Сведения об авторах:

Голубева Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней; тел.: 89187468795; e-mail: mmmvg@rambler.ru

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии; тел.: 89187405484; e-mail: for_ludmila@inbox.ru

Винярская Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения; тел.: 89169085176, e-mail: vinjarskaya@nczd.ru

Пономарь Ольга Вилорьевна, врач-педиатр; тел.: 89884019083; e-mail: olga_ponomar83@mail.ru

Кастарнова Наталья Александровна, врач-педиатр; тел.: 89283063675; e-mail: kastarnovanata86@gmail.com

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.36-002.12-053.36-085

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10090>

ISSN – 2073-8137

ЭТАПНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ КОНЬЮГАЦИОННЫХ ЖЕЛТУХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О. В. Первишко¹, В. А. Шашель¹, В. Н. Муравьева²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

STAGE-BY-STAGE TREATMENT AND OUTCOMES OF CONJUGATED JAUNDICE IN INFANTS

Pervishko O. V.¹, Shashel V. A.¹, Muravyeva V. N.²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Stavropol State Medical University, Russia

Описана этапность терапии конъюгационных гипербилирубинемий у детей старше одного месяца, включающая назначение урсодезоксихолевой кислоты (суспензия урсофальк) в вечернее время в дозе 20–30 мг/кг в сутки в 1 прием и увеличение объема потребляемой жидкости до 10 мл/кг массы тела у недоношенных детей и до 20 мл/кг массы тела у доношенных детей. При динамическом наблюдении и выявлении возможных герпетических инфекций (ЦМВИ, ВЭБ, ВПГ-1,2 типа) у данного контингента детей требовалось назначение интерферона альфа-2b в суппозиториях генферон-лайт 125000 мг по схеме. Установлено, что длительное течение конъюгационных желтух связано в 35 % случаев с течением ЦМВИ, в 47 % – с сочетанием ЦМВИ и ВЭБ и в 18 % – с ЦМВИ и ВПГ 1,2 типа. Наиболее длительное течение с признаками цитолиза, гепатомегалией наблюдалось в группе пациентов с микст ЦМВИ и ВЭБ инфекцией.

Ключевые слова: дети, гипербилирубинемия, герпетические инфекции, исходы

The aim of the study was to describe stages of treatment of hyperbilirubinemia in infants, including prescription of ursodeoxycholic acid (Ursofalk suspension) according to the scheme: 20–30 mg/kg per day plus the increase of the fluid intake up to 10 ml/kg for premature infant and 20 ml/kg for full-term infant. Detection of possible herpetic infections (CMV, Epstein-Barr virus, HSV type 1 and 2) during follow-up demand prescription of Interferon alfa-2b in rectal suppository and Genferon Lite 125000 mg according to the scheme. It was found that long-term course of the conjugation jaundice is due to CMV infection in 35 % of cases, due to a combination of CMV and EBV – in 47 % and in 18 % of cases – due to CMV and HSV type 1 and 2. The longest course with signs of cytolysis and hepatomegaly was observed in patients with mixed CMV and EBV infection.

Key words: children, hyperbilirubinemia, herpetic infections, outcomes

Желтуха детей раннего возраста в большинстве случаев носит физиологический характер, являясь «пограничным состоянием», и не требует лечения [1]. Тем

не менее необходимо помнить, что гипербилирубинемия может быть обусловлена разными механизмами, в том числе связана с холестазом на фоне анатомических особен-

ностей желчевыводящих путей или, если её появление определяется после восьмого дня жизни, необходимо исключить влияние герпетических инфекций [5, 6]. Недооценка динамики развития патологического процесса при гипербилирубинемии, несвоевременное вмешательство могут привести к тяжелым осложнениям или даже летальному исходу.

Известными методами лечения желтухи у новорожденных являются фототерапия и применения препарата фенобарбитал; с целью улучшения метаболических процессов в печени часто используют препараты, улучшающие отток желчи (хофитол, урсосан) [1, 3, 4]. Данная методика лечения активирует глюкуронилтрансферазу, увеличивая секрецию желчи, вводясь, таким образом, в различные этапы метаболизма билирубина, за счет активации ферментных систем гепатоцитов [3].

К недостаткам этих методов терапии можно отнести то, что данные методики разработаны и успешно используются в неонатальном периоде. Их эффективность у пациентов старше одного месяца не дает клинико-лабораторного подтверждения, учитывая разные патогенетические механизмы длительных гипербилирубинемий. Использование фототерапии затруднено в домашних условиях. Назначение хофитола и урсосана, обладающих гепатопротекторным и желчегонными свойствами, при лечении неонатального холестаза имеет недостатки, ограничивающие их применение у детей до 3 лет. Возможность влияния инфекционного фактора также не учитывается при лечении заболевания с использованием указанных методов у детей старше одного месяца. Таким образом, представленные методы терапии имеют ограниченный диапазон применения в педиатрической практике и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: разработать этапность лечения конъюгационных гипербилирубинемий у детей первого года жизни.

Материал и методы. Под наблюдением находились 116 детей в возрасте от 35 до 98 дней от момента рождения. Из данных анамнеза заболевания, анализа медицинской документации у всех обследуемых в раннем неонатальном периоде наблюдалась иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек, что подтверждалось высоким уровнем общего билирубина крови от 212 до 238 мкмоль/л.

Все дети были разделены на группы: в основную группу (I группа) вошли 69 пациентов, получавших этапное лечение по следующей схеме: назначение урсодезоксихолевой кислоты (суспензия урсофальк) в вечернее время в дозе 20–30 мг/кг в сутки в 1 прием и увеличение объема потребляемой жидкости до 10 мл/кг массы тела у недоношенных детей и до 20 мл/кг массы тела у доношенных детей. При отсут-

ствии положительной динамики дополнительно проводили идентификацию – цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр, вируса простого герпеса 1, 2 типов (ЦМВИ, ВЭБ, ВПГ-1, 2), возможных герпетических инфекций и при наличии положительных результатов в программу лечения включали препарат интерферона альфа-2b в суппозиториях – генферон-лайт 125000 мг по 1 свече 2 раза в день 10 дней и далее по схеме: по 1 свече 2 раза в день трижды в неделю до трех месяцев.

Группу сравнения (II группа) составили 47 новорожденных, получавших энтеросорбенты (полисорб, смекта) и хофитол в стандартных дозировках из препаратов, улучшающих отток желчи.

В процессе наблюдения определялись биохимические показатели (АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза), проводилось сонографическое исследование печени, выявление маркеров инфекций (ЦМВИ, ВЭБ, ВПГ-1, 2 типа) методом ИФА и ПЦР-диагностики.

Анализ полученных данных проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 7.0. Достоверность различий между средними значениями оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Все обследованные дети были доношенными, от 1-й – 4-й одноплодной беременности, рождены от матерей, не имеющих факторов риска по развитию гемолитической болезни новорожденных. Течение беременностей было отягощено: угрозой прерывания (24 женщины, 20,6 %), гестозом второй половины беременности (18 женщин, 15,5 %); гинекологическими заболеваниями (19 пациенток, 16,3 %). Острые респираторные инфекции в течение данной беременности перенесли 22 женщины (18,9 %), обострение хронических заболеваний (хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит) отмечалось у 15 (12,9 %) матерей.

Роды путем операции кесарева сечения закончились у 52 женщин (44,8 %), факт родостимуляции зафиксирован в 29 (25 %) случаях, что могло служить предпосылкой для развития гипербилирубинемии у детей. Кроме того, известно, что многие препараты, используемые для анестезии, легко проникают через плаценту и конкурируют с билирубином за альбумин плазмы. Тот же эффект при попадании в молоко оказывают салицилаты, нитрофурановые препараты. Парацетомол, ампициллин конкурируют с билирубином, неблагоприятно действуя непосредственно на гепатоциты [2].

При контрольных биохимических анализах в двух клинических группах детей наблюдалось снижение уровня общего билирубина, но клиническое разрешение желтухи на 15–19 дней раньше определялось в первой клинической группе (табл.).

Таблица
Динамика клинико-лабораторных показателей
у детей с гипербилирубинемией (в днях)

Клинические симптомы	Группа I (n=69)	Группа II (n=47)
Длительность субиктеричности кожных покровов	19,7±3,24*	39,2±4,11
Длительность субиктеричности склер	9,5±1,33**	25,9±1,91
Длительность изменений в биохимических анализах	16,1±3,62*	31,1±2,48
Гепатомегалия (по данным УЗИ)	36,1±2,98*	87±5,03

Примечание: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ между I и II группами.

Снижение билирубина в группе сравнения шло медленнее, потребовало продолжения комплексной терапии, а нормализация активности аминотрансфераз отмечалась у детей только в течение 21 дня наблюдения.

Применение комплексного подхода к лечению у детей основной группы, анализ возможных причин желтухи, ранняя диагностика затяжной гипербилирубинемии, подбор адекватной этиопатогенетической терапии позволили не только определить причину заболевания, но и в максимально короткие сроки обеспечить нормализацию измененных лабораторных показателей, что показывает высокую эффективность выбранного лечебного подхода. По результатам проведенного исследования получен приоритет на изобретение: № от 21.07.2014 «Способ лечения конъюгационных гипербилирубинемий у детей раннего возраста».

Литература

1. Волянюк, Е. В. Тактика педиатра при неонатальной желтухе / Е. В. Волянюк, А. В. Кузнецова // Практическая медицина. – 2009. – № 7. – С. 13–15.
2. Писарева, Е. В. Влияние медикаментозной терапии женщин во время беременности и родов на развитие гипербилирубинемии у новорожденных / Е. В. Писарева, Е. А. Новичкова, С. А. Садчикова // Вестник СамГУ. Естественнаучная серия. – 2006. – № 7(47). – С. 160–166.
3. Сапотницкий, А. В. Гипербилирубинемия в раннем неонатальном периоде и активность супероксиддисмутазы и мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы эритроцитов у недоношенных новорож-

References

1. Volyanyuk E. V., Kuznetsova A. V. *Prakticheskaya meditsina*. – Practice of medicine. 2009;7:13-15.
2. Pisarev E. V., Novichkova E. A., Sadchikova S. A. *Vestnik SamGU. Yestestvennonauchnaya seriya*. – Vestnik of SSU. Naturalistic seriya. 2006;7(47):160-166.
3. Sapotnitsky A. V. *Okhrana materinstva i detstva*. – Maternal and child health. 2009;2:15-19.

Гипербилирубинемии у детей основной группы, имеющих герпетические инфекции, потребовали удлинения сроков лечения. Наиболее длительное (затяжное) течение отмечено у пациентов с микст-герпетическими инфекциями ЦМВИ и ВЭБ, что имело подтверждение в виде затяжных синдромов цитолиза и гепатомегалии. Течение заболевания, этиологическим фактором которого явился вирус простого герпеса, чаще имело благоприятный исход (рис.).

Рис. Исходы гипербилирубинемий у детей основной группы, инфицированных вирусами (в %)

Заключение. Назначение урсодезоксихолевой кислоты (суспензия урсофальк), увеличение объема употребляемой жидкости с учетом срока гестации, назначение препарата интерферона альфа-2b в суппозиториях при выявлении герпетических инфекций (ЦМВИ, ВЭБ, ВПГ-1, 2 типа) приводит к стабилизации клинико-лабораторных показателей у детей в возрасте старше 1 месяца с затяжной желтухой. Затяжное течение гипербилирубинемий герпетической этиологии, особенно ЦМВИ и ВЭБ инфекции, требует тщательного врачебного контроля и адекватного лечения, учитывая возможность развития гепатита.

денных, родившихся в асфиксии / А. В. Сапотницкий // Охрана материнства и детства. – 2009. – № 2. – С. 15–19.

4. Устинова, Г. Н. Факторы риска неонатальных желтух / Г. Н. Устинова, Д. В. Печкуров, Н. Ф. Давыдкин // Сб. мат. юбилейного XV Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2008. – С. 375–376.
5. Fischler, B. Aetiological factors in neonatal cholestasis / B. Fischler [et al.] // Acta Paediatr. – 2001. – Vol. 90, № 1. – P. 88–92.
6. Karrer, F. M. Neonatal cholestasis / F. M. Karrer, D. D. Bensard // Semin. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 9, № 4. – P. 166–169.
4. Ustinova G. N., Pechkurov D. V., Davidkin N. F. Risk factors for neonatal jaundice. Proc. mat. jubilee XV International Congress of pediatric gastroenterologists Russia and CIS countries. «Actual problems of abdominal pathology in children». M.; 2008. P. 375-376.
5. Fischler B. *Acta Paediatr*. 2001;90(1):88-92.
6. Karrer F. M., Bensard D. D. *Semin. Pediatr. Surg*. 2000;9(4):166-169.

Сведения об авторах:

Первишко Олеся Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 1;
тел.: 8612681502, 89183358178; e-mail: ole-pervishko@yandex.ru

Шашель Виктория Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1;
тел.: 8612681502, 89182690982; e-mail: veta_52@mail.ru

Муравьева Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой организации здравоохранения, экономики и социальной работы; тел.: 8652356185; e-mail: postmaster@stgmu.ru

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.12-008-007.17-018.2

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10091>

ISSN – 2073-8137

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н. А. Федько, А. С. Калмыкова, В. Н. Муравьева, Э. Г. Журначева,
В. Н. Шайтанова, Е. В. Иваницкая, А. С. Джанибекова, Р. В. Ступин

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

THE FREQUENCY AND TYPE OF ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

Fed'ko N. A., Kalmykova A. S., Muravyeva V. N., Zurnacheva E. G.,
Shaytanova V. N., Ivaniitskaya E. V., Dzhanibekova A. S., Stupin R. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Изучались особенности эхокардиографических изменений у 500 детей от 7 до 16 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС).

Проведённое исследование установило, что у 2/3 детей с сочетанным и изолированным ПМК 1 и 2 степени регистрировались дисфункция трикуспидального клапана и клапана легочной артерии одновременно, при изолированной аномально расположенной хорде левого желудочка – практически у каждого второго пациента. Преобладающей степенью митральной регургитации при пролапсе митрального клапана 1 степени и аномальной хорде левого желудочка как изолированных, так и в сочетании является 1 степень. Пролапс митрального клапана 2 степени в 81,5 % случаев сопровождается регургитацией 2 степени, у девочек пубертатного периода в 23,5 % – 3 степенью. Значимые эхокардиографические изменения, такие как недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, аневризма межпредсердной перегородки, структурные изменения створок митрального клапана, диффузные изменения в миокарде в большей степени регистрировались в группе с пролапсом митрального клапана 2 степени.

Ключевые слова: синдром дисплазии соединительной ткани сердца, дети, эхокардиография

The echocardiographic parameters in 500 children aged 7–16 years with the dysplasia syndrome of the heart connective tissue (DSHCT) were investigated.

The study demonstrated that mitral valve prolapse of 1st or 2nd degree combined with dysfunction of the tricuspid valve and pulmonary valve simultaneously in 2/3 of subjects, while isolated abnormal chord of the left ventricular met almost every second patient. In the cases of mitral valve prolapse of the 1st degree and/or abnormal left ventricular chord the 1st degree of mitral regurgitation prevailed. Mitral valve prolapse of the 2nd degree was accompanied by regurgitation of the 2nd degrees in 81,5 % of cases, and in 23,5 % of puberty girls – be regurgitation of the 3rd degree. Significant echocardiographic changes, such as insufficiency of the mitral and tricuspid valves, atrial septal aneurysm, structural changes of the mitral leaflets, diffuse changes in myocardium were detected more frequently in the cases of mitral valve prolapse of the 2nd degree.

Key words: syndrome of connective tissue dysplasia among children, echocardiography