

Синдром желтухи у детей

Приняла: Жолдыбаева А.М

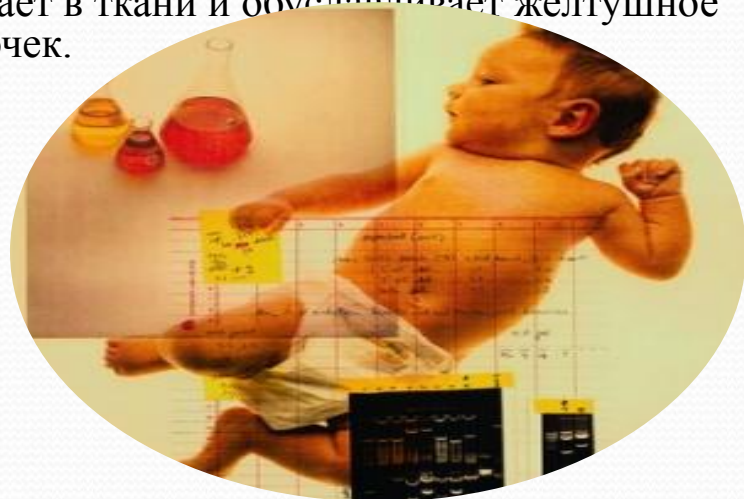
Выполнил: Сәрсенқұл Н

Содержание

- ❖ Общие сведения
- ❖ Типа желтухи у новорожденных
- ❖ Типа желтухи по билирубинового обмена
- ❖ Признаки желтухи
- ❖ Причины желтухи у новорожденных (конъюгационных гипербилирубинемий, транзиторной гипербилирубинемии новорожденных, желтухи недоношенных новорожденных)
- ❖ Желтуха от материнского молока, при синдроме Криглера–НайяраЖелтуха, при гипотиреозе
- ❖ Гемолитическая болезнь новорожденных
- ❖ Правило Камера
- ❖ Диагностика
- ❖ Лечение
- ❖ Литература

Желтуха у детей

- **Желтуха** – это окрашивание кожи и слизистых оболочек в желтый цвет. Развитие желтухи связано с повышенным содержанием в крови особого вещества из группы желчных пигментов, которое называется билирубин. Этот красный желчный пигмент является главным пигментом желчи и продуктом обмена гемоглобина, именно он придает желчи характерный золотисто-желтый цвет. После отщепления молекулы железа от молекулы гемоглобина отщепляется и гемоглобин (белковая часть вещества). Под влиянием окислителей происходит ряд биохимических реакций, в результате которых остается билирубин, который не содержит в своей молекуле белок. Такой билирубин называют непрямым, или свободным. Этот тип билирубина попадает в плазму крови, «прикрепляется» к белку альбумину и в таком виде циркулирует в крови.
- Непрямой билирубин не растворяется в воде, ядовит, не проходит через почечный фильтр и почками не выделяется. В печеночной клетке к молекуле непрямого билирубина присоединяются две молекулы вещества, которое называется глюкуроновой кислотой, и образуется другой вид билирубина – прямой билирубин, или связанный. Он не ядовит, растворяется в воде, проходит через почечный барьер и выделяется с мочой. Именно прямой билирубин хорошо проникает в ткани и обуславливает желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых оболочек.



- Желтуха, или визуальное проявление гипербилирубинемии, включает синдромы различного происхождения, общей чертой которых является желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек. Всего насчитывается около 50 заболеваний, которые сопровождаются появлением желтушности кожных покровов. У взрослых окрашивание кожи происходит при повышении уровня билирубина более 34 мкмоль/л, у новорожденных — при уровне билирубина от 70 до 120 мкмоль/л.
- Желтухи периода новорожденности, обусловленные накоплением в крови избыточного количества билирубина, встречаются часто и иногда требуют проведения неотложных лечебных мероприятий. Непрямой билирубин является нейротоксическим ядом и при определенных условиях (недоношенность, гипоксия, гипогликемия, длительная экспозиция и т. д.) вызывает специфическое поражение подкорковых ядер и коры головного мозга — так называемую билирубиновую энцефалопатию. По различным данным, на первой неделе жизни желтуха встречается у 25–50% доношенных и у 70–90% недоношенных новорожденных.
- Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема и образуется преимущественно вследствие распада гемоглобина (около 75%) с участием гемоксигеназы, биливердинредуктазы, а также неферментных восстанавливающих веществ в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Другими источниками билирубина являются миоглобин и гемсодержащие ферменты печени (около 25%).

Типа желтухи у новорожденных

Наследственная	I. Гемолитическая мембранопатия эритроцитов, энзимопатия эритроцитов, гемоглобинопатии	II. Врожденные изменения функции печени Нарушение функции захвата билирубина (синдром Жильбера) Нарушение конъюгации билирубина (синдром Криглера-Наджара I, II) нарушение экскреции билирубина (синдром Дабина — Джонсона и Ротора). При гипотиреозе, галактоземии, фруктоземии тирозинозе, болезни Нимана-Пика и др.	III. Механическая Аномалия желчевыводящих путей, семейный холестаз, муковисцидоз, недостаток антитрипсина	IV Смешанного генеза
Приобретенная	Гемолитическая болезнь новорожденных, гематома полицитемия, полиполиглобулия, гемолиз под действие лекарственных веществ	Гемолитическая болезнь новорожденных, гематома полицитемия, полиполиглобулия, гемолиз под действие лекарственных веществ	Синдром сгущения желчи, воспалительные изменения желчевыводящих путей, сдавление желчевыводящих путей извне. Парез кишечника и другие нарушения функции кишечника.	Физиологическая желтуха новорожденных Желтуха у недоношенных Желтуха при врожденных инфекциях Желтуха при ДВС-синдроме

- Естественный изомер билирубина — непрямой свободный билирубин — хорошо растворим в липидах, но плохо растворим в воде. В крови он легко вступает в химическую связь с альбумином, образуя билирубин-альбуминовый комплекс, благодаря чему в ткани поступает только менее 1% образующегося билирубина. Теоретически одна молекула альбумина может связать две молекулы билирубина. В комплексе с альбумином билирубин попадает в печень, где он путем активного транспорта проникает в цитоплазму, связывается с Y- и Z-протеинами и транспортируется в эндоплазматический ретикулум. Там под влиянием уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) происходит соединение молекул билирубина с глюкуроновой кислотой и образуется моноглюкуронидбилирубин (МГБ). При транспортировке МГБ через цитоплазматическую мембрану в желчные капилляры происходит присоединение второй молекулы билирубина и образуется диглюкуронидбилирубин (ДГБ). Конъюгированный билирубин является водорастворимым, нетоксичным и выводится из организма с желчью и мочой. Далее билирубин в виде ДГБ экскретируется в желчные капилляры и выводится вместе с желчью в просвет кишечника. В кишечнике под влиянием кишечной микрофлоры происходит дальнейшая трансформация молекул билирубина, в результате которой образуется стеркобилин, выводящийся с калом.
- Практически все этапы билирубинового обмена у новорожденных характеризуются рядом особенностей: относительно большее количество гемоглобина на единицу массы тела, умеренный гемолиз эритроцитов даже в нормальных условиях, даже у здорового доношенного новорожденного ребенка содержание Y- и Z-протеинов, а также активность УДФГТ резко снижены в первые сутки жизни и составляют 5% от активности таковых систем у взрослых. Повышение концентрации билирубина приводит к повышению активности ферментных систем печени в течение 3–4 дней жизни. Полное становление ферментных систем печени происходит к 1,5–3,5 мес жизни. Морфофункциональная незрелость, эндокринные расстройства (гипотиреоз, повышение в женском молоке прогестерона), нарушения углеводного обмена (гипогликемия), наличие сопутствующей инфекционной патологии существенно удлиняют сроки становления ферментных систем печени. Процессы выведения билирубина из организма также несовершенны, с чем связана повышенная кишечная реабсорбция билирубина. Заселение кишечника новорожденного нормальной кишечной микрофлорой резко сокращает количество билирубина, всасываемого из кишечника, и способствует нормализации процессов его выведения из организма.

Все желтухи принято делить по уровню блока билирубинового обмена:

- на надпеченочные (гемолитические), связанные с повышенным распадом эритроцитов, когда клетки печени не способны утилизировать лавинообразно образующиеся большие количества билирубина;
- печеночные (паренхиматозные), связанные с наличием воспалительного процесса, нарушающего функции клеток печени;
- подпеченочные (механические), связанные с нарушением оттока желчи.



Причины желтухи у новорожденных

- Наиболее частой причиной **конъюгационных гипербилирубинемий** у новорожденных является несоответствие между нормальной продукцией билирубина и несовершенной системой его выведения из организма вследствие незрелости ферментных систем печени. Для конъюгационной желтухи характерно появление ее на 3-и сутки жизни, отсутствие увеличения печени и селезенки, изменений в окраске стула и мочи, анемического симптомокомплекса.
- Для **транзиторной гипербилирубинемии новорожденных** характерно появление желтухи в возрасте более 36 ч жизни. Почасовой прирост билирубина не должен превышать 3,4 мкмоль/л ч (85,5 мкмоль в сутки). Наибольшая интенсивность желтушного прокрашивания кожи приходится на 3–4-е сутки, при этом максимальный уровень билирубина не поднимается выше 204 мкмоль/л. Для транзиторной гипербилирубинемии характерно прогрессирующее снижение уровня билирубина и интенсивности желтухи после 4 сут и угасание ее к 8–10-м суткам. Общее состояние ребенка при этом не нарушается. Лечение не требуется.
- Для **желтухи недоношенных новорожденных** характерно более раннее начало (1–2-е сутки жизни), что создает трудности при дифференциации ее с гемолитической болезнью новорожденных. Однако данные анамнеза (группа крови матери и ребенка, отсутствие сенсibilизации) и лабораторных исследований (нормальный уровень гемоглобина, эритроцитов, отсутствие ретикулоцитоза) помогают поставить правильный диагноз. Длительность конъюгационной желтухи у недоношенных — до 3 нед.

Желтуха от материнского молока

- В 1963 г. И. М. Ариасом была описана «желтуха от материнского молока» (прегнановая желтуха) у детей, находящихся на грудном вскармливании. Патогенез этого вида желтухи до конца не выяснен. Однако считается, что ее причиной является низкая конъюгация билирубина, являющаяся следствием тормозящего влияния прегнандиола, который содержится в избыточном количестве в крови некоторых женщин в послеродовом периоде, а также пониженная экскреция билирубина. Длительность желтухи составляет от 3 до 6 нед. Диагностическим тестом является отмена грудного вскармливания на 2–3-и сутки, на фоне чего желтуха начинает быстро разрешаться. При возобновлении вскармливания грудью уровень билирубина снова начинает расти.

Синдром Жильбера (конституциональная печеночная дисфункция)

- *Синдром Жильбера (конституциональная печеночная дисфункция)* — наследственное заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. Частота в популяции составляет 2–6%. Причиной является наследственное нарушение конъюгации непрямого билирубина вследствие нарушения захвата последнего печеночной клеткой. У новорожденных заболевание имеет сходство с транзиторной желтухой. Случаев ядерной желтухи не описано. Прогноз благоприятный. Диагноз ставится на основании семейного анамнеза, длительно сохраняющейся гипербилирубинемии при отсутствии других патологических изменений. Назначение фенобарбитала приводит к резкому уменьшению желтушности, что также свидетельствует о наличии данного заболевания.
- Наследуемое нарушение пигментного обмена при синдроме Криглера–Найяра обусловлено отсутствием (I тип) или очень низкой активностью (II тип) глюкуронилтрансферазы в клетках печени.

При синдроме Криглера–Найяра

- При синдроме Криглера–Найяра I типа заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Характерна интенсивная желтуха с первых дней жизни с повышением уровня непрямого билирубина сыворотки крови в 15–50 раз выше нормы, полным отсутствием прямой фракции билирубина. При естественном течении заболевания в большинстве случаев происходит прокрашивание ядер мозга, может отмечаться летальный исход. Назначение фенобарбитала неэффективно. Единственным способом лечения являются проведение фототерапии и трансплантация печени.
- При II типе заболевания, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу, наряду с менее интенсивной желтухой и уровнем непрямого билирубина в 15–20 раз больше нормы, в крови определяется прямая фракция билирубина. Отличительной чертой является положительный ответ на назначение фенобарбитала. Прогностически синдром Криглера–Найяра II типа более благоприятный. Развитие билирубиновой энцефалопатии наблюдается крайне редко.

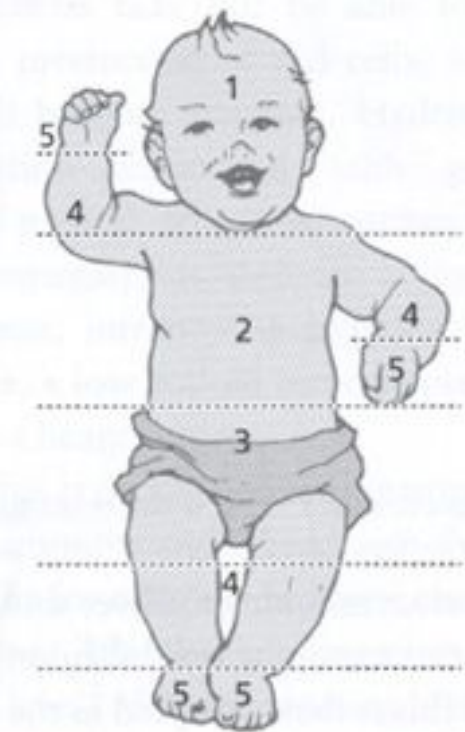
Желтуха при гипотиреозе

- **Желтуха при гипотиреозе** отмечается у новорожденных в зависимости от степени недостаточности функции щитовидной железы и сочетается с другими симптомами заболевания, такими, как крупный вес при рождении, выраженный отечный синдром, низкий тембр голоса новорожденного, ранние и упорные запоры и др. В биохимическом анализе крови наряду с непрямой гипербилирубинемией отмечается повышение холестерина. Скрининг-тест на гипотиреоз положительный, в крови повышен уровень тиреотропного гормона при снижении Т4. Длительная (от 3 до 12 нед) желтуха при гипотиреозе обусловлена замедлением всех метаболических процессов, в том числе и созревания глюкуронилтрансферазных систем печени. Своевременная постановка диагноза (в течение первого месяца жизни) и назначение заместительной терапии тиреоидином или L-тироксина приводят к нормализации билирубинового обмена.

Гемолитическая болезнь новорожденных

- **Гемолитическая болезнь новорожденных** возникает в результате несовместимости крови матери и ребенка по резус-фактору, его подтипам или группам крови. Заболевание протекает в виде отечной, желтушной и анемической форм. Отечная форма наиболее тяжелая и проявляется врожденной анасаркой, выраженной анемией, гепатоспленомегалией. Как правило, такие дети нежизнеспособны. Желтушная и анемическая формы заболевания более благоприятны, но также могут представлять угрозу здоровью ребенка. При легком течении уровень гемоглобина в пуповинной крови составляет более 140 г/л, уровень непрямого билирубина в сыворотке крови менее 60 мкмоль/л. В этом случае достаточно проведения консервативной терапии. При гемолитической болезни новорожденных средней степени тяжести и тяжелом течении может потребоваться проведение операции заменного переливания крови. В клинической картине желтуха либо врожденная, либо появляется в течение первых суток жизни, имеет бледно-желтый (лимонный) оттенок, неуклонно прогрессирует, на фоне чего может появляться неврологическая симптоматика билирубиновой интоксикации. Всегда отмечается гепатоспленомегалия. Изменения цвета кала и мочи нехарактерно.
- Поражение структур центральной нервной системы (ЦНС) происходит при повышении уровня непрямого билирубина в сыворотке крови у доношенных новорожденных выше 342 мкмоль/л.
- Для недоношенных детей этот уровень колеблется от 220 до 270 мкмоль/л, для глубоконедоношенных — от 170 до 205 мкмоль/л. Однако необходимо помнить, что глубина поражения ЦНС зависит не только от уровня непрямого билирубина, но и от времени его экспозиции в тканях головного мозга и сопутствующей патологии, усугубляющей тяжелое состояние ребенка.
- Профилактические мероприятия для предупреждения развития гемолитической болезни новорожденных, которые должны проводиться уже в женской консультации, заключаются в постановке на учет всех женщин с резус-отрицательной и с 0(I) группой крови, выяснении данных анамнеза в плане наличия фактора сенсibilизации, определении уровня резус-антител и при необходимости проведении досрочного родоразрешения. Всем женщинам с резус-отрицательной кровью в первый день после родов показано введение анти-D-глобулина.
- При развитии гемолитической болезни новорожденному проводится заменное переливание крови, в дооперационном периоде применяют фото- и инфузионную терапию.

Правило Камера



Правило Крамера		Непрямой билирубин плазмы ($\mu\text{моль}$)
Зона	Желтуха	В среднем
1	Ограничена головой и шеей	100
2	Включая верхнюю часть туловища	150
3	Включая нижнюю часть туловища	200
4	Включая руки, ноги, ниже колен	250
5	Кисти рук, стопы	>250

Обобщая вышесказанное, отметим, что диагностические мероприятия при неонатальных желтухах должны учитывать ряд положений.

- При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на возможный семейный характер заболевания: имеют значение случаи затяжной желтухи, анемии, спленэктомии у родителей или родственников.
- Анамнез со стороны матери должен обязательно содержать сведения о группе крови и резус-факторе у нее и отца ребенка, наличии предыдущих беременностей и родов, операций, травм, переливаний крови без учета резус-фактора. У женщины во время беременности могут быть выявлены нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, инфекционный процесс. Необходимо также выяснить, не принимала ли женщина препараты, оказывающие влияние на билирубиновый обмен.
- Анамнез новорожденного включает определение срока гестации, масса-ростовых показателей, оценки по шкале Апгар при рождении, выяснение характера вскармливания (искусственного или естественного), времени появления желтушного прокрашивания кожи.
- Физикальное обследование помогает определить оттенок желтухи, установить ориентировочный уровень билирубина при помощи иктерометра. Определяется наличие кефалогематом или обширных экхимозов, геморрагических проявлений, отечного синдрома, гепатоспленомегалии. Следует обращать внимание на характер окраски мочи и стула. Важным диагностическим моментом является правильная трактовка неврологического статуса ребенка.
- Лабораторные методы включают клинический анализ крови с определением гематокрита, мазок периферической крови (необходимы для диагностики нарушений формы и размеров эритроцитов), определение группы крови и резус-фактора у матери и ребенка (позволяет установить причину гемолитической болезни новорожденных).

- Кроме того, проведение прямой и непрямой пробы Кумбса позволит предположить, имеет ли место несовместимость крови матери и ребенка по редким факторам.
- Биохимический анализ крови (определение общего билирубина и его фракций, уровня трансаминаз печени, щелочной фосфатазы, концентрации общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины и креатинина, холестерина и триглицеридов, С-реактивного белка, тимоловой пробы и т. д.) позволяет не только диагностировать вид желтухи, но и собрать данные о состоянии других органов и систем, имеющие большое значение при назначении радикальных способов лечения (например, об изначальной функции почек очень важно иметь представление до проведения заменного переливания крови, так как одним из осложнений этой операции является острая почечная недостаточность).
- Метод Эберлейна (определение фракций прямого билирубина — моно- и диглюкуронидбилирубина) имеет значение при дифференциальной диагностике механических и паренхиматозных желтух.
- Необходимо также проведение тестов на выявление инфекционного агента в крови, стадии заболевания (ПЦР, иммуноферментный анализ, определение количества и вида иммуноглобулинов, определение авидности и аффинности антител, реакция Вассермана и др.).
- Определение профиля гормонов щитовидной железы проводится при подозрении на гипотиреоз.

- Осмотическая резистентность эритроцитов, электрофорез гемоглобина, скрининг-тесты на определение глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы проводятся с целью уточнения причины наследственных гемолитических анемий.
- Потовая проба при подозрении на муковисцидоз проводится у детей старше 1 мес жизни; в раннем неонатальном периоде можно практиковать определение содержания альбумина в меконии.
- Анализы включают также определение содержания α -1-антитрипсина в сыворотке крови, УЗИ головного мозга, внутренних органов брюшной полости.
- Рентгенологический метод, компьютерная томография проводятся при подозрении на кишечную непроходимость, внутричерепные кровоизлияния, фиброэзофагогастродуоденоскопия — при подозрении на пилоростеноз. Чрескожная биопсия печени проводится в спорных случаях с целью верификации диагноза.
- До начала проведения лечебных мероприятий необходимо определить способ кормления новорожденного: грудное вскармливание не допускается при гемолитической болезни новорожденных, галактоземии, тирозинемии.

Таблица 2. Дифференциально-диагностические лабораторные показатели при желтухах различного генеза

Лабораторные показатели	Надпеченочная желтуха	Печеночная желтуха (печеночно-клеточная)	Подпеченочная желтуха
Билирубин плазмы	Повышен за счет неконъюгированной фракции	Повышен преимущественно за счет конъюгированной фракции	Повышен за счет конъюгированной фракции
Ферменты плазмы	Повышены значительно — ЛДГ, умеренно — АсАТ	Повышены значительно АлаТ и АсАТ	Повышены значительно ЩФ и ГТПП, может повышаться АлаТ
Билирубин в моче	Отсутствует	Значительно повышен	Значительно повышен
Уробилиноген мочи	Повышен	Отсутствует	Отсутствует
Периферическая кровь	Анемия, ретикулоцитов, ускоренное СОЭ	Лейкопения, относительный лимфоцитоз, замедленное СОЭ	Лейкоцитоз нейтрофильного характера и ускоренное СОЭ
Маркеры вирус гепатита	Отсутствуют	Положительные	Отсутствуют
Протромбин плазмы	Норма	Норма или снижен при тяжелом течении гепатита	Норма
Онкомаркеры	Отсутствуют	Отсутствуют	α -фетопротеин, РЗА повышены при опухолевой окклюзии желчных путей

Примечания: ЛДГ — лактатдегидрогеназа; АлаТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; ГТПП — γ -глутамилтранспептидаза; ЩФ — щелочная фосфатаза; РЗА — раковоэмбриональный антиген.

- Рассмотрим основные методы лечения гипербилирубинемий.
- Фототерапия на современном этапе — самый эффективный метод лечения непрямого гипербилирубинемии. Суть действия фототерапии заключается в фотоизомеризации непрямого билирубина, т. е. превращении его в водорастворимую форму. В настоящее время существует несколько разновидностей ламп синего света, с длиной волны 410–460 нм, позволяющих выбрать необходимую схему лечения (непрерывную, прерывистую). Современные оптико-волоконные аппараты Biliblanket лишены практически всех побочных эффектов, компактны, не нарушают обычного режима ребенка и общения его с матерью. Фототерапию начинают проводить, когда есть угроза роста билирубина до токсического значения. Лампы располагают на расстоянии 20–40 см от уровня кожи ребенка, мощность излучения должна составлять не менее 5–9 нВт/см²/нм. Фототерапия проводится непрерывно, прерывать ее можно только на время кормления и визитов матери. Глаза и наружные половые органы ребенка закрываются светонепроницаемой тканью. Если фототерапию применяют у новорожденного с прямой гипербилирубинемией, можно наблюдать изменение цвета кожных покровов — синдром «бронзового ребенка». К осложнениям фототерапии относятся ожоги кожи, непереносимость лактозы, гемолиз, дегидратация, гипертермия и загар. При проведении фототерапии обязательны мероприятия по поддержанию постоянного водного баланса новорожденного.
- Инфузионная терапия применяется для предотвращения нарушений водного баланса при проведении фототерапии с использованием ламп с недифференцированным светом; при этом физиологическая потребность в жидкости увеличивается на 0,5–1,0 мл/кг/ч. Основой инфузионной терапии являются растворы глюкозы, к которым добавляются мембраностабилизаторы (с целью уменьшения процессов перекисного окисления), электролиты, сода (при необходимости их коррекции), кардиотрофики и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Для ускорения выведения билирубина из организма иногда применяют методику форсированного диуреза. Возможно введение в схему инфузионной терапии растворов альбумина в дозе 1 г/кг в сутки.
- Целесообразность применения индукторов микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, зиксорин, бензонал) объясняется способностью последних повышать содержание лигандина в клетках печени и активность глюкуронилтрансферазы. Данные индукторы используются при нарушении процессов конъюгации. Фенобарбитал применяется в дозе 5 мг/кг в сутки, курс лечения не должен превышать 4–6 дней. Возможна схема применения фенобарбитала, при которой используются высокие нагрузочные дозы — 20–30 мг/кг в первые сутки, затем 5 мг/кг в последующие, однако высокие дозы фенобарбитала оказывают сильное седативное действие и могут вызвать нарушение дыхания, апноэ у новорожденного.
- Энтеросорбенты (смекта, полифепан, энтеросгель, холестирамин, агар-агар и др.) включаются в терапию с целью прервать печеночно-кишечную циркуляцию билирубина. Однако они не оказывают существенного влияния на уровень сывороточного билирубина. Тем не менее, учитывая отсутствие токсического влияния этих препаратов, их можно применять при лечении гипербилирубинемий, но только как вспомогательный метод.

- Синтетические металлопорфирины ранее широко использовались при лечении не прямых гипербилирубинемий. Механизм их действия основан на конкурентном ингибировании гемоксигеназы, приводящем к снижению продукции билирубина. В настоящее время эти препараты в лечении неонатальных желтух не используются, так как был отмечен фототоксический эффект олово-протопорфина IX.
- Заменное переливание крови проводится при неэффективности консервативных методов терапии, прогрессирующем нарастании уровня билирубина, при наличии абсолютных показаний, т. е. когда есть угроза развития ядерной желтухи. Заменное переливание крови выполняется в объеме двух объемов циркулирующей крови, что позволяет заменить до 85% циркулирующих эритроцитов и снизить уровень билирубина в 2 раза. Показаниями к проведению данной процедуры в настоящее время являются: отечно-анемическая форма гемолитической болезни новорожденных, когда переливание проводится в первые 2 ч жизни; уровень непрямого билирубина пуповинной крови выше 60 мкмоль/л; уровень гемоглобина пуповинной крови ниже 140 г/л; почасовой прирост билирубина выше 6 мкмоль/л; почасовой прирост билирубина выше 8,5 мкмоль/л при падении гемоглобина ниже 130 г/л; наличие прогрессирующей анемии; превышение билирубина в последующие сутки выше 340 мкмоль/л.
- Из холеретиков и холекинетиков — при явлениях холестаза (за исключением атрезии внепеченочных желчных протоков и нарушения синтеза желчных кислот вследствие ферментопатии) могут использоваться магния сульфат, аллохол, однако в настоящее время предпочтение отдается препарату урсодезоксихолевой кислоты — урсофальк, который выпускается в виде суспензии, отличается легкостью дозирования для новорожденных, характеризуется быстрым и отчетливым терапевтическим эффектом. Начальная лечебная доза составляет 15–20 мг/кг в сутки. При недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 30–40 мг/кг в сутки. При проведении длительного лечения используют поддерживающую дозу 10 мг/кг в сутки.
- Коррекция жирорастворимых витаминов проводится при гипоплазиях и атрезиях желчевыводящих путей и длительно существующих явлениях холестаза в дооперационном периоде. Витамин D₃ — 30 000 МЕ внутримышечно 1 раз в месяц или по 5000–8000 МЕ внутрь ежедневно. Витамин А — 25 000–50 000 МЕ внутримышечно 1 раз в месяц или 5000–20000 МЕ внутрь 1 раз в сутки. Витамин Е — 10 мг/кг внутримышечно; 25 МЕ/кг в сутки внутрь 1 раз в 2 нед. Витамин К — 1 мг/кг 1 раз в 1–2 нед.
- Коррекция микроэлементов: кальций — 50 мг/кг в сутки внутрь, фосфор — 25 мг/кг в сутки внутрь, цинка сульфат — 1 мг/кг внутрь в сутки.

- Увеличение белковой и калорийной нагрузки у таких детей необходимо для обеспечения нормального роста и развития, кроме того в питании должны присутствовать среднецепочечные триглицериды. Потребность у таких новорожденных в белках — 2,5–3 г/кг, жирах — 8 г/кг, углеводах — 15–20 г/кг, калориях — 150 ккал/кг (60% — углеводы, 40% — жиры).
- При синдроме Аладжилля, несиндромальной форме гипоплазии внутривенных желчных протоков, перинатальном склерозирующем холангите методы этиопатогенетического лечения отсутствуют. Формирование цирроза печени при этих процессах служит показанием к трансплантации печени.
- Внепеченочные причины развития синдрома холестаза являются показанием к удалению причины холестаза или проведению операции по Касаи, с последующей профилактикой развития инфекционных процессов и склеротических изменений желчных протоков. Противовоспалительная терапия включает назначение высоких доз преднизолона внутривенно в течение первой недели после операции (10 > 2 мг/кг в сут), затем 2 мг/кг/сут внутрь в течение 1–3 мес.
- При гипербилирубинемии, вызванной метаболическими нарушениями, чаще всего прибегают к консервативным методам лечения. При галактоземии применяется диета, не содержащая галактозу и лактозу. На первом году жизни используются лечебные смеси: NAN безлактозный, Нутрамиген, Прегистимил и другие смеси, не содержащие лактозу. При тирозинемии назначается диета, не содержащая тирозин, метионин и фенилаланил (лофенолак, ХР Аналог, ХР Аналог LCP, Афенилак, Фенил-Фри, Тетрафен 40 и др.). в последние годы также используется ингибитор фермента 4-гидроксифенилпируват-диоксигеназы — нитисинон, который назначают из расчета 1 мг/кг/сут, перорально. При фруктоземии необходимо исключить из питания продукты, содержащие фруктозу, сахарозу и мальтозу. Назначаются препараты, компенсирующие недостаток желчных кислот — холевой и дезоксихолевой из расчета 10 мг/кг/сут.
- При заместительной энзимотерапии чаще всего используется креон 10 000, доза препарата подбирается соответственно недостаточности функции поджелудочной железы, панкреатин — по 1000 ЕД липазы/кг/сут.

Литература

- Абрамченко В. В., Шабалов Н. П. Клиническая перинатология. Петрозаводск: ООО «Издательство Интел Тех», 2004. 424 с.
- Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ/под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана. М.: Медицина, 1991. 527 с.
- Дегтярев Д. Н., Иванова А. В., Сигова Ю. А. Синдром Криглера-Найяра//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. № 4. С. 44–48.
- Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. М.: АПП «Джангар», 2001.
- Неонатология/под ред. Т. Л. Гомеллы, М. Д. Каннигам. М.: Медицина, 1998. 640 с.
- Папаян А. В., Жукова Л. Ю. Анемии у детей. СПб.: Питер, 2001.
- Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Неонатология/под ред. А. Д. Царегородцева, В. А. Таболина. М.: Медпрактика-М, 2003.
- Таболин В. А. Билирубиновый обмен у новорожденных. М.: Медицина, 1967.
- Шабалов Н. П. Неонатология: пособие для врачей. СПб., 1996. Т. 1, 2.
- Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство/под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина: пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 864 с.
- Подымова С. Д. Болезни печени. М., Медицина. 1993.
- Balistreri W. F. Nontransplant options for the treatment of metabolic liver disease: saving livers while saving lives//Hepatology. 1994; 9: 782–787.
- Bernard O. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice//Arch. Pediatr. 1998; 5: 1031–1035.
- Nedim Hadzie, Giorgina Mieli-Vergani. Chronic liver disease in childhood. Int. Semin. Paediatr. Gastroenterol. Nutr. 1998; 7: 1–9.