

Выводы.

Врожденные холестатические болезни у детей раннего возраста, особенно в первые три месяца жизни, фенотипически схожи как между собой, так и с вторичными проявлениями нарушений функций печени вследствие недоношенности, асфиксии или сепсиса: клинические признаки неонатального холестаза могут быть идентичными (гипохоличный стул, темная моча, желтуха, гипогликемия). Некоторые формы неонатального холестаза могут быть идентифицированы биохимически и генетически или с помощью методов визуализации. Другие требуют проведения биопсии печени и морфологического исследования. [1]

Рекомендации по дифференциальной диагностики.

Детям с затяжной желтухой в неонатальном периоде, гипохolieй или ахolieй стула, гепатомегалией или гепатоспленомегалией, которые родились с внутриутробной гипотрофией от беременности, протекавшей с угрозой прерывания, необходимо провести биохимическое исследование крови с определением уровня общего и прямого билирубина, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, коагулограмму, а также сделать клинический анализ крови, в котором обнаружение анемии и тромбоцитопении наряду с коагулопатией обуславливает необходимость исследования крови и мочи на сукцинилацетон с целью исключения наследственной тирозинемии 1-го типа и дифференцирования ее с синдромом Алажилля. Детям с подозрением на наследственную тирозинемию 1-го типа проводится исследование на определение концентрации фенилаланина и тирозина в крови методом tandemной масс-спектрометрии, а при их повышении проводится определение концентрации сукцинилацетона в крови и моче. [1]

Детям с подозрением на холестатические заболевания показано проведение гепатобилисцинтиграфии с определением времени максимального накопления радиофармпрепарата в печени, времени полувыведения радиофармпрепарата из печени и времени поступления радиофармпрепарата в кишечник. С помощью этих показателей проводится дифференциальная диагностика типа внутрипеченочного холестаза – внутриклеточного синусоидального от дуктулярного. Для прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза и билиарной атрезии характерно отсутствие времени полувыведения радиофармпрепарата из печени и времени поступления его в кишечник, а время максимального накопления радиофармпрепарата в печени превышает 12,8 минуты. При синдроме Алажилля и наследственной тирозинемии 1-го типа время максимального накопления радиофармпрепарата в печени менее 12,8 мин, имеется время поступления его в кишечник и время полувыведения радиофармпрепарата из печени, которое при наследственной тирозинемии 1-го типа менее 42,1 мин, а при синдроме Алажилля – более 42,1, минуты. Дифференцировать холестатические болезни у детей позволяет совокупность изменений таких биохимических показателей крови, как уровни аланинаминотрансферазы, общего билирубина с преобладанием прямой фракции, гамма-глутамилтранспептидазы. Для прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза характерно повышение уровня аланинаминотрансферазы и общего билирубина с преобладанием прямой фракции выше 7 верхних границ нормы и находящийся в пределах референсных значений или не превышающий двух верхних границ нормы

уровень гамма-глутамилтранспептидазы. Для билиарной атрезии характерен находящийся в диапазоне от 3 до 7 верхних границ нормы уровень аланинаминотрансферазы, а уровни общего билирубина с преобладанием прямой фракции и гамма-глутамилтранспептидазы, превышающие 7 верхних границ нормы. Для синдрома Алажилля характерен не превышающий 3 верхних границ нормы уровень аланинаминотрансферазы, уровень общего билирубина с преобладанием прямой фракции, находящийся в диапазоне 3-7 верхних границ нормы, и уровень гамма-глутамилтранспептидазы, находящийся в диапазоне 2-7 верхних границ нормы. Для наследственной тирозинемии 1-го типа характерны уровни аланинаминотрансферазы и общего билирубина с преобладанием прямой фракции, не превышающие трех верхних границ нормы, и уровень гамма-глутамилтранспептидазы, не превышающий двух верхних границ нормы, а также коагулопатия. Для верификации диагноза проводится молекулярно-генетическое исследование: для верификации наследственной тирозинемии 1-го типа – поиск мутаций в гене FAN; синдрома Алажилля – поиск мутаций в генах JAG1 и NOTCH2; прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза – поиск мутаций в генах ABCB11, ATP8B1 и ABCB4. [1]

Список использованной литературы

1. Монография «Дифференциальная диагностика и принципы терапии врожденных холестатических болезней у детей раннего возраста» Волинец Г.В., Хавкин А.И., Никитин А.В., Скворцова Т.А., 2018г. *издана*
2. Book StatPearls Publishing; Ismaeel Siddiqi, Prasanna Tadi 2023 Jul 3 «Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis».
3. Journal of Zhejiang University(Medical Sciences), Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 21 Aug 25;50(4):514-523. «Hereditary tyrosinemia type ☐: newborn screening, diagnosis and treatment». ✓
4. Book StatPearls Publishing; 2023 Aug 12 Josue Diaz-Frias, Noah P. Kondamudiro «Alagille Syndrome».
5. Med Clin (Barc), 2023 Nov 21 «Alpha-1 antitrypsin deficiency».