DOI: 10.17117/na.2015.06.129

Поступило в редакцию: 11.05.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.06.129.pdf>

Рагимова Н.Д.

Особенности ультразвукового исследования органов гепато-билиарной системы и селезенки у новорожденных с внутриутробной инфекцией

Rahimova N.J.

Echographic features of hepatobiliary system lesions among newborn children with various Intrauterine infections

В результате комплексного подхода с использованием клинических, серологических, молекулярно-биологических методов исследования у 143 новорожденных с внутриутробными инфекциями были выявлены определенные функциональные и органические нарушения. Поражение со стороны гепатобилиарной системы отмечается у новорожденных с цитомегаловирусной инфекцией в 90,1%, с герпесвирусной инфекцией в 82,2%, с хламидией в 67,2% и смешанной инфекцией в 100 % случаев. Эхографические признаки поражения гепато-билиарной системы при различных ВУИ являются неспецифичными и отражают выраженность и распространенность инфекционного процесса

Ключевые слова: гепато-билиарная система, внутриутробные инфекции, новорожденные

Various abnormalities of hepatobiliary system, both functional, and organic character were revealed as a result of complex examination of 143 newborn children with various intrauterine infections with clinical, biochemical, tooling, serologic, molecular and biological methods assisted. Changes of hepatobiliary system observed at 90, 1 % of newborns with CMVI, at 82,2 % with herpes viral infection, at 67,2 % with chlamidia infection and at the mixed infections – at 100 % of infants.

Echographic features of hepatobiliary system lesions at various IUI are not specific and reflect expressiveness and prevalence of process

Key words: hepatobiliary system, intrauterine infections, newborns

Рагимова Наиля Джалил

Кандидат медицинских наук, доцент

Научно-исследовательский институт педиатрии
Азербайджан, Баку, ул. Б. Багирова, 17

Rahimova Nailya Jalil

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Scientific research institute of pediatrics
Azerbaijan, Baku, B. Bagirova st., 17

Внутриутробные инфекции занимают первостепенное в структуре младенческой смертности и относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями [1, с.27; 2, с.351]. У новорожденных с внутриутробной инфекцией и сепсисом чаще поражается печень с развитием гепатита и печёночной недостаточности. В последние годы внедрение в клиническую практику методов диагностики инфекционных заболеваний на основе ПЦР и ИФА показало, что в этиологической структуре инфекционных поражений печени, помимо вирусов А, В, С, D, Е, G имеют значение вирусы семейства герпеса и в первую очередь цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейн-

Барра (ВЭБ). Большинство из них протекают у новорождённых и детей раннего возраста с полиорганной недостаточностью, в том числе гепатоцеллюлярными нарушениями. Летальность на фоне полиорганной недостаточности, особенно с нарушением функции печени, высочайшая [3, с.43] и может составлять 60 – 80% [4,с.8; 5,с.136; 6,с.392].

При внутриутробных инфекциях (ВУИ) гепато-билиарная система поражается в 90 -100% наблюдений, от изолированной гепатомегалии до тяжелых гепатитов и аномалий развития желчевыводящих путей. Несмотря на успехи в неонатальной гепатологии, ряд вопросов по состоянию печени и желчевыводящих путей при внутриутробной инфекциях изучены недостаточно.

Целью данного исследования: изучить клинико-эзографические признаки поражения и печени и желчевыводящих путей у новорожденных при внутриутробных инфекциях различной этиологии.

Материал и методы исследования:

Работа проведена на базе Научно-Исследовательского Института Педиатрии имени К.Я. Фараджевой в отделениях реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных и недоношенных детей. Исследования проводились в клинико-биохимической лаборатории НИИ Педиатрии имени К.Я. Фараджевой, клинической центральной больнице, “Sağlam ailə”. Всем новорожденным проводилась нейросонография в первые двое суток пребывания в стационаре, т.е. на 7-8 сутки жизни. Определялся кровоток по передней мозговой артерии. Проводилось ультразвуковое исследование внутренних органов. Эзографическое исследование проводилось на аппарате «Aloka SSD-1400» с микроконвексным датчиком 5 МГц. Наряду с системным клиническим наблюдением и дополнительными методами обследования проводился комплекс специфических методов исследования.

В исследование включены 143 новорожденных с клиническими признаками и диагностированными внутриутробными инфекциями. Среди обследованных новорожденных 92 (64,4%) родились доношенными, 51 (35,6%) – недоношенными. Гестационный возраст составил от 27 до 41 недели, масса при рождении от 900 до 4200 грамм, длина тела от 37 до 54 см. Мальчиков было – 101, девочек – 42.

На основании анализа анамнеза, клинико-лабораторных данных, определения этиологического фактора заболевания, для решения поставленных задач, были выделены следующие группы больных. I группа – новорожденные с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) 47 (32,9%), II группа новорожденные с герпесвирусной инфекцией (ГВИ) 19 (13,3%), III группа новорожденные с хламидиями (Х) 10 (7,0%), IV группа новорожденные со смешанными инфекциями 37 (25,9%). Из них ЦМВИ+ГВИ 17, ЦМВИ+вирус Эпштейн Барр (ВЭБ) 4, ЦМВИ+токсоплазмоз (Т) 10, ЦМВИ+ГВИ+Т 4, ЦМВИ+Х 3. Контрольная группа 30 (20,9%) новорожденных.

Результаты исследований и обсуждение. По данным клинико-лабораторного обследования у новорожденных с внутриутробными инфекциями из патологии гепато-билиарной системы наиболее часто диагностировали

затяжную неонатальную желтуху (70,8%), неонатальный холестаз (36,6%), гепатит (5,0%) (Табл. 1). По данным корреляционного анализа установлена достоверная ($p < 0,05$) статистическая зависимость реализации неонатального холестаза от степени недоношенности. Гепатит одинаково часто встречался как у доношенных новорожденных, так и у недоношенных. Заболевание сопровождалось выраженной желтухой, повышением трансаминаз, прямой гипербилирубинемией, у каждого третьего ребенка гепатомегалией, у каждого десятого гепатоспленомегалией. Маркеры гепатита отсутствовали. У пациентов с врожденным токсоплазмозом случаев гепатита не было зарегистрировано, а неонатальный холестаз встречался достоверно ($p < 0,05$) реже, чем у детей других групп (возможно, из-за малочисленности данной группы). Конъюгационная желтуха была первой по частоте выявляемости, встречалась одинаково часто как у доношенных новорожденных, так и у недоношенных во всех группах, за исключением пациентов с герпес-вирусной инфекцией (2 группа), у которых была установлена достоверная зависимость распространенности данной патологии от гестационного возраста. Для нее было характерно раннее начало (конец первых – начало вторых суток жизни), непрямая гипербилирубинемия при небольшом увеличении печени, незначительное увеличение активности трансаминаз, гипопропротеинемия. В целом по группе пациентов с ВУИ конъюгационная желтуха начиналась раньше, чем у детей группы сравнения ($1,1 \pm 0,6$ и $2,3 \pm 0,5$ суток жизни, соответственно), а длительность ее была больше ($20,4 \pm 5,2$ и $14,7 \pm 4,9$ дней, соответственно) ($p < 0,05$). У каждого третьего новорожденного с врожденным токсоплазмозом течение заболевания было осложнено выраженной гипербилирубинемией с умеренной гепатоспленомегалией (печень выступала из под края реберной дуги не более чем на 2,5 см, а селезенка на 1 см).

Таблица 1. Патология органов гепато-билиарной системы у новорожденных детей с ВУИ по данным клинико-лабораторного обследования (%)

Патология	Гест.срок	Группы детей с ВУИ				
		1	2	3	4	всего
конъюгацион-ная желтуха	Доношенные	66,6	33,3	83,3	60,0	70,8
	Недоношенные	84,6	75,0	84,5	80,9	
	всего	76,0	50,0	84,0	74,2	
неонатальный холестаз	Доношенные	25,0	27,7	33,3	40,0	36,6
	Недоношенные	53,8	41,7	38,5	47,6	
	всего	40,0	33,3	36,0	45,2	
Гепатит	Доношенные	8,3	0,0	8,3	0,0	5,0
	Недоношенные	7,6	8,3	0,0	4,7	
	всего	8,0	3,3	4,0	3,2	

По данным ультразвукового обследования средние линейные размеры правой и левой доли печени у недоношенных детей с внутриутробными инфекциями (за исключением группы пациентов с хламидийной инфекцией) до-

статистически достоверно ($p < 0,05$) превышали значения детей группы сравнения (Рис. 1.). У доношенных детей отмечалась подобная тенденция – размер правой доли печени в группах с ЦМВ, токсоплазменной и смешанной инфекциями был больше, чем в группе сравнения, в то время как различия размеров левой доли печени не были достоверными. Контур печеночных долей оставался ровным и четким. Состояние структуры печеночной ткани у детей с ВУИ было несколько неоднородной, что, по-видимому, связано с явлениями холестаза. Наблюдая за состоянием эхогенности паренхимы печени, мы обнаружили ее повышение у 60% новорожденных. В литературе подобные изменения носят название стеатоза и являются обратимыми. У одного ребенка с ЦМВ-инфекцией и одного ребенка со смешанной вирусной инфекцией в правой доле печени были обнаружены мелкие (менее 2 мм) гиперэхогенные включения, не дающие акустической тени, что составило 1,3% от всех пациентов с ВУИ.

* – достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

Рис. 1. Размеры правой и левой доли печени у обследованных детей по данным ультразвукового исследования

Размеры сосудов печени в среднем составили: диаметр печеночной вены – $2,0 \pm 0,1$ мм, диаметр воротной вены – $3,8 \pm 0,1$, диаметр печеночной артерии – $1,5 \pm 0,1$ мм. При триплексном исследовании кровотока в средней печеночной вене выявлялась характерная для бассейна нижней полой вены двухфазная кривая.

По данным ультразвукового исследования селезенки у детей с внутриутробными инфекциями эхогенность ее была средней, структура паренхимы однородная, мелкозернистая, сосуды (вены) были видны только в воротах и на

небольшом расстоянии вглубь органа. Линейные размеры (длина и ширина органа) у недоношенных детей с герпес-вирусной инфекцией и у доношенных детей с хламидийной инфекцией были достоверно ($p < 0,05$) меньше, а ширина селезенки у недоношенных детей со смешанной инфекцией больше, чем у пациентов группы сравнения (Рис. 2.).

* – достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

Рис. 2. Размеры селезенки (длина и ширина) у обследованных детей по данным ультразвукового исследования

При исследовании желчного пузыря в 22% случаях он был сокращен, а у 8% новорожденных его не удалось визуализировать. В остальных случаях форма его была овальной или веретенообразной, диаметр составлял от 2 до 7мм, стенка не визуализировалась. Содержимое в 80% случаев было однородным и гипэхогенным и в 20% случаев выявлялось некоторое количество рыхлого осадка, который был неоднородным по своей структуре, а эхогенность его приближалась к эхогенности печени. Этот осадок представляет собой коллоидный раствор, в состав которого входят холестерин, кальций, билирубин и т. д. Такой характер изменений свидетельствует о дисхолии, что является допустимым моментом при наличии физиологической желтухи. После ликвидации желтухи эти явления купировались.

При сравнительном анализе состояния органов гепато-билиарной системы и селезенки у новорожденных с ВУИ было установлено, что размеры печени, желчного пузыря и селезенки были достоверно ($p < 0,05$) больше как у доношенных, так и у недоношенных детей с гепатитом по сравнению с пациентами без признаков гепатита (Табл. 2).

Таблица 2. Размеры органов гепато-билиарной системы и селезенки у детей с ВУИ в зависимости от наличия гепатита

Группы детей с ВУИ		Размеры органов, мм				
		ПД печени	ЛД печени	диаметр желчного пузыря	длина селезенки	ширина селезенки
без гепатита	Донош	59,7±9,7	33,3±8,3	6,2±3,2	41,5±5,5	20,3±5,5
	Недонош	52,4±10,1	31,1±11,1	4,5±2,2	38,0±4,3	18,0±5,1
	Всего	58,5±10,0	33,1±8,9	5,9±3,8	41,0±5,5	19,9±5,5
с гепатитом	Донош	67,2±8,4***	39,5±7,6***	9,5±3,1**	44,3±3,6**	22,8±4,7*
	Недонош	62,0±6,3**	38,1±6,3**	10,6±4,7**	41,5±9,7*	19,0±2,2
	Всего	66,2±8,3***	39,3±7,3***	9,7±4,3***	43,8±5,3**	22,1±4,5*

* – коэффициент достоверности различий между подгруппами детей с гепатитом и без гепатита $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

При конъюгационной желтухе у недоношенных детей были достоверно ($p<0,05$) больше размеры правой и левой долей печени, у доношенных детей – лишь левой доли печени по сравнению с детьми без конъюгационной желтухи (Табл. 3). Размеры желчного пузыря и селезенки у новорожденных с конъюгационной желтухой и без нее не различались.

Таблица 3. Размеры органов гепато-билиарной системы и селезенки у детей с ВУИ в зависимости от наличия конъюгационной желтухи

Группы детей с ВУИ		Размеры органов, мм				
		ПД печени	ЛД печени	диаметр желчного пузыря	длина селезенки	ширина селезенки
без конъюг. Желтухи	Донош	60,6±10,4	33,4±8,3	6,8±3,3	41,7±5,6	20,6±5,7
	Недонош	53,0±10,8	30,6±9,9	5,6±2,6	38,6±6,3	18,1±5,0
	Всего	59,4±10,8	33,0±8,6	6,6±3,2	41,2±5,8	20,2±5,7
с конъюг. Желтухой	Донош	62,9±5,7	39,8±7,3***	6,6±2,7	43,5±2,7	21,2±3,6
	Недонош	59,8±4,3*	40,1±9,9*	6,3±1,8	38,9±4,0	18,6±2,8
	Всего	61,8±5,7	39,9±8,2***	6,5±2,5	42,3±3,7	20,4±3,6

* – коэффициент достоверности различий между подгруппами детей с гепатитом и без гепатита $p<0,05$; *** – $p<0,001$

Таким образом, комплексное обследование новорожденных с ВУИ обнаружило высокую распространенность у них патологии гепато-билиарной системы и отличия в течении и проявлениях болезней по сравнению с новорожденными с гипоксическим поражением ЦНС. По данным клинико-лабораторного исследования выявлено, что для пациентов с ВУИ были характерны более раннее начало и затяжное течение конъюгационной желтухи по сравнению с новорожденными из группы сравнения. Ультразвуковое исследование позволило установить, что наличие внутриутробного инфицирования отягощало патологию гепато-билиарной системы у недоношенных детей в большей степени, чем у доношенных детей – во всех основных группах разме-

ры печени у недоношенных детей с ВУИ были достоверно больше, чем у пациентов из группы сравнения. По данным ультразвукового исследования было выявлено, что при неонатальном гепатите у пациентов с ВУИ имелось достоверное увеличение не только печени, но и желчного пузыря и селезенки, в отличие от конъюгационной желтухи, наличие которой сопровождалось лишь увеличением размеров печени, в большей степени выраженным у недоношенных детей по сравнению с доношенными. Точечные эхогенные включения в паренхиме печени без акустической тени, которые являются либо кальцинациями, либо участками фиброзирования, визуализировались у одного ребенка с ЦМВ-инфекцией. Других специфических изменений структуры паренхиматозных органов и кровотока в них выявлено не было.

Таким образом, эхографические признаки поражения гепато-билиарной системы при различных ВУИ являются неспецифичными и отражают выраженность и распространенность инфекционного процесса.

Список литературы:

1. Шабалов Н.Н. *Общебиологическая проблема: закономерности и их последствия перинатального инфицирования человека* // Педиатрия. 2012. Т. 91. №3. С. 27.
2. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. *Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений*. СПб: ЭлбисПб, 2002. 351 с.
3. Дегтярева А.В. *Дифференциальная диагностика и принципы этиопатогенетического лечения заболеваний печени и желчных путей у новорожденных*. Автореф. на соискание доктора мед.наук. Москва. 2008. 43 с.
4. Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н. *Инфекционные аспекты соматической патологии* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. № 5. 2010. С. 8-12.
5. Учайкин В.Ф., Смирнов А.В. и др. *Герпесвирусные гепатиты у детей* // Педиатрия. 2012. Т. 91. №3. С. 136-142.
6. Gaytant M.A., Rours G.J., Steegors E.A. et al. *Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature* // Eur. J. Pediat. 2003. Vol. 162. №4. Pp. 248-253.
7. Cisneros-Herreros J.M., Herrero-Romero M. *Hepatitis due to herpes group viruses*. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2006. 24. Pp. 392-397.

© 2015, Рагимова Н.Д.

Особенности ультразвукового исследования органов гепато-билиарной системы и селезенки у новорожденных с внутриутробной инфекцией

© 2015, Rahimova N.J.

Echographic features of hepatobiliary system lesions among newborn children with various Intrauterine infections