոցի ինժեներները նախագծել և կառուցել են առաջին ֆոտոթերապիայի սարքը «Օրորոցի լուսավորման մեքենա» անվան տակ (նկար 3) [7]: Սարքը կիսագլանաձև չժանգոտվող պողպատից պատրաստված անրադարձիչ էր՝ ամրացված շարժվող սարքի, որի բարձրությունը կառավարվող էր: Կիսագլանի մեջ տեղադրված էին 8 կապույտ լյումինեսցենտային լամպեր՝ 20 Վտ հզորությամբ, 420-480 նմ ալիքի երկարությամբ: Ժամանակի ընթացքում այդ լամպերը փոփոխվել են այլ տիպի ժամանակակից լամպերով, որոնք ունեն իրենց առավելությունները և թերությունները:

Ֆոտոթերապիայի սարքերում օգտագործ-

վում են լույսի տարբեր աղբյուրներ՝ ֆլյուորեսցենտային խողովակներ, հալոգենային լամպեր, օպտիկամանրաթելային համակարգեր, լուսարձակող դիոդներ (LED լամպեր):

ՖԼՅՈՒՐԵՍԵՆՏԱՅԻՆ ԽՈՂՈՎԱԿՆԵՐ

Ֆլյուորեսցենտային լամպի հիման վրա ֆոտոթերապիայի սարքերում օգտագործվում են հատուկ կապույտ խողովակներ, որոնք ապահովում են ամենաբարձր լուսավորությունը կապույտ սպեկտրում՝ մյուս խողովակների համեմատ: Պատմականորեն ստացվել է այնպես, որ կապույտ լամպերը միավորվել են սպիտակ սովորական լյումինեսցենտային լամպերի հետ, որպեսզի նվազեցվի կապույտ լամպերի անհարմար շողերի ազդեցությունը, որոնք խանգարել են բուժանձնակազմին: Վեստինգհաուս էլեկտրական կորպորացիայի ինժեներներից մեկը բացատրել է, որ սրտխառնոցի զգացումը, որը լինում է այն սենյակում, որտեղ առկա է կապույտ լույսով լուսավորություն, պայմանավորված է նրանով, որ կապույտ լույսը կլանվում է աչքի ցանցենու ծայրամասով, այլ ոչ կենտրոնական փոսում, ինչը հանգեցնում է ճոճման զգացողության կամ սրտխառնոցի: Այս սարքավորումների թերությունն այն է, որ խողովակները պետք է փոխել ամեն 1500-2000 ժամ աշխատելուց հետո [8]: Միաժամանակ ստեղծվում է մեծ քանակությամբ ջերմություն, որը կարող է լինել ջերմային այրվածքի պատճառ: Այսպիսի լամպերը չի կարելի տեղադրել հիվանդին մոտիկ, այդ իսկ պատճառով վերջին տարիներին դրանց կիրառումը սահմանափակվել է:



Նկար 4. Կարևորագույն գործոններ, որոնք ազդում են ֆոտոթերապիայի արդյունավետության վրա

ՕՊՏԻԿԱՄԱՆՐԱԹԵԼԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐ

Օպտիկամանրաթելային ֆոտոթերապիայի սարքերում վոլֆրամ-հալոգենային լամպերից ստեղծված լույսն անցնում է օպտիկամանրաթելային մալուխի միջով, ճառագայթվում տարբեր ուղղություններով մալուխի մանրաթելերի վերջում պլաստիկ բարձիկի մեջ: Բարձիկն արտաբերում է աննշան քանակությամբ ջերմություն, ինչի շնորհիվ կարող է շատ մոտ գտնվել նորածնին: Կապտականաչավուն սպեկտրում այդպիսի սարքավորումների հզորությունը կարող է հասնել 35 մկՎտ/սմ²-նմ: Այս սարքավորումների առավելությունն այն է, որ ֆոտոթերապիայի ընթացքում կարելի է նորածնին պահել ձեռքերի վրա և ազատ խնամել: Հիմնական թերությունը մաշկի փոքր մակերեսի ճառագայթումն է: Այսպիսի սարքերը պակաս արդյունավետ են, քան ֆոտոթերապիայի ավանդական սարքավորումները: Այդ իսկ պատճառով դրանք չի կարելի օգտագործել որպես ֆոտոթերապիայի միակ աղբյուր նորածինների ծանր հիպերբիլիռուբինեմիայի ժամանակ:

ՀԱՆՈԳԵՆԱՅԻՆ ԼԱՄՊԵՐ

Լույսի այս աղբյուրները նմանեցնում են բաց ինկուբատորների, որոնց ճկունությունը սահմանափակ է: Լամպերն արտադրում են մեծաքա-

նակ ջերմություն, ինչը կարող է վտանգավոր լինել նորածնի համար, անգամ եթե դա ավելացնում է ճառագայթումը: Այդ լամպերի օգտագործման ժամանակ առաջանում է կլոր լուսավոր հետք՝ ցածր լուսավորությամբ, հետևաբար շատ կարևոր է սարքավորման ճիշտ տեղադրումը նորածնի առավելագույն լուսավորությունն ապահովելու համար: Այսպիսով, խոշոր նորածինները կարող են չստանալ օպտիմալ սպեկտրալ հզորություն, քանի որ մարմնի որոշ հատվածներ կարող են դուրս մնալ լույսի կլոր հետքի ներգործությունից:

ԼՈՒՍԱՐՁԱԿՈՂ ԴԻՈԴԵՐ (LED ԼԱՄՊԵՐ)

Լույսի այս աղբյուրները գնալով փոխարինում են ֆլյուորեսցենտային խողովակներին և հալոգենային լամպերին՝ որպես լույսի նախընտրելի աղբյուր հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման համար [9]: LED աղբյուրները կարող են ճառագայթել բարձր մակարդակի սպեկտրալ խտություն [>200 մկՎտ/սմ²-նմ], բայց շատ ցածր ջերմության ստեղծումով կապույտ սպեկտրի (450-470 նմ) ալիքի երկարությամբ կամ կապտականաչավուն (470-515 նմ): LED աղբյուրը որպես ֆոտոթերապիայի սարք օգտագործման ժամանակ ավելի երկար է գործում (>20000 ժամ):

ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅՈՒՆ

Ֆոտոթերապիայի արդյունավետությունը կախված է նաև ճառագայթման ինտենսիվությունից: Ճառագայթման ինտենսիվությունը չափվում է ռադիոմետրով (ճառագայթաչափով) կամ սպեկտրոռադիոմետրով, իսկ չափման միավորը՝ մկՎտ/սմ²-ն: Յերեկային լույսով աշխատող ստանդարտ ֆոտոթերապիայի սարքերը պետք է ապահովեն սպեկտրալ ճառագայթում 8-10 մկՎտ/սմ²-ն 430-490 նմ տիրույթում, իսկ հատուկ կապույտ լյումինեսցենտային լամպերի ճառագայթումը հասնում է մինչև 30-40 մկՎտ/սմ²-ն [10]: Մանկաբույժների ամերիկյան ակադեմիան որպես ինտենսիվ ֆոտոթերապիա է ընդունում սպեկտրալ ճառագայթում առվնագն 30 մկՎտ/սմ²-ն նույն տիրույթում երեխայի մարմնի հնարավորին մեծ մակերեսին [3]: Դրան հնարավոր է հասնել, եթե լույսի աղբյուրները դրվեն երեխայի իրանի տակ և վրա (նկար 4): Առկա է ուղիղ կապ կիրառվող լուսավորության և արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի իջեցման արագության միջև [11]:

ԱԼԻՔԻ ԵՐԿԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

Տեսանելի սպիտակ լույսի սպեկտրը տատանվում է մոտավորապես 350-ից 800 նմ սահմաններում: Բիլիռուբինի առավելագույն կլանման էներգիան ապահովում է սպեկտրի կապույտ շրջանը (450-470 նմ): Լույսի ազդեցության ներքո անուղղակի (չկոնյուգացված) բիլիռուբինի մոլեկուլները, որոնք կապված են արյան շիճուկի սպիտակուցի՝ ալբումինի հետ, վերածվում են բիլիռուբինի ֆոտոարգասիքների (հիմնականում բիլիռուբինի իզոմերների) [12-14]: Ֆոտոթերապիայի սարքի առաջին նախատիպը, որն ապահովել է կլինիկական կարևորագույն նշանակություն ունեցող՝ բիլիռուբինի իջեցման արագությունը, լյումինեսցենտային լամպով 420-480 նմ ալիքի երկարությամբ կապույտ լույսի աղբյուր է, սակայն վերջին հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մաշկի ֆոտոֆիզիկական հատկությունների պատճառով առավել արդյունավետ լույսը in vivo պայմաններում հավանաբար գտնվում է կապտականաչավուն շրջանում (470-515 նմ), և այդպիսի ֆոտոթերապիայի սարքավորումներն առավել արդյունավետ են նորածինների մոտ հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման համար [12,13]: Այդպիսի մի կլինիկական հետազոտություն իրականացվել է Դանիայի Ալբորգ քաղաքի համալսարանական հիվանդանոցում: Համեմատվել են ֆոտոթերապիայի երկու տարբեր սարքավորումների կլինիկական արդյունավետությունը և անվտանգությունը, որոնք ունեն

լուսադիոդների (LED) ճառագայթման տարբեր սպեկտրներ՝ կապույտ լույսի սպեկտր (452 նմ) և կապտականաչավուն լույսի սպեկտր (490 նմ): Հետազոտությունը սկսվել է ծնվելուց 48 ժամ անց: Հետազոտությանը չեն մասնակցել այն նորածինները, որոնց դեղնուկի պատճառը եղել է նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդությունը: Մի խումբ նորածիններ ստացել են ֆոտոթերապիա սարքավորումով, որն ունեցել է կապույտ լույսի սպեկտր, մյուս խումբը ստացել է ֆոտոթերապիա ֆոտոթերապևտիկ սարքով, որն ունեցել է կապտականաչավուն լույսի սպեկտր: Երկու խմբում էլ ֆոտոթերապիան իրականացվել է շարունակական տարբերակով, այսինքն՝ նորածինները ֆոտոթերապիա ստացել են 24 ժամ, ընդհատվել է միայն կերակրման, խնամքի և արյան նմուշ վերցնելու ժամանակ: Ֆոտոթերապիայից 12, 24, 48 ժամ անց արյան շիճուկում որոշվել է բիլիռուբինի մակարդակը: Ըստ հետազոտության արդյունքների՝ կապտականաչավուն լույսի սպեկտրով լամպերի ֆոտոթերապևտիկ արդյունավետությունը զգալիորեն ավելի բարձր է եղել (30%): Տվյալ դեպքում արյան շիճուկում բիլիռուբինի մակարդակի իջեցումն ավելի արագ է տեղի ունեցել [15]: Ուստի ժամանակակից ֆոտոթերապիայի օգտագործման մեջ նախընտրելի է կապտականաչավուն լույսի սպեկտրով (LED) սարքերի կիրառումը:

ՖՈՏՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱԶԴՈՂ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ

Ֆոտոթերապիայի չափը և արդյունավետությունը կախված են նաև լույսի աղբյուրի և երեխայի միջև հեռավորությունից ու բաց մաշկի մակերեսից: Չնայած մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ որքան մեծ է ճառագայթվող մակերեսը, այնքան արագ է իջնում արյան շիճուկում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը [16,23,31], այդ դեպքում սովորաբար կարիք չի լինում հանել նորածնի տակդիրը, սակայն եթե բուժման ընթացքում բիլիռուբինը շարունակում է բարձրանալ, տակդիրը պետք է հանել այնքան ժամանակ մինչև բիլիռուբինի մակարդակը կլինիկորեն իջնի: Սպիտակ կտորը կամ այլու մինեթ թիթեղը, որոնք ճառագայթման ժամանակ գտնվում են երեխայի շուրջ, անդրադարձնում են լույսը և բարձրացնում ֆոտոթերապիայի արդյունավետությունը [32,33]: Նորածնի դիրքի փոխումը՝ որովայնից մեջք և հակառակը, յուրաքանչյուր 2-3 ժամը մեկ, կարող է մեծացնել լույսի աղդեցության մակերեսը: Այս մոտեցումը վերջին շրջանում լայն կիրառում ունի [28,29]:

Տարիքը (ժամ)	Բիլիռուբինի մակարդակ (մկմոլ/լ)			
			>100	>100
0			>100	>100
6	>100	>112	>125	>150
12	>100	>125	>150	>200
18	>100	>137	>175	>250
24	>100	>150	>200	>300
30	>112	>162	>212	>350
36	>125	>175	>225	>400
42	>137	>187	>237	>450
48	>150	>200	>250	>450
54	>162	>212	>262	>450
60	>175	>225	>275	>450
66	>187	>237	>287	>450
72	>200	>250	>300	>450
78		>262	>312	>450
84		>275	>325	>450
90		>287	>337	>450
96+		>300	>350	>450
Վայրում	↓	↓	↓	↓
	Կրկնել բիլիռուբինի որոշումը 12 ժամ անց	Ծրագրել ֆոտոթերապիա և կրկնել բիլիռուբինի որոշումը 6 ժամ անց	Սկսել ֆոտոթերապիա	Իրականացնել արյան փոխանակային փոխանակում, եթե մինչ միջամտության սկսելը բիլիռուբինը չի իջնում մինչև շեմային մակարդակ

Նկար 4. Կարևորագույն գործոններ, որոնք ազդում են ֆոտոթերապիայի արդյունավետության վրա

Ըստ տևողության՝ տարբերում են ֆոտոթերապիայի անցկացման շարունակական և ընդհատվող սխեմաներ: Կան մի շարք հետազոտություններ, որտեղ համեմատվել է շարունակական և ընդհատվող ֆոտոթերապիայի արդյունավետությունը հիպերբիլիռուբինեմիայով նորածինների մոտ: Նմանատիպ մի ուսումնասիրություն իրականացվել է Իրանի Քերման քաղաքի բժշկական գիտությունների համալսարանում [30]: Հետազոտությունն իրականացվել է 114 նորածինների մոտ, որոնք ունեցել են անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիա, որը չի պահանջել ԱՓՓ: Նորածինները բաժանվել են 2 խմբի. առաջին խմբում 57 նորածին ստացել է շարունակական ֆոտոթերապիա, այսինքն՝ 2 ժամ ֆոտոթերապիա և 30 րոպե հանգիստ, իսկ երկրորդ խումբը ստացել է ընդհատվող ֆոտոթերապիա՝ 1 ժամ ֆոտոթերապիա և 1 ժամ հանգիստ: Ֆոտոթերապիայի սարքը գտնվել է նորածնից 30 սմ բարձրության վրա. սպեկտրալ լուսավորությունը միջինում 20 մկՎտ/սմ².-ն, ալիքի երկարությունը 425-475 նմ: Արյան շիճուկում բիլիռուբինի մակարդակը որոշվել է յուրաքանչյուր 12 ժամը մեկ: Հեղինակները եկել են այն եզրահանգման, որ

ընդհատվող ֆոտոթերապիան (1 ժամ ֆոտոթերապիա, 1 ժամ հանգիստ) նույնքան արդյունավետ է, որքան շարունակականը (2 ժամ ֆոտոթերապիա, 30 րոպե հանգիստ): Շարունակական ֆոտոթերապիայի համեմատ ընդհատվողը կարող է լինել քիչ ծախսատար և լինել ավելի հարմարավետ նորածինների և ծնողների համար:

ՖՈՏՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԻՐԱԿԱՆԱՑՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑՆԵՐ

Ֆոտոթերապիայի իրականացման ուղեցույցները տարբեր են՝ աղյուսակային, գրաֆիկական, թվաբանական: Բոլորի համար ընդհանուրը թույլ ապացուցողական հենքն է՝ հիմնված 1940-1950թթ. ԱՓՓ-ների իրականացման հիման վրա: Շատ երկրներ ունեն ազգային ուղեցույցներ՝ որոշները ստեղծված մասնագիտական կազմակերպությունների և պետական այլ մարմինների կողմից: Հայաստանում կիրառվում է 2010 թ. NICE-ի ուղեցույցը (նկար 5) [2]: Անհաս նորածինների մոտ ֆոտոթերապիան իրականացվում է արյան շիճուկում բավականին ցածր ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի ժամանակ [34] և որոշ դեպ

քերում իրականացվում է կանխարգելման նպատակով հատկապես ծայրահեղ ցածր քաշով ծնված <1000 գ անհաս նորածինների մոտ:

ՖՈՏՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԿՈՂՄՆԱԿԻ, ԲԱՑԱՍԱԿԱՆ ԵՐԵՎՈՒՅԹՆԵՐԸ

Ֆոտոթերապիայի կողմնակի, բացասական երևույթները հազվադեպ են հանդիպում [17,22]: Լեղականգով (խոլեստազով) նորածինների մոտ ֆոտոթերապիան կարող է առաջացնել «բրոնզե երեխայի» համախտանիշ, որի ժամանակ մաշկը, շիճուկը և մեզրը ներկվում են մուգ մկնադարչնագույն [18,19]: Այս վիճակի ակտիվացումը դեռ լիովին պարզաբանված չէ. ֆոտոթերապիայի դադարեցումից և լեղականգի վերացումից հետո բնորոշ գունավորումն անհետանում է: Ֆոտոթերապիան երեխայի մոտ առաջացնում է տեսանելի տեղաշարժեր, հանգեցնում ծայրամասային արյան շրջանառության բարձրացման և ջրի աննշան կորուստների [20,21]: Կան կարծիքներ, որ LED դիոդները ջերմության փոքր ճառագայթման պատճառով առաջացնում են ջրի ավելի քիչ կորուստներ: Ադեկվատ կերակրվող, հասուն նորածինները լրացուցիչ հեղուկների ներմուծման կարիք չեն ունենում: Քանի որ լույսը կարող է վնասող ազդեցություն ունենալ նորածնի դեռևս ոչ լիարժեք զարգացած ցանցենու վրա, երեխայի աչքերը ֆոտոթերապիայի ընթացքում պետք է փակված լինեն անթափանցիկ կապիչով [24]: Ֆոտոթերապիան արագացնում է մաշկում արյան հոսքը և կարող է նպաստել զարկերակային ծորանի բացվելուն ցածր և ծայրահեղ ցածր քաշով նորածինների մոտ [25]: Կարող է նպաստել նաև միջընդերային անոթներում արյան հոսքի փոփոխության [26,27]՝ հանգեցնելով մահացության բարձրացման: Այսպիսով, ֆոտոթերապիան անվնաս միջամտություն չէ և պետք է կիրառվի չափավորված՝ հատկապես անհաս նորածինների մոտ:

ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ

Չնայած ֆոտոթերապիայի կիրառման 60-ամյա փորձին, դեռևս բաց են մնում որոշ կարևոր հարցեր, որոնք վերաբերվում են այս մեթոդի թե՛ տեսական, թե՛ գործնական կողմերին: Դրան-

ցից են ֆոտոթերապիայի ընդհատվող (ցիկլիկ), ոչ թե շարունակական օգտագործումը, որը կարող է կրճատել ֆոտոթերապիայի օգտագործման ժամանակը: Դա շատ կարևոր է հատկապես անհաս նորածինների համար, որոնք առավել խոցելի են: Ներգործության (էքսպոզիցիայի) կրճատման կարելի է հասնել նաև ճառագայթման և սպեկտրալ հզորության ավելացման միջոցով, բայց հայտնի չէ՝ արդյոք ճառագայթման շատ բարձր մակարդակները իսկապես անվնաս են, հատկապես փոքր քաշով, անհաս, հիվանդ նորածինների համար:

Ֆոտոթերապիային հարկավոր է սկսել վերաբերվել որպես դեղամիջոց, որը պետք է դոզավորել շատ զգույշ, ինչպես ցանկացած այլ դեղորայք, որը նշանակվում է նորածնին: Այդպիսի քայլ կարող է լինել լուսավորման հզորության ամենօրյա որոշումը: Մի կարևոր փոփոխական, որ կարող է կապված լինել ազդեցության տևողության հետ, բիլիռուբինի չափման հաճախականությունն ու մեթոդներն են: Եթե հնարավոր լիներ ստեղծել ճշգրիտ մաշկային չափման սարքավորումներ կամ նվազ ինվազիվ գործիքներ այն աստիճանի, որ դրանք կարողանային փոխարինել ընդհանուր բիլիռուբինի որոշման ինվազիվ մեթոդները, անխոս դա կլինել մեծ առավելություն: Էական գիտական հարցեր, որոնք ունեն գործնական հետաքրքրություն. ֆոտոթերապիայի հարաբերական թունավորությունը և բիլիռուբինի ֆոտոթերապիայի թափանցելիության բնութագրումը:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Այսպիսով, ֆոտոթերապիան հասուն և անհաս նորածինների հիպերբիլիռուբինեմիայի բուժման տարածված բժշկական միջամտություն է, որը բնորոշվում է արդյունավետությամբ և անվտանգությամբ: Այնուամենայնիվ, ավելի կանխատեսելի և բարելավված կլինիկական պրակտիկայի և արդյունքների համար անհրաժեշտ են ֆոտոթերապիայի ավելի լավ ըմբռնում, ֆոտոթերապիայի համար կիրառվող սարքերի բնութագրեր, դրանց արդյունավետության ու անվտանգության, ինչպես նաև ֆոտոթերապիայի սարքերի բարելավում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Gartner LM. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev.* 1994;15(11):422-32
2. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). Jaundice in newborn babies under 28 days. National Institute for Health and Care Excellence; 2016
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2004;114(1):297-316
4. Robertson NR, Rennie JM. *Robertson's Textbook of Neonatology: NRC Robertson and Janet M. Rennie.* Elsevier Churchill Livingstone; 2005
5. Володин НН, Дегтярев ДН, Дегтярева АВ, Нароган МВ. Желтухи новорожденных. ГЭОТАР-Медиа; 2019
6. Kuboi T, Kusaka T, Okada H et al. Green light-emitting diode phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: Randomized controlled trial. *Pediatr Int.* 2019;61(5):465-70
7. Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *Lancet.* 1958;1:1094-7
8. Olusanya BO, Osibanjo FB, Emokpae AA, Slusher TM. Irradiance decay fluorescent and light-emitting diode-based phototherapy devices: a pilot study. *J Trop Pediatr.* 2016;62:421-4
9. Mreihil K, Nakstad B, Stensvold HJ et al. Uniform national guidelines do not prevent wide variations in the clinical application of phototherapy for neonatal jaundice. *Acta Paediatr.* 2018;107:620-7
10. Maisels MJ. Why use homeopathic doses of phototherapy? *Pediatrics* 1996;98:283-7
11. Tan KL. The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinaemia. *Pediatr Res* 1982;16:670-4
12. McDonagh AF, Agati G, Fusi F, Pratesi R. Quantum yields for laser photocyclization of bilirubin in the presence of human serum albumin: dependence of quantum yield on excitation wavelength. *Photochem Photobiol.* 1989;50(3):305-19
13. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med.* 2008;358(9):920-8
14. McDonagh AF, Lightner DA. Phototherapy and the photobiology of bilirubin. *Semin Liver Dis.* 1988;8(3):272-83
15. Ebbesen F, Agati G, Pratesi R. Phototherapy with turquoise versus blue light. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(5):F430-F431
16. Tan KL. Efficacy of bidirectional fiberoptic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1997;99(5):E13
17. Jährig K, Jährig D, Meisel P. *Phototherapy: treating neonatal jaundice with visible light.* Quintessenz Verlags-GmbH; 1993
18. Kopelman AE, Brown RS, Odell GB. The "bronze" baby syndrome: a complication of phototherapy. *J Pediatr* 1972;81:466-72
19. Rubaltelli FF, Jori G, Reddi E. Bronze baby syndrome: a new porphyrin-related disorder. *Pediatr Res* 1983;17:327-30
20. Dollberg S, Atherton HD, Hoath SB. Effect of different phototherapy lights on incubator characteristics and dynamics under three modes of servocontrol. *Am J Perinatol* 1995;12:55-60
21. Maayan-Metzger A, Yosipovitch G, Hadad E, Sirota L. Transepidermal water loss and skin hydration in preterm infants during phototherapy. *Am J Perinatol* 2001;18:393-6
22. Maisels MJ. Phototherapy. In: Maisels MJ, Watchko JF, eds. *Neonatal jaundice.* Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 2000:177-203
23. Holtrop PC, Ruedisueli K, Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. *Pediatrics* 1992;90:674-7
24. Messner KH, Maisels MJ, Leure-DuPree AE. Phototoxicity to the newborn primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:178-82
25. Jahnukainen T, Lindqvist A, Jalonen J et al. Responsiveness of cutaneous vasculature to thermal stimulation during phototherapy in neonatal jaundice. *Eur J Pediatr.* 1999;158:757-60
26. Rosenfeld W, Sadhev S, Brunot V et al. Phototherapy effect on the incidence of patent ductus arteriosus in premature infants: Prevention with chest shielding. *Pediatrics.* 1986;78:10-4
27. Yao AC, Martinussen M, Johansen OJ, Brubakk AM. Phototherapy-associated changes in mesenteric blood flow response to feeding in term neonates. *J Pediatr.* 1994;124:309-12
28. Donneborg ML, Knudsen KB, Ebbesen F. Effect of infants' position on serum bilirubin level during conventional phototherapy. *Acta Paediatr.* 2010;99:1131-4
29. Hansen TW. Therapeutic approaches to neonatal jaundice: an international survey. *Clin Pediatr (Philos).* 1996;35:309-16
30. Niknafs P, Mortazavi A, Torabinezhad M, Bahman B, Niknafs N. Intermittent versus continuous phototherapy for reducing neonatal hyperbilirubinemia. *Iran J Pediatr Sep.* 2008;18(3):251-6
31. Garg AK, Prasad RS, Hifzi IA. A controlled trial of high-intensity double-surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. *Pediatrics* 1995;95:914-6
32. Eggert P, Stick C, Schröder H. On the distribution of irradiation intensity in phototherapy: measurements of effective irradiance in an incubator. *Eur J Pediatr* 1984;142:58-61
33. Djokomuljanto S, Quah BS, Surini Y et al. Efficacy of phototherapy for neonatal jaundice is increased by the use of low-cost white reflecting curtains. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F439-F442
34. Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:F459-F463

Fundamentals of Contemporary Phototherapy in Neonatal Jaundice: Literature Review

Gohar Margaryan¹, Pavel Mazmanyant²

¹Pediatric Clinic No. 1, Muratsan University Hospital, Yerevan, Armenia

²Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Phototherapy is the most common therapeutic intervention used for the treatment of hyperbilirubinemia. This therapy lowers the serum bilirubin level by transforming bilirubin into water-soluble isomers that can be eliminated without conjugation in the liver. The dose of photother-

apy is an important factor in how quickly it works; dose in turn is determined by the wavelength of the light, the intensity of the light (irradiance), the distance between the light and the baby, and the body surface area exposed to the light. Commercially available phototherapy systems include those that deliver light via fluorescent bulbs, halogen quartz lamps, light-emitting diodes, and fiberoptic mattresses. This article reviews the parameters that determine the efficacy of phototherapy, briefly discusses current devices and methods used to deliver phototherapy, and speculates on future directions and studies that are still needed to complement our presently incomplete knowledge of the facets of this common mode of therapy.

Keywords: phototherapy, bilirubin, hyperbilirubinemia, jaundice, photoisomer, wavelength

Основы современной фототерапии при желтухе новорождённых: обзор литературы

Гоар Маргарян¹, Павел Мазманян²

¹Детская клиника №1, Университетская больница Мурацан, Ереван, Армения

²Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Фототерапия является наиболее распространённым терапевтическим вмешательством, используемым для лечения гипербилирубинемии. Этот метод лечения снижает уровень билирубина в сыворотке путём превращения билирубина в водорастворимые изомеры, которые могут быть элиминированы без конъюгации в печени. Доза фототерапии является важным факто-

ром, влияющим на скорость её действия; доза, в свою очередь, определяется длиной волны света, интенсивностью света (излучением), расстоянием между источником света и ребёнком, и площадью поверхности тела, подвергаемой воздействию света. Коммерчески доступные системы фототерапии включают те, которые излучают свет через люминесцентные лампы, галогенные кварцевые лампы, светодиоды и волоконно-оптические матрасы. В этой статье рассматриваются параметры, определяющие эффективность фототерапии, кратко обсуждаются современные устройства и методы, используемые для проведения фототерапии, а также обсуждаются будущие направления и исследования, которые все ещё необходимы для дополнения наших пока ещё неполных знаний о аспектах этого распространённого режима фототерапии.

Ключевые слова: фототерапия, билирубин, гипербилирубинемия, желтуха, фотоизомер, длина волны