

Статья поступила в редакцию 31.05.2020 г.

Батина Н.А., Кончевская Л.Г., Голомидов А.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.Г.
 Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 г. Кемерово, Россия

ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК ПЕЧЕНИ У НОВОРОЖДЕННОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков относится к ранним фетопатиям. Представляет собой «причудливое» разрастание желчных протоков в области портального тракта с избыточным развитием соединительной ткани. Частым осложнением данного порока является присоединение вторичного гнойного холангита. При сочетании с мелким кистозом почек летальный исход наступает от почечной недостаточности в первые дни жизни.

Ключевые слова: новорожденный; врожденный порок развития; врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков

Batina N.A., Konchevskaya L.G., Golomidov A.V., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rudaeva E.G.
 Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
 Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CONGENITAL MALFORMATION OF THE LIVER IN A NEWBORN (CLINICAL CASE)

Congenital hyperplasia of the intrahepatic bile ducts refers to early fetopathy. It represents a «bizarre» proliferation of bile ducts in the portal tract with excessive development of connective tissue. A frequent complication of this defect is the attachment of secondary purulent cholangitis. When combined with small cystic kidney disease, death occurs from renal failure in the first days of life.

Key words: newborn; congenital malformations; congenital hyperplasia of the intrahepatic bile ducts

Атрезия желчных протоков встречается с частотой 1 на 10000-20000 и в 30 % случаев сочетается с другими аномалиями развития. Этиология данного заболевания обусловлена внутриутробной и перинатальной вирусной инфекцией, генетическими мутациями, сосудистыми или метаболическими нарушениями в период эмбрионального развития, воспалением иммунологического генеза [1].

Теория «обструктивной холагииопатии новорожденных» рассматривает билиарную атрезию, кисты общего желчного протока и врожденный гепатит, как проявление единого патологического процесса, вероятнее всего, вирусной этиологии. В основе этого процесса лежит воспаление, вызывающие дегенерацию эпителия протоков, облитерацию просвета и околопротоковый склероз. Выделение желчи в данном случае блокируется на любом уровне желчевыводительной системы [2-4].

При гистологическом исследовании желчные протоки представлены воспалительными и фиброзными клетками. Печеночная паренхима фиброзно изменена, с признаками холестаза, внутрипеченочные желчные протоки сужены и деформированы. Возможно полное отсутствие наружных желчных протоков или их замещение фиброзными путями, желчный пузырь сморщен. Внепеченочные желчные протоки имеют очень узкий просвет в воротах пече-

ни. Дистальные отделы наружных желчных протоков облитерированы и замещены фиброзной тканью. Гистопатические изменения в печени имеют следующую динамику: холестаза — портальный и перипортальный фиброз — билиарный цирроз [2, 5-7].

Выделяют синдромальный (эмбриональный) тип атрезии желчных протоков в сочетании с врожденными аномалиями развития нижней полой вены, мальротацией кишечника, пороками развития сердца и несиндромальный (перинатальный) тип, характеризующийся более поздним развитием. Также выделяют корригируемый тип атрезии желчных протоков, при котором не проходимы общий желчный и общий печеночный проток. При некорригируемом типе — протоки в воротах печени полностью замещены фиброзной тканью [1].

Клинические проявления данной патологии характеризуются желтухой с первых дней жизни, обесцвечиванием стула, окрашиванием мочи, гепатоспленомегалией, анемией, нарушением питания, задержкой развития, вследствие нарушения функции печени и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов [8-10].

Диагностическим критерием служит наличие патологической желтухи, ультразвуковых признаков сморщенного, несокращающегося желчного пузыря

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
 Тел: 8 (3842) 73-46-00
 E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Батина Н.А., Кончевская Л.Г., Голомидов А.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.Г., Карелина О.Б. Врожденный порок печени у новорожденного (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №3(82). С. 78-81.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10040

и повышение экзогенности печени. Проводится дуоденальное зондирование с определением следов желчи и аспирацией содержимого, скintiография печени, которая позволяет определить наличие радиоактивного препарата в толстой кишке, и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с контрастированием желчевыводящих путей. Высокоинформативным методом, после проведения неинвазивных методов исследования, является лапароскопия и холангиография [11-15].

Средняя продолжительность жизни детей без лечения составляет 6-9 месяцев. Смерть наступает от печеночной недостаточности или острого желудочно-пищеводного кровотечения. Ранняя диагностика и своевременная хирургическая коррекция имеет благоприятный исход [1].

По современной парадигме внутрпеченочная и внепеченочная атрезия желчевыводящих путей возникает вследствие прогрессирующего, деструктивного воспалительного холангита в сочетании с гепатитом. У большинства детей с персистирующей обструктивной желтухой отсутствуют анатомические нарушения проходимости желчевыводящих путей. Этиология гигантоклеточного гепатита в настоящее время так и не установлена, возбудитель не выявлен. Клинических случаев изолированных атрезий желчевыводящих путей у мертворожденных новорожденных в литературе не описано. При перинатальном гепатите, несмотря на атрезию и гипоплазию внепеченочных желчных путей, внутрпеченочные все же представлены [1, 6].

При биопсии печени у больных с атрезией внепеченочных желчных протоков выявляются клеточные маркеры воспаления, в том числе CD 14-положительные макрофаги, запускающие выработку каскада цитокинов, в том числе и ростового фактора, стимулирующего синтез коллагена I типа, лежащего в основе перидуктулярного фиброза [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В октябре 2018 года пациентка Н. 33 лет самостоятельно обратилась в приемное отделение родильного дома Областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой с жалобами на отсутствие шевеления плода в течение суток.

Из анамнеза: беременность третья. В 2011 г. срочные роды без осложнений. В женской консуль-

тации пациентка наблюдалась регулярно с 11 недель гестации.

Беременность протекала на фоне острого риносинусита, гестационной анемии, бактериального вагиноза, хронической гипоксии плода. За время беременности было проведено три ультразвуковых исследования, без особенностей. Однократно кардиотокография плода. Биохимический скрининг ниже популяционного. Последняя явка в женскую консультацию в сроке 34 недели беременности. Страдает мочекаменной болезнью, в 2013 г. была выполнена литотрипсия. В 2016 г. лазерная коррекция по поводу миопии слабой степени тяжести. Становление менструальной функции без особенностей.

При поступлении в стационар общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 76 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме.

При исследовании локального статуса: матка увеличена соответственно сроку гестации, правильной овоидной формы, с четкими ровными контурами, в нормальном тоне, на пальпацию не возбудима, безболезненная. Положение плода продольное, головка прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода приглушенное, ритмичное с частотой до 150 уд/мин.

При влагалищном исследовании диагностирована незрелая шейка матки.

По данным УЗИ размеры плода соответствуют 33,6 неделям гестации, имеют место задержка развития плода, гипоплазия плаценты, выраженное маловодие без нарушения маточно-плацентарного и плодового-плацентарного кровотока.

Был выставлен **диагноз**:

Основной: Беременность 36 недель. Хроническая гипоксия плода, субкомпенсация.

Осложнения основного: Хроническая плацентарная недостаточность. Задержка развития плода. Маловодие.

Принимая во внимание субкомпенсацию хронической гипоксии плода на фоне задержки развития плода и выраженного маловодия, дальнейшее про-

Сведения об авторах:

БАТИНА Наталья Анатольевна, зав. родовым отделением, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

КОНЧЕВСКАЯ Лариса Георгиевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ГОЛОМИДОВ Александр Владимирович, зам. гл. врача по педиатрической службе, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Германовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 626519@rambler.ru

лонгирование беременности сопряжено с высоким риском перинатальных осложнений. В связи с чем, показано родоразрешение в экстренном порядке путем операции кесарево сечение.

Родился живой плод мужского пола, массой 2150 гр., длиной 48 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Интраоперационно: густые мекониальные воды, плацента с участками «фасеток». Общая кровопотеря составила 500 мл.

Послеоперационный диагноз:

Основной: Преждевременные оперативные роды в сроке 36 недель и 2 дня беременности.

Осложнение: Хроническая плацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода, субкомпенсация. Задержка развития плода 2 степени. Маловодие.

Операции: Экстренная лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение по Гусакову. ДПА.

Течение послеоперационного периода без осложнений. На четвертые сутки послеоперационного периода пациентка выписана домой без ребенка.

Состояние ребенка при рождении средней степени тяжести за счет синдрома дыхательных расстройств и недоношенности. В возрасте 22 часа жизни в связи с нарастанием дыхательной недостаточности ребенок был переведен в реанимационное отделение. При поступлении состояние оценено как тяжелое за счет дыхательной недостаточности, морфофункциональной незрелости, желудочного кровотечения. Переведен на ИВЛ. В динамике состояние с отрицательной динамикой, прогрессирование дыхательной, почечной, печеночно-клеточной, сердечно-сосудистой недостаточности, ДВС синдрома, гемодинамического шока и неврологической симптоматики. С трех суток жизни состояние агональное, сохраняется артериальная гипотензия. Проводимая терапия без эффекта. 4.11.2018 г. состояние клинической смерти, остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в течение 30 минут без эффекта. Зафиксирована биологическая смерть, возраст ребенка: четверо суток 19 часов 34 минуты.

Клинический диагноз новорожденного:

Основной: Внутриутробная инфекция с поражением легких (врожденная пневмония), печени (гепатит), головного мозга (менингоэнцефалит?).

Врожденный порок развития печени: врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков с фиброзом (фиброхолангиоматоз) в сочетании с аплазией гепатоцитов.

Осложнения основного: Полиорганная недостаточность (дыхательная, острая почечная, печеночно-клеточная, сердечно-сосудистая, интерстициальная недостаточность). Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Сопутствующий: Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, тяжелое, острый период, синдром резкого угнетения центральной нервной системы. Кома. Малые аномалии сердца: открытое овальное окно, аномально расположенная дополнительная хорда левого желудочка, аневризма предсердной перегородки.

Фоновый: Недоношенность 36 недель.

Операции: Трансфузия свежезамороженной плазмы.

Патологоанатомический диагноз:

Основной: Внутриутробная инфекция с поражением легких: двусторонняя фиброзно-десквамативная пневмония; кишечника: язвенно-некротический энтероколит. Врожденный порок развития печени: врожденная гиперплазия внутрипеченочных желчных протоков с фиброзом (фиброхолангиоматоз) в сочетании с аплазией гепатоцитов.

Осложнения основного: Геморрагический синдром: множественные мелкоклеточные и очаговые кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, оболочках и веществе головного мозга, массивные сливные кровоизлияния разной давности в легких, почках, печени, селезенке, мозговом слое надпочечников, стенке кишок. Постгипоксические выраженные дистрофически-дегенеративные изменения вещества головного мозга с лейкомаляцией. Выраженная дистрофия внутренних органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данном клиническом случае имело место врожденное, генетическое повреждение печени на ранних этапах эмбриогенеза, не исключая внутриутробное вирусное поражение. Учитывая быстрое прогрессирование заболевания в раннем

Information about authors:

BATINA Natalya Anatolevna, head of the maternity department, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
KONCHEVSKAYA Larisa Georgievna, doctor obstetrician-gynecologist, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GOLOMIDOV Alexander Vladimirovich, deputy chief physician for pediatric service, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Germanovna, candidate of medical sciences, docent of the childhood diseases department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 626519@rambler.ru

неонатальном периоде, с развитием синдрома полиорганной недостаточности, выраженных морфологических изменений печени, ее функциональной и печеночно-клеточной недостаточности, реализовались все неблагоприятные риски для новорожденного с летальным исходом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Govindarajan KK. Biliary atresia: Where do we stand now? *World J Hepatol.* 2016; 8(36): 1593-1601.
2. Narayanaswamy B, Gonde C, Tredger JM, Hussain M, Vergani D, Davenport M. Serial circulating markers of inflammation in biliary atresia-evolution of the post-operative inflammatory process. *Hepatology.* 2007; 46(1): 180-187.
3. Alvarez F. Is biliary atresia an immune mediated disease? *J Hepatol.* 2013; 59(4): 648-650.
4. Bezerra JA. Potential etiologies of biliary atresia. *Pediatric transplantation.* 2005; 9(5): 646-651.
5. Sira MM, Sira AM, Ehsan NA, Mosbeh A. P-Selectin (CD62P) expression in liver tissue of biliary atresia: A new perspective in etiopathogenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61(5): 561-567.
6. Cordova J, Jericho H, Azzam RK. An Overview of Cirrhosis in Children. *Pediatr Ann.* 2016; 45(12): 427-432.
7. Zhao D, Luo Y, Xia Y, Zhang JJ, Xia Q. MicroRNA-19b expression in human biliary atresia specimens and its role in BA-related fibrosis. *Dig Dis Sci.* 2017. doi: 10.1007/s10620-016-4411-z.
8. Gupta DK., Srinivas M, Bajpai M. AllMS clinical score: a reliable aid to distinguish neonatal hepatitis from extra hepatic biliary atresia. *Indian J Pediatr.* 2001; 68(7): 605-608.
9. Moses VG. The role of systemic lesion of connective tissue in the genesis of varicose veins of the pelvis in adolescents. *Kazan Medical Journal.* 2006; 2: 102-104. Russian (Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков //Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87, № 2. С. 102-104.)
10. El-Guindi MA, Sira MM, Sira AM et al. Design and validation of a diagnostic score for biliary atresia. *J Hepatol.* 2014; 61(1): 116-123.
11. El-Guindi MA, El-Said HH, Hussein MH, Nassar Rel-S, Sira AM. Urinary urobilinogen in biliary atresia: A missed, simple and cheap diagnostic test. *Hepatol Res.* 2016; 46(2): 174-182.
12. Gu YH, Yokoyama K, Mizuta K et al. Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan. *J Pediatr.* 2015; 166(4): 897-902.
13. Mogul D., Zhou M., Intihar P., Schwarz K., Frick K. Cost-effective analysis of screening for biliary atresia with the stool color card. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2015; 60 (1): 91-8.
14. Riepenhoff-Talty M, Schaekel K, Clark HF. Group A rotaviruses produce extrahepatic biliary obstruction in orally inoculated newborn mice. *Pediatr Res.* 1993; 33(4, Pt. 1): 394-399.
15. Matthews RP, Eaucnaire SF, Mugnier M et al. DNA hypomethylation causes bile duct defects in zebrafish and is a distinguishing feature of infantile biliary atresia. *Hepatology.* 2011; 53(3): 905-914.

* * *