

УДК 616.633.937-08-053.31

**О.К. Головки, О.В. Воробьева,  
Г.Л. Линчевский, Т.И. Иващенко<sup>1</sup>**

Донецкий национальный медицинский университет (Украина, г. Донецк)  
Областная детская клиническая больница (Украина, г. Донецк)<sup>1</sup>

## КОНЪЮГИРОВАННЫЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНИЕМ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Ключевые слова:** новорожденные, неонатальный холестаз, клиническое наблюдение.

**Резюме.** В статье представлено клиническое наблюдение 25 новорожденных с синдромом неонатального холестаза. Проанализированы этиология, клиника, результаты лабораторного обследования заболевания и катамнез детей с неонатальным холестазом. Освещены вопросы дифференциальной диагностики синдрома.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Желтуха – симптом, который очень часто встречается у новорожденных детей. Перед неонатологами и педиатрами ежедневно возникают проблемы дифференциальной диагностики и лечения неонатальных гипербилирубинемий (ГБ).

Очень серьезными у новорожденных бывают последствия не только непрямого ГБ, но и синдрома неонатального холестаза (НХ), который сопровождается повышением прямой фракции билирубина и приводит в тяжелых случаях к циррозу печени, печеночной недостаточности и смерти ребенка в раннем возрасте [3,4]. В связи с этим, вопросы дифференциальной диагностики причин конъюгированной ГБ и адекватное лечение, включая своевременную коррекцию аномалий желчных путей, имеют большое практическое значение.

Повышение билирубина в сыворотке новорожденных с долей прямой фракции 20 и более % и наличие желчных пигментов в моче всегда является патологическим явлением, даже если общий уровень билирубина не превышает 80 мкмоль/л. Такое положение определяют как синдром гепатита новорожденных [2].

Клинически приходится дифференцировать между следующими причинами прямой ГБ:

- 1) гепатоцеллюлярные заболевания при нормальных желчных протоках, включающие в себя: токсическое поражение (чаще парентеральная гипералиментация), инфекционное поражение (вирусное, бактериальное, паразитарное), метаболические поражения;
- 2) чрезмерная нагрузка билирубином (синдром сгущения желчи);

- 3) обструкция оттока желчи (атрезия желчных путей, вне – или внутри-печеночная, киста холедоха, камни желчного пузыря и др.) [3,4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать этиологические факторы, клинические проявления и терапевтическую тактику при конъюгированной ГБ, а также катамнез новорожденных с неонатальным холестазом на примере клинических случаев в отделении патологии новорожденных (ОПН) областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Донецка.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно, селективно изучались истории болезней 25 младенцев с синдромом НХ, возраст которых при поступлении в стационар составлял от 1 до 47 суток, находящихся на стационарном лечении в ОПН ОДКБ. Заболевание во всех случаях начиналось в раннем неонатальном периоде. Гестационный возраст детей при рождении составлял от 25 до 39 недель, масса тела на момент поступления – 1150-3400 г. Гепатоцеллюлярные заболевания (гепатит) диагностированы у 20 детей. Синдром сгущения желчи на фоне переносимой гемолитической болезни новорожденных (ГБН) – у 1 ребенка. Обструкция желчных путей выявлена у 4 детей, в т.ч. в 1 случае имели место явления гепатита и атрезии желчных путей.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа установлено, что этиологические факторы, вызвавшие развитие гепатита у обследованных больных были разнообразны. Среди инфекционных возбудителей, характерных для перинатального периода,

виявлені цитомегаловірус (7 новороджених), токсоплазма (1 дитина), вірус *Herpes simplex* (у 2 дітей), вірус Ебштейна-Бара (1), *Luis* у матерей 2 дітей, а так же *Escherichia coli*, стафілококк у 2 новороджених з сепсисом.

Серед неінфекційних причин розвитку гепатита були галактоземія, гемангіома печінки, киста жовтого жовтка (по 1 випадку), токсичне ураження печінки після перенесеної ГБН з замінним переливанням крові (2 випадки). В таблиці 1 представлена частота зустрічальності окремих проявів синдрому холестази.

Таблиця 1

### Частота окремих проявів синдрому холестази

Симптоми	Кількість випадків	% випадків
Желтуха	23	92
Анемія	18	72
Гепатомегалія	23	92
Спленомегалія -	12	48
Ахоличні випорожнення	9	36
Темна моча	9	36
Геморагічний синдром	7	28

Максимальний рівень загального білірубіна досягав 670 мкмоль/л, а прямої фракції – 438 мкмоль/л. Максимальний рівень активності АЛАТ 2,32 мккат/л, АсАТ – 2,44 мккат/л., тимолова проба до 7 ед.ШН. Основний клінічний діагноз підтверджувався клінічними, біохімічними, імунологічними та інструментальними дослідженнями.

Провести статистичну обробку матеріала не представляється можливим ввиду малої кількості спостережуваних в кожній підгрупі дітей з представленою патологією.

Новорожденним, крім лікування НХ, проводилась специфічна терапія існуючого основного процесу, що привело до прямої ГБ. Трьом дітям з бiliarної обструкцією проведена хірургічна корекція, 1 дитина 47-денного віку не піддалася хірургічному втручанню в зв'язі з внутрішньопечінковою локалізацією обтурації. Летальний вихід був у чотирьох дітей: 2 з гепатитом, обумовленим вродженою ЦМВ, 1 дитина з важким септичним процесом, викликаним *Escherichia coli* і 1 з неопераційною внутрішньопечінковою атрезією.

Із катamnестического анамнезу відомо, що 16 дітей (в тому числі 3 оперованих і дитина з галактоземією, що отримує лікувальне харчування, виключає галактозу і лактозу) знаходяться в задовільному стані. Один дитина з атрезією, прооперований пізно в зв'язі з несвоєчасною

діагностикою процесу, помер в віддаленому післяопераційному періоді (цирроз печінки). Четверо дітей в катamnезі не проявляли значущих проблем, але не були детально обстежені.

Як випливає з наведених даних, причин кон'югованої ГБ багато і вони вимагають різного терапевтичного підходу. Що стосується облітеруючого процесу, існують дані, що свідчать про те, що він починається в нормально сформованих жовчних ходах і призводить в подальшому до їх обструкції. Внепечінкові та внутрішньопечінкові жовчні ходи можуть бути проходими після народження і в перші тижні життя, облітерованими стаються пізніше. Чим довше присутня атрезія жовчних ходів, тим вище ймовірність того, що внутрішньопечінкові жовчні ходи облітеруються і призведуть до незворотних змін [2-4].

Фактор своєчасного обстеження і своєчасного патогенетично обґрунтованого лікування синдрому НХ має вирішальне значення для сприятливого прогнозу [1,2]. Отже, актуальними є спостереження рекомендацій по нагляду за дітьми з синдромом неонатального гепатиту (холестази) в модифікації А.Р.Моват.

Дитина з ГБ повинна бути під постійним наглядом участкового педіатра (повторні патронажі) до зникнення жовтухи, щоб своєчасно діагностувати патологічну ГБ і не пропустити терміни для успішного хірургічного втручання.

Всім новорожденним з жовтухою після 14 днів життя необхідно визначати загальний білірубін і його фракції в сироватці та жовчні пігменти в мочі.

При підвищеному вмісті прямої фракції дитини необхідно госпіталізувати для швидкого обстеження.

При наявності обесцвеченого стільця дитина повинна бути направлена в спеціалізований центр для виключення або лікування бiliarної атрезії.

### Висновок

Таким чином, враховуючи той факт, що терапевтична тактика безпосередньо залежить від етіології процесу, питання раннього виявлення, диференціальної діагностики причин кон'югованої ГБ і адекватного лікування, включаючи своєчасну корекцію аномалій жовчних шляхів, мають велике прогностичне значення.

Перспективою подальших досліджень є продовження збору матеріалу для розробки рекомендацій на основі статистичної значимої вибірки даних.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Коржинский Ю.С. Катамнез детей, перенесших неонатальную желтуху /Ю.С. Коржинский и др. / Материалы научно-практической конференции «Современные аспекты неотложной медицинской помощи» – г. Львов, 1997. – С.17-18.
2. Наказ МОЗ України №255 «Про затвердження клінічного протоколу надання неонатологічної допомоги дітям «Жовтяниця новонароджених»» – м. Київ, 2006. – 36 с.
3. Неонатология: Российское национальное руководство /[авт. -упоряд. Н. П. Шабалов и др.]. – М.: МЕДпресс., 2007.
4. Посібник з неонатології. Шосте видання: Пер. з англ. /Под ред. Джона Клоерті, Энн Старк. – Київ: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2010. – 856 с.

**КОН'ЮГОВАНІ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*О.К. Головка, О.В. Воробйова, Г.Л. Лінчевський,  
Т.І. Іващенко<sup>1</sup>*

Донецький національний медичний університет  
(Україна, м.Донецьк)  
Обласна дитяча клінічна лікарня  
(Україна, м. Донецьк)<sup>1</sup>

**Резюме.** У статті представлено клінічне спостереження 25 новонароджених з синдромом неонатального холестази. Проаналізовано етіологія, клініка, результати лабораторного обстеження захворювання і катамнез дітей з неонатальним холестазом. Висвітлено питання диференціальної діагностики синдрому.

**Ключові слова:** новонароджені, неонатальний холестази, клінічне спостереження.

**CONJUGATING HYPERBILIRUBINEMIAS  
AT NEWBORNS**

*O. K. Golovko, O. V. Vorobjeva, G.L. Linchevsky,  
T.I. Ivaschenko<sup>1</sup>*

Donetsk national medical university  
(Ukraine, Donetsk)  
Regional children's hospital  
(Ukraine, Donetsk)<sup>1</sup>

**Summary.** In article clinical observation of 25 newborns with a syndrome of a neonatal cholestasis is presented. The etiology, clinic, results of laboratory inspection of disease and a catamnesis of children with a neonatal cholestasis are analysed. Questions of differential diagnostics of a syndrome are taken up.

**Key words:** newborns, a neonatal cholestasis, clinical observation.

**Рецензент:** Завідувач кафедри педіатрії №1  
з пропедевтикою, неонатологією та дитячими інфекційними хворобами  
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України  
д.м.н. Похилько В.І.