

УДК 616.36-008.5-053.31-073.4

**I. С. Лук'янова, Г. Ф. Медведенко,
Б. А. Тарасюк, О. В. Головченко, В. В. Солодущенко**

Жовтяниці новонароджених: особливості ехографічних проявів

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.4(76):87-92; doi 10.15574/PP.2018.76.87

Мета — визначити основні ультразвукові симптоми жовтяниці залежно від етіологічних факторів виникнення патології, частоти та особливостей проявів у неонатальному періоді.

Пациєнти та методи. Протягом 2013–2018 рр. обстежено 328 новонароджених із жовтяницею. Усім пацієнтам проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження. Ехографію виконано за загальноприйнятими протоколами на приладах експертного класу. За результатами обстеження новонароджені розподілені на чотири групи: I — з ознаками кон'югаційної жовтяниці, обумовленої незрілістю ферментативних систем (138 новонароджених); II — з ізоімунними конфліктами, обумовленими резус- або групововою несумісністю (54 дитини); III — із паренхіматозними жовтяницями інфекційного генезу (108 малюків); IV — з ознаками механічної жовтяниці (28 дітей).

Результати та висновки. Виявлено, що найчастішими були жовтяниці, обумовлені дифузним ураженням печінки, унаслідок впливу внутрішньоутробного інфікування, а також розвитку ізоімунних конфліктів. Механічні жовтяниці визначалися значно рідше і були обумовлені холестазом у глибоко недоношених дітей і біліарною атрезією. Особливості ультразвукової семіотики поєднаного ураження потребували динамічного контролю до появи чітких ознак першої чи другої групи або за їх відсутності — додаткового обстеження (МР-холангіографія).

Ключові слова: жовтяниці, новонароджені, ультразвукове дослідження, неонатальний період.

The sonographic features of neonatal jaundice

I.S. Lukianova, G.F. Medvedenko, B.A. Tarasiuk, O.V. Golovchenko, V.V. Solodushchenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to determine the main ultrasound features of neonatal jaundice based on the etiological factors, frequency and peculiarities of manifestations.

Patients and methods. The sonograms of 328 neonates were analyzed over the period of 2013–2018. All patients had an in-depth clinical and laboratory examination. Sonography was carried out according to generally accepted protocols by state of the art equipment. All the cases were divided into four clinical groups, which demonstrated abnormal hepatic sonograms. 138 neonates were with the signs of conjugating jaundice due to immaturity of enzymatic systems (group I). Another 54 cases of isoimmune conflicts due to Rh or group incompatibility (group II). 108 newborns demonstrated signs of parenchymal jaundice of infectious genesis (group III). After all, 28 cases indicated obstructive jaundice (group IV).

Results and conclusions. Conducted studies have shown that the most frequent were jaundices conditioned by diffuse liver damage (caused by intrauterine infection) and as a result of the development of isoimmune conflicts. Obstructive jaundices were the most seldom. They were revealed in deeply preterm infants with cholestasis and biliary atresia. Follow-ups would be paramount in cases of the hepatic sonograms with combined lesions. While there appeared clear signs of either group I or group II. Additional examinations (such as MRCP) were required if it was not possible to distinguish one condition from another sonographically.

Key words: jaundice, newborn, ultrasound, neonatal period.

Неонатальные желтухи: особенности эхографических проявлений

И. С. Лукьянова, Г. Ф. Медведенко, Б. А. Тарасюк, О. В. Головченко, В. В. Солодущенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — определить основные ультразвуковые симптомы желтухи в зависимости от этиологических факторов возникновения патологии, частоты и особенностей проявлений в неонатальном периоде.

Пациенты и методы. В течение 2013–2018 гг. обследованы 328 новорожденных с желтухой. Всем пациентам проведено углубленное клинико-лабораторное обследование. По результатам обследования новорожденные были распределены на четыре группы: I — с признаками конъюгационной желтухи, обусловленной незрелостью ферментативных систем (138 новорожденных); II — с изоиммунными конфликтами, обусловленными резус- или групповой несовместимостью (54 ребенка); III — с паренхиматозными желтухами инфекционного генеза (108 малышей); IV — с признаками механической желтухи (28 детей).

Результаты и выводы. Выявлено, что наиболее частыми были желтухи, обусловленные диффузным поражением печени, вследствие влияния внутриутробного инфицирования, а также развития изоиммунных конфликтов. Механические желтухи определялись значительно реже и были обусловлены холестазом у глибоко недоношенных детей и билиарной атрезией. Особенности ультразвуковой семиотики сочетанного поражения требовали динамического контроля до появления четких признаков первой или второй группы, а при их отсутствии — дополнительного обследования (МР-холангиграфия).

Ключевые слова: желтухи, новорожденные, ультразвуковое исследование, неонатальный период.

Вступ

Жовтяниця — це візуальний прояв гіперблірубінієї, що відмічається у доношених новонароджених при рівні білірубіну 85 мкмоль/л, у недоношених — >120 мкмоль/л, і в малюковому віці є досить типовим явищем [3, 5, 7]. Проте залежно від інтенсивності та тривалості цей стан потребує уточнення. Жовтяниця, що упродовж 2 тижнів не зникає, а прогресує, може свідчити

про наявність патології гепатобіліарної системи [4, 6]. Існує низка захворювань біліарної системи, які потребують термінового хірургічного втручання (біліарна атрезія, кісти холедоха тощо). Синдромом жовтяниці супроводжуються також інфекційні та генетичні пошкодження паренхіми (вроджені TORCH-інфекції, муковісцидоз, альфа-1-трипсинова недостатність, тирозинемія, мітохондріальний порушення тощо) [6]. Слід зазначити,

Таблиця 1

Класифікація неонатальних жовтяниць (Шабалов Н.П., 2004)	
Спадкові	Набуті
Підвищена продукція білірубіну	
1. Еритроцитарні мембранопатії (мікросферацитоз, елітоцитоз та ін.). 2. Еритроцитарні ензимодефіцити (глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, піруваткінази та ін.). 3. Гемоглобінопатії — дефекти структури (хвороба Мінковського—Шоффара, М-гемоглобінємії та ін.) і синтезу гемоглобіну (таласемії), гема (вродженні ерітропорфірії)	1. Гемолітична хвороба новонароджених як наслідок аутоімунного конфлікту матері і плода. 2. Крововилив (кефалогематома, під апоневроз, у мозок, внутрішні органи), рясні пітехії та екхімози тощо. 3. Синдром заковтнутості крові. 4. Поліцитемія. 5. Лікарський гемоліз (вітамін К, сульфаніламіди; окситоцин матері та ін.). 6. Підвищена ентерогепатогенна циркуляція білірубіну (пілоростеноз, жовтяниця від материнського молока, непрохідність кишечника та ін.). 7. Вітамін Е-дефіцитна анемія та неонатальний пікноцитоз
Знижений кліренс білірубіну (печінкові жовтяниці)	
1. Дефект захоплення білірубіну гепатоцитами (хвороба Жильбера). 2. Дефекти кон'югації білірубіну (синдроми Криглера—Найяра I і II типу, Люцея—Дрісколла). 3. Дефекти екскреції білірубіну з гепатоциту (синдроми Дабіна—Джонсона, Ротора). 4. Симптоматичні при гіпотиреозі, галактоземії, фруктоземії, гіперметіонінемії, гіперрамоніністії та ін.	1. Дефіцит гормонів (гіпотиреоз, гіpopітутаризм), або їх надлишок (жовтяниця від материнського молока). 2. Інфекційні гепатити. 3. Токсичні гепатити (сепсис, отруєння та ін.). 4. Недоношеність. 5. Повне парентеральне харчування
Обструктивні (механічні) жовтяниці (обструктивна дитяча холангіопатія)	
1. Атрезія або гіпоплазії позапечінкових жовчовивідних шляхів фетального типу — синдромальні аномалії жовчних шляхів у поєднанні з іншими вадами розвитку (синдром Алажілля, «норвезький холестаз», тризомії 13-ї, 18-ї, 21-ї парах аутосом). 2. Сімейні, несиндромні холестази (Байлера, Мак—Елфреша та ін.). 3. Симптоматичні холестази при спадкових хворобах — муковісцидоз, дефіцит альфа-1-антитріпсіну, гемохроматоз, гістіоцитоз X, хвороби Німана—Піка, глікогеній хворобі, печінково-цереброренальному синдромі з дефіцитом бетагідрооксистероїдегідрогенази. 4. Холестаз із розширенням жовчних шляхів (хвороба Каролі, поліцисна хвороба, природжений фіброз печінки)	1. Атрезія або гіпоплазії позапечінкових жовчних шляхів через перинатальний гепатит. 2. Внутрішньопечінкові атрезії та гіпоплазії жовчовивідних шляхів при перинатальному гепатиті різної етіології, а також при первинному міліарному цирозі, первинному склерозуючому холангіті, реакції «трансплантат — проти господаря», відторгнення пересадженої печінки. 3. Стеноз загальної жовчної протоки або його кіста. 4. Холелітіаз. 5. Здавлення пухлинами та іншими утвореннями. 6. Синдром згущення жовчі, синдром жовчної пробки
Жовтяниці змішаного генезу з домінуванням одного з компонентів	
1. Транзиторна жовтяница новонароджених. 2. Неонатальна жовтяница недоношених. 3. Сепсис. 4. Внутрішньоутробні інфекції (цитомегаловірус, токсоплазмоз, лістеріоз та ін.)	

що клініко-лабораторні дослідження є основними у визначенні патології. Проте інструментальні методи дослідження суттєво доповнюють інформацію для встановлення діагнозу [8]. Ехографія дає змогу неінвазивно та без зайвого рентгенівського опромінення дослідити анатомо-фізіологічні особливості гепатобіліарної системи, їх відхилення від норми. Хоча ехографія є рутинним методом обстеження, у разі застосування високочастотних датчиків діагностична інформація поглибується, деталізується, особливо відносно будови тканин паренхіматозних органів [1].

У таблиці 1 наведено класифікацію неонатальних жовтяниць, яка відображає основні патогенетичні ланки виникнення синдрому.

Мета — визначити основні ультразвукові (УЗ) симптоми жовтяниці залежно від етіологічних факторів виникнення патології, частоти та особливостей проявів у неонатальному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено протягом 2013–2018 pp. 328 новонароджених із жовтяницею. Усім пацієнтам проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження. Ехографію виконано за загальноприйнятими протоколами на приладах експертного класу. Для обстеження органів черевної порожнини застосовано високочастотні датчики. На діаграмі показано розподілення пацієнтів залежно від виду жовтяниці. Найчастіше зустрічалася кон'югаційна жовтяниця

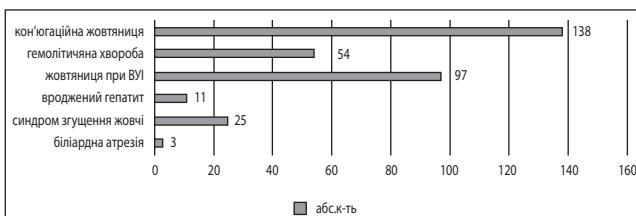


Рис. 1. Розподіл пацієнтів залежно від етіологічного фактора

змішаного генезу, оскільки спостерігалося порушення систем кон'югації білірубіну у зв'язку з морфо-функціональною незрілістю дітей, і перенесена перинатальна гіпоксія, також не виключалося і внутрішньоутробне інфікування – ВУІ (рис. 1).

Новонароджені були розподілені на чотири групи: I – з ознаками кон'югаційної жовтяниці, обумовленої незрілістю ферментативних систем (138 новонароджених); II – з ізоімунними конфліктами, обумовленими резус- або групову несумісністю (54 дитини); III – з паренхіматозними жовтяницями інфекційного генезу (108 малюків); IV – з ознаками механічної жовтяниці (28 дітей).

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей I групи відмічалися ознаки непрямої гіпербілірубініемії, обумовлені порушенням кон'югації білірубіну (здебільшого цю групу становили передчасно народжені діти й діти, матері яких були з тяжкою екстрагенітальною патологією та отримували агресивну терапію). Суттєві ехоструктурні зміни гепатобіліарної системи в цій групі не виявлялися. Під час ех-



Рис. 2. Незмінена ехогенність структури паренхіми печінки

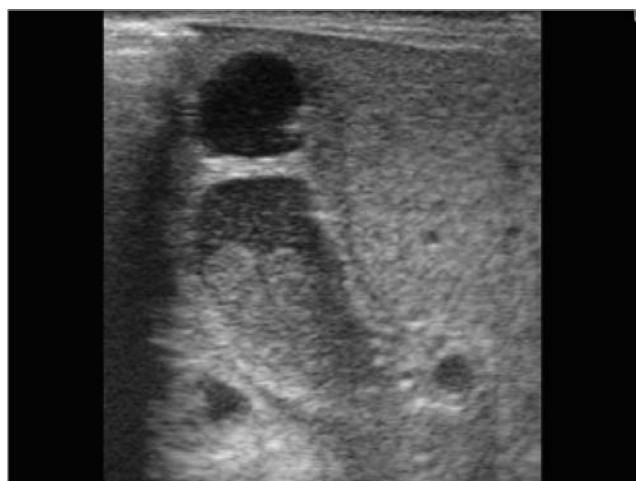


Рис. 3. Ехограма печінки при високочастотному УЗД, набрякова форма гемолітичної хвороби новонароджених. Дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, деформація, потовщення та гіпоекогенний обідок стінок жовчного міхура, згущення жовчі



Рис. 4. Доношена дитина, 4-та доба. Внутрішньоутробна інфекція, жовтяниця, реактивні зміни паренхіми печінки

графічного дослідження не відмічалися такі прояви, як збільшення печінки і селезінки, а ехогенність і ехоструктура паренхіми печінки переважно не були змінені (рис. 2).

Оскільки в незрілих і недоношених дітей зазвичай важко встановити причину виникнення жовтяниці: незрілість системи кон'югації білірубіну чи серйозні патологічні процеси (внутрішньоутробний гепатит, сепсис тощо), дані ехографії є важливим доповненням до клініко-лабораторних досліджень у диференціальній діагностиці жовтяниць.

II групу становили малюки з гемолітичними жовтяницями з непрямою гіпербілірубінією, обумовленими патологічним гемолізом еритроцитів. Причинами цього виду патології можуть бути: спадковий гемоліз (еритроцитарні мембраниопатії, ферментопатії, гемоглобінопатії); набутий гемоліз (ізоімунний – гемолітична

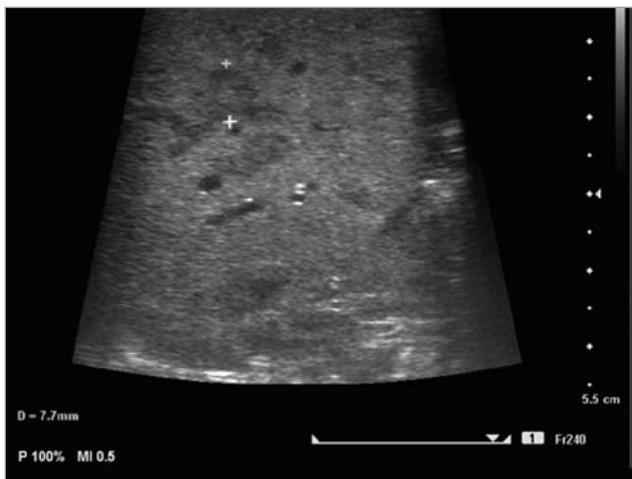


Рис. 5. Доношена дитина, 2-га доба. Внутрішньоутробна інфекція — цитомегаловірусна інфекція. Неоднорідність ехоструктури паренхіми з множинними вогнищами зниженої ехогенності

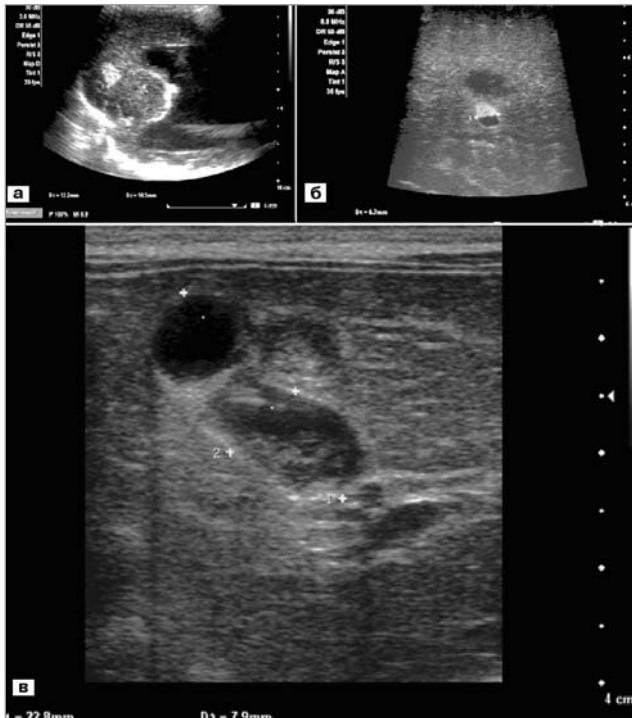


Рис. 6. Доношений новонароджений, 1-ша доба. Внутрішньоутробна інфекція — токсоплазмоз, ураження головного мозку, внутрішня гідроцефалія, гіперехогенні вогнища (стрілка) в паренхімі мозку (а, б). Підвищення ехогенності паренхіми печінки, деформація, осад у жовчному міхурі (в)

хвороба новонароджених; медикаментозний (застосування вікасолу, окситоцину, сульфаниламідів та ін.); інфекційний гемоліз (бактеріальний, TORCH, паразитарний); Е-вітаміндефіцитна анемія недоношених; крововиливи. У малюків II групи з гемолітичною жовтяніцею, обумовленою непрямою гіперблірубінемією, зміни прямо залежали від тяжкості перебігу ізоімунного конфлікту. Так, у 5 дітей з тяжкою формою гемолітичної хвороби (жовтянична форма) по Rh-фактору переважали ознаки гепа-

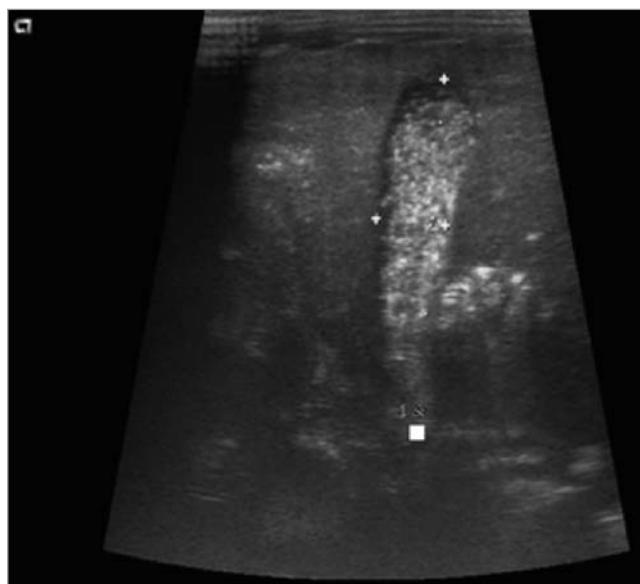


Рис. 7. Недоношена дитина, 28 тижнів гестації. Парентеральне харчування. Синдром згущення жовчі



Рис. 8. Доношена дитина, 3-тя доба. Діабетична фетопатія, дисхолія, дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки

тоспленомегалії, з дифузним підвищенням ехогенності паренхіми печінки, при цьому у 2 дітей вищезазначені зміни поєднувалися з дисхолією. Клінічними особливостями гемолітичної жовтяніці були: ранні прояви, блідо-жовтий колір шкіри, анемія, збільшення печінки й селезінки, гіперхолічний кал. Прогноз залежав від тяжкості основного захворювання. В однієї дитини спостерігалася набрякова форма гемолітичної хвороби. Ехографічними ознаками при набряковій формі гемолітичної хвороби новонароджених були: дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, деформація, потовщення та гіпоехогенний обідок стінок жовчного міхура, загущення жовчі (рис. 3).

До групи з паренхіматозними жовтяніцями (ІІІ група) увійшли новонароджені з проявами



Рис. 9. Передчасно народжена дитина, 1 місяць. У жовчному міхурі гіперехогенне включення з акустичною тінню

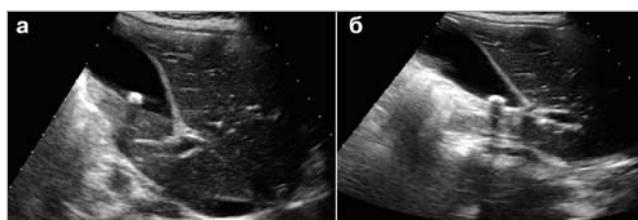


Рис. 10. Двійня, 8 років, конкременти в жовчному міхурі. Народилися в терміні гестації 28 тижнів із масою 1100 г і 1300 г, у неонатальному періоді — тривале парентеральне харчування



Рис. 11. Ехограма печінки плода. Жовчний міхур (+), заповнений дрібними конкрементами

ВУІ. Особливостями паренхіматозних жовтяниць були: гіперблірубінемія з високим рівнем кон'югованої фракції; пізня візуалізація; шафраново-жовтий відтінок шкірних покривів; сеча темного кольору, ахолічний кал.

Перебіг і прогноз паренхіматозної жовтяниці залежав від ступеня пошкодження печінки та адекватності лікування основного захворювання.

У III групі у 34% новонароджених переважали УЗ-zmіни у вигляді підвищення ехогенності стінок судин та жовчних ходів, а у 7% — вогнищеві зміни (рис. 4 та 5).

На рис. 6 наведено ехограми новонародженої дитини з проявами внутрішньоутробної

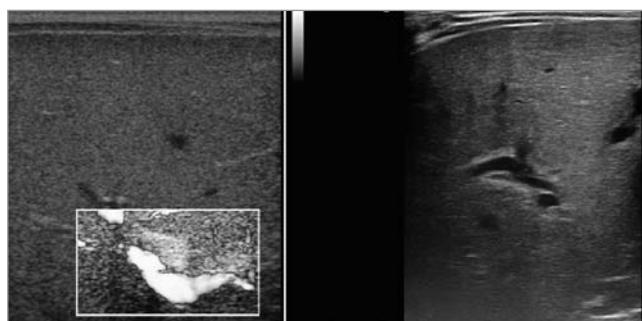


Рис. 12. Ехограми печінки при біліарній атрезії. У воротах візуалізується гіперехогенний тяж (симптом «трикутного рубця»)

TORCH-інфекції — токсоплазмозу з ураженням головного мозку (а, б) та гепатобіліарної системи (в).

У 20 новонароджених, які увійшли до IV групи, механічна жовтяниця розвинулася на тлі глибокої недоношеності, тривалого парентерального харчування, розвитку синдрому згущення жовчі (рис. 7).

У 5 випадках синдром згущення жовчі відмічався як ускладнення при кефалогематомах великих розмірів, а також у дітей, які перенесли асфіксію під час пологів, особливо від матерів із цукровим діабетом (рис. 8). При цьому збільшення інтенсивності жовтяниці спостерігалося з кінця першого тижня життя, супроводжувалося збільшенням розмірів печінки, інколи — частковим знебарвленням випорожнення.

У недоношених дітей, які тривалий час знаходилися на парентеральному харчуванні, подібні явища виявлялися в більш пізні терміни — навіть у віці 1–1,5 місяця (рис. 9).

Слід зазначити, що діти вищезазначених категорій потребують ретельного катамнестичного спостереження за станом гепатобіліарної системи. На рис. 10 наведено ехограми двійні у віці 8 років із конкрементами в жовчних міхурах.

Оскільки синдром згущення жовчі може бути одним із найбільш ранніх клінічних проявів муковісцидозу, особливо за умови поєдання з меконіальним ілеусом або ураженнями бронхолегенової системи, встановити правильний діагноз у цьому випадку дав змогу ранній неонатальний скринінг, ураховуючи пренаtalні рекомендації (рис. 11), та детальне клініко-лабораторне обстеження дитини після народження. На ехограмі печінки плода зображені жовчний міхур, заповнений дрібними конкрементами.

Другою статистично значущою причиною механічної жовтяниці у новонароджених є атрезія зовнішньопечінкових жовчних протоків.

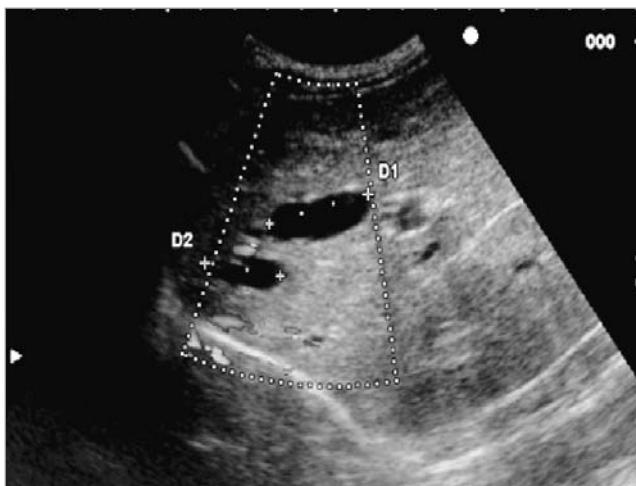


Рис. 13. Ехограма печінки в дитині віком 1 місяць. Кіста загальної жовчної протоки D1, яка здавлює протоку D2

Частота цього захворювання в різних регіонах становить від 1:3 500 до 1:20 000, у середньому — 1 випадок на 10 000 живонароджених. При атрезії жовчовивідних шляхів першою ознакою вади розвитку є жовтяниця, яка поступово посилюється, свербіж шкіри, неспокій та роздратованість дитини. Поступово збільшуються розміри і щільність печінки, змінюється характер випорожнення: стає частково або повністю знебарвлена. При тривалості холестазу понад 1,5–2 тижні відмічаються наслідки порушення всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів у вигляді недостатньої прибавки маси тіла, нейром'язових розладів, кровотеч зі шлунково-кишкового тракту тощо. У віці 4–6 місяців з'являються ознаки порталної гіпертензії, геморагічного синдрому. Без оперативного лікування такі пацієнти помирають у віці до 1–2 років життя [2].

ЛІТЕРАТУРА

1. Тарасюк БА, Лук'янова ІС, Медведенко ГФ, Гридина ТА, Жадан ЕД. (2013). Особенности эхокардиографических проявлений синдрома желтухи у детей. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2–3: 17–23.
2. Baumann U, Ure B. (2012). Biliary atresia. Clin Res Hepatol Gastroentero. 36: 257–259.
3. Davis AR, Rosenthal P, Escobar GJ et al. (2011). Interpreting conjugated bilirubin levels in newborns. J Pediatr. 158: 562–565.
4. Debra H. Pan, Yolanda Rivas (2017). Jaundice: Newbornto Age 2 Months. Pediatrics in Review. 38: 499.
5. Fawaz R et al. (2016). Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 64: 1–7.
6. Hodgson JM, van Someren VH, Smith C et al. (2017). Direct bilirubin levels observed in prolonged neonatal jaundice: a retrospective cohort study. BMJ Paediatrics Open 2018. 2:e000202. doi:10.1136/bmajo-000202.
7. Moyer V, Freese DK, Whitington PF et al. (2004). Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 39: 115–128.
8. NCC-WCH Guideline Development Group. Neonatal Jaundice — NICE Guideline. R. Coll. Obstet. Gynaecol 2010: 457–475.

Сведения об авторах:

Лук'янова Ірина Сергеївна — д.мед.н., проф., руководитель отделения лучевой диагностики и пренатальной кардиологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лук'яновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майданського, 8; тел. (044) 483-14-46.

Медведенко Галина Федоровна — к.мед.н., вед.н.с. отделения лучевой диагностики и пренатальной кардиологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лук'яновой Е.М. НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майданського, 8; тел. (044) 483-14-46.

Тарасюк Борис Андреевич — д.мед.н., гл.н.с. отделения лучевой диагностики и пренатальной кардиологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лук'яновой Е.М. НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майданського, 8; тел. (044) 483-14-46.

Головченко Олеся Володимировна — к.мед.н., зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ГУ «ИПАГ имени акад. Лук'яновой Е.М. НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майданського, 8; тел. (044) 483-14-46.

Солодущенко Владимир Вячеславович — врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГУ «ИПАГ имени акад. Лук'яновой Е.М. НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майданського, 8; тел. (044) 483-14-46.

Статья поступила в редакцию 09.09.2018 г.; принятая в печать 14.12.2018 г.

У двох дітей IV групи діагностувалася біліарна атрезія у віці 2 тижнів (рис. 12), а в однієї дитини у віці 1 місяць — кіста холедоха (рис. 13).

Висновки

За результатами досліджень виявлено, що найбільш частими були жовтяниці, обумовлені дифузним ураженням печінки унаслідок впливу внутрішньоутробних інфекцій та розвитку ізоімунних конфліктів. Механічні жовтяниці визначалися значно рідше і були обумовлені холестазом у глибоко недоношених дітей чи біліарною атрезією. Особливості ультразвукової семіотики поєднаного ураження потребували динамічного контролю до появи чітких ознак першої чи другої групи, або за їх відсутності — додаткового обстеження (МР-холангіографія).

Велика різноманітність ультразвукової семіотики жовтяниці в дітей обумовлена значною кількістю етіологічних факторів виникнення синдрому жовтяниці. Діагностика гіперблірубінієї в дітей можлива лише за умови застосування комплексного алгоритму, який включає результати лабораторних, імунологічних та морфологічних досліджень, в якому одне з провідних місць посідають методи візуалізації гепатобіліарної системи. Завдяки інформативності ехографія може бути не лише скринінгом при жовтяниці, але й методом встановлення остаточного діагнозу. Динамічне ультразвукове спостереження при гіперблірубініях у дітей є важливою складовою контролю ефективності лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.