

Достижения и перспективы развития гепатологии раннего детского возраста

А.В. Дегтярева, Е.В. Чеклецова, А.И. Чубарова, Ю.Г. Мухина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Advances and prospects in hepatology of infancy

A.V. Degtyareva, E.V. Chekletsova, A.I. Chubarova, Yu.G. Mukhina

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Суммированы результаты основных исследований кафедры госпитальной педиатрии №1 РНИМУ в области гепатологии раннего возраста — разработка схем обследования и лечения детей с врожденными и приобретенными в перинатальный период заболеваниями печени. Указанные заболевания гепатобилиарной системы часто приводят к развитию цирроза печени. В 61,2% случаев причиной цирроза печени является билиарная атрезия, в 12,9% — болезнь Байлера, в 7,1% — синдром Алажиля, в 17,6% случаев причину выявить не удастся. У большинства детей формирование цирроза происходит в возрасте 2 лет. У обследованных детей ($n=85$) в клинической картине билиарного цирроза доминировал синдром холестаза, у подавляющего большинства выявлялась портальная гипертензия, печеночно-клеточная недостаточность, у половины — признаки гиперспленизма. Белково-энергетическая недостаточность, диагностированная более чем у половины детей, и наличие инфекционных осложнений, наиболее частым из которых был холангит, явились значимыми прогностическими факторами, определяющими вероятность летального исхода. Низкий уровень в крови фибриногена, гамма-глутамилтранспептидазы, триглицеридов можно рассматривать в качестве дополнительных показателей неблагоприятного прогноза, свидетельствующих о высокой вероятности летального исхода в течение 1 мес. На основании полученных данных разработан алгоритм наблюдения за больными с билиарным циррозом, позволяющий более объективно оценивать тяжесть состояния и своевременно определить оптимальные сроки трансплантации печени.

Ключевые слова: дети, новорожденный, ранний возраст, пороки желчевыводящих путей, холестаз, билиарный цирроз, трансплантация печени.

The paper summarizes the results of basic researches of Hospital Pediatrics Department One, Russian National Research Medical University, in hepatology of infancy, namely, the development of examination and treatment schemes for infants with congenital and acquired perinatal liver diseases. These diseases of the hepatobiliary system frequently lead to the development of hepatic cirrhosis (HC). The cause of HC is biliary atresia in 61,2% of cases; Byler's disease in 12,9%, Alagille's syndrome in 7,1%, its cause cannot be revealed in 17,6%. Most infants develop cirrhosis at the age of 2 years. The clinical picture of biliary cirrhosis showed the predominance of a cholestatic syndrome in all the examined infants; there was portal hypertension in 94,1%, hepatocellular insufficiency in 81,2%, half of the infants (49,4%) had signs of hypersplenism. The standard severity rating scales in infants with hepatic cirrhosis do not always allow determination of the possible time of a fatal outcome. Protein-calorie malnutrition identified in 61,2% of the infants and infectious complications, the most common of which is cholangitis were the important prognostic factors for a fatal outcome. The low level of fibrinogen, gamma-glutamyl transpeptidase, and triglycerides can be considered as additional indicators of a poor prognosis, which is suggestive of the high probability of a fatal outcome within one month. Based on the findings, the authors elaborated the algorithm for observing patients with biliary cirrhosis, which permits a more objective assessment of disease severity and timely determination of the optimal time to perform liver transplantation.

Key words: infancy, newborn infant, premature infant, biliary tract defects, cholestasis, biliary cirrhosis, liver transplantation.

Заболевания печени и желчевыводящих путей у новорожденных детей и детей раннего возраста

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 4 (1):13–18

Адрес для корреспонденции: Дегтярева Анна Владимировна — д.м.н., рук. научно-консультативного педиатрического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. акад. В.И. Кулакова 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Чеклецова Елена Владимировна — к.м.н., врач-педиатр Федерального Научного центра трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова 123182 Москва, ул. Щукинская, д. 1

Чубарова Антонина Игоревна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии №1 Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова

Мухина Юлия Григорьевна — д.м.н., проф. той же кафедры 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

отличаются большим разнообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов и требуют достаточно сложной дифференциальной диагностики. Многие из них могут привести к быстрому формированию цирроза печени и требуют проведения диагностики и адекватной терапии в самые ранние сроки.

Врожденные и перинатальные заболевания печени и желчных протоков

У новорожденных и детей первых месяцев жизни синдром холестаза является одним из наиболее ранних признаков тяжелого внутриутробного или постнатального поражения печени, а также может иметь транзиторный характер. Основной предпосылкой служат особенности функционирования печени

и желчевыводящей системы в этом возрасте, включающие два основных компонента: усиленный синтез желчных кислот и незрелость их печеночно-кишечной циркуляции.

Под транзиторным неонатальным холестазом понимают нарушение экскреторной функции печени, вызванное совокупностью патологических и ятрогенных факторов перинатального периода, а также морфофункциональной незрелостью печени. Особенностью транзиторного неонатального холестаза является зависимость от тяжести и длительности патологических состояний перинатального периода и действия ятрогенных факторов. По мере улучшения общего состояния ребенка и разрешения основного заболевания в большинстве случаев происходит постепенное уменьшение холестаза. Однако остаточные явления могут сохраняться в течение длительного времени, до 6–8 мес жизни. Диагноз транзиторного неонатального холестаза устанавливается при выявлении предрасполагающих к его развитию факторов и исключении болезней гепатобилиарной системы.

Заболевания печени и желчных протоков, проявляющиеся синдромом холестаза у новорожденных и детей раннего возраста:

Внепеченочный холестаз

Билиарная атрезия

Киста общего желчного протока

«Желчные пробки» и/или камни желчного протока

Сдавление общего желчного протока

Внутрипеченочный холестаз

1. Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз

I тип (болезнь Байлера)

II тип (синдром Байлера)

III тип (дефицит MDR3-гена)

2. Доброкачественный семейный внутрипеченочный холестаз

3. Метаболические нарушения

Дефицит α_1 -антитрипсина

Галактоземия

Фруктоземия

Тирозинемия

Цитрулинемия I и II типов

Нарушение синтеза желчных кислот вследствие дефицита ферментов

Пероксисомальная недостаточность (синдром Целльвейгера)

Неонатальный гемохроматоз

Болезнь Нимана — Пика типа C Митохондриальное заболевание

4. Инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные, вызванные простейшими)

5. Эндокринные нарушения

Гипопитуитаризм

Гипотиреоз

6. Хромосомные нарушения

Трисомия хромосом 13, 17 или 18

7. Холестаз, связанный с полным парентеральным питанием

8. Холестаз, вызванный токсическим действием лекарственных препаратов

9. Другие

Синдром Алажиля

Несиндромальная форма гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков

Перинатальный склерозирующий холангит

Идиопатический неонатальный гепатит.

В зависимости от уровня поражения гепатобилиарной системы принято выделять заболевания, проявляющиеся внепеченочным и внутрипеченочным холестазом. Проведенные нами исследования послужили основой для создания алгоритма дифференциальной диагностики, первый этап которого включает сочетанную оценку стойкости ахолии стула и визуализации желчного пузыря при ультразвуковом исследовании (УЗИ) натощак. Для заболеваний, проявляющихся внепеченочным холестазом, характерны постоянная ахолия стула, отсутствие визуализации желчного пузыря при УЗИ натощак или его определение в виде «тяжа». При внутрипеченочном холестазе отмечается непостоянная ахолия стула, желчный пузырь визуализируется при УЗИ натощак.

Ведущее место в структуре врожденных и перинатальных заболеваний печени и желчных протоков занимает билиарная атрезия. В основе болезни лежит прогрессирующая облитерация внепеченочных желчных протоков с постепенным вовлечением в процесс внутрипеченочной желчной системы и формированием билиарного цирроза. Без хирургического вмешательства билиарная атрезия неизбежно приводит к смерти больного в течение первых 2 лет жизни, в среднем — в возрасте 8 мес. Своевременное проведение операции по Касаи в течение первых 3 мес жизни, а в случае неэффективности — трансплантация печени увеличили в последние десятилетия выживаемость больных с билиарной атрезией. На основании динамического наблюдения более чем 80 детей с данной патологией нами показано, что эффективность их лечения и выживаемость зависят не только от качества и сроков хирургического вмешательства, но также от особенностей послеоперационной терапии, динамического наблюдения и своевременной коррекции возможных осложнений.

Среди заболеваний, проявляющихся внутрипеченочным холестазом, диагностическое значение имеет активность фермента гамма-глутамилтранспептидазы; ее низкий уровень служит патогномичным признаком болезней, в основе которых лежит нарушение синтеза или экскреции желчных кислот. К этой группе относятся: прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз I типа (болезнь Байлера) и II типа

(синдром Байлера), доброкачественный семейный внутрипеченочный холестаза; нарушение синтеза желчных кислот вследствие ферментопатии; пероксисомальные нарушения и цирроз печени.

С практической точки зрения исключительно важным является ранняя диагностика заболеваний, эффективность лечения которых зависит от сроков его проведения. Во всех случаях необходимо обследование на галактоземию, даже если результат неонатального скрининга отрицательный. Диагностика основана на исследовании активности фермента галактоза-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах и молекулярно-генетическом тестировании характерных мутаций. Своевременное назначение диеты, не содержащей галактозу и лактозу, способствует выздоровлению пациента.

Диагноз тирозинемии устанавливается на основании высокого уровня тирозина, а также метионина и фенилаланина в крови и сукцинилацетона в моче и подтверждается при выявлении характерных мутаций. Лечение тирозинемии включает диету, ограничивающую потребление фенилаланина, тирозина и метионина, с коррекцией рациона назначением специального продукта, лишенного указанных аминокислот, а также ингибитор фермента — нитизинон, предупреждающий образование высокотоксичных метаболитов тирозина. При выявлении врожденных эндокринных нарушений проводится заместительная гормональная терапия.

Диагноз неонатального (врожденного) гепатита устанавливают при сочетанном выявлении признаков инфекционного процесса и характерного для той или иной инфекции симптомокомплекса. Исследования, выявляющие возбудитель (полимеразная цепная реакция, быстрый культуральный метод) и/или антитела к нему, подтверждают диагноз. Терапия гепатита требует специфического лечения в зависимости от возбудителя. Острая цитомегаловирусная инфекция является показанием к введению специфического иммуноглобулина (НеоЦитотект) и/или ганцикловира, при герпетической инфекции препаратом выбора служит ацикловир, бактериальные и паразитарные инфекции являются показанием к антибактериальной терапии с учетом чувствительности.

Неизбежным осложнением холестатических заболеваний является нарушение нутритивного статуса, дефицит жирорастворимых витаминов, некоторых микро- и макроэлементов, всасывание которых осуществляется в кишечнике при участии желчи. Нами установлено, что использование лечебного питания с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов обеспечивает более адекватное физическое развитие и, в том числе, уменьшение дефицита массы тела и экскреции липидов с калом у детей с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями печени. Показана также необходимость использования высо-

ких доз жирорастворимых витаминов (витаминов А, Д, Е и К) под контролем концентрации их в крови. При всех заболеваниях, проявляющихся синдромом холестазы, необходимо проведение желчегонной терапии препаратом урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк суспензия) из расчета 20–30 мг на 1 кг массы тела в сутки.

Педиатрические аспекты диагностики и лечения печеночной недостаточности у детей раннего возраста

Многие наследственные и врожденные заболевания гепатобилиарной системы являются показанием к трансплантации печени, позволяющей вернуть к жизни детей, заболевания которых до недавнего времени считались неизлечимыми. Общее число детей, нуждающихся в пересадке печени, по данным зарубежных клиник, варьирует от 100 до 300 в год. При этом дети раннего возраста составляют около 50% всех нуждающихся. Более чем 35-летний мировой и 15-летний отечественный опыт свидетельствует о хорошем не только раннем, но и отдаленном прогнозе после трансплантации печени. С течением времени вероятность отторжения не возрастает, оперированные больные имеют хорошее качество жизни, дети посещают дошкольные и школьные учреждения, оздоровительные и спортивные секции. У оперированных девочек нет в дальнейшем противопоказаний к беременности.

В детской практике используются три возможных варианта трансплантации печени: 1) пересадка части трупной печени, как правило, полученной от взрослого донора; 2) пересадка части донорской печени при сохранении части печени реципиента; 3) родственная трансплантация — пересадка части печени от живого донора. Наиболее перспективным методом является родственная трансплантация печени, впервые выполненная в 1989 г. в университете Чикаго. Внедрение этого метода, а также пересадка части трупной печени позволили значительно увеличить количество операций, проводимых детям и, прежде всего, детям раннего возраста. Большинство новорожденных и детей первых месяцев жизни с хроническими заболеваниями печени умирают до 2-летнего возраста, т.е. в период, когда наиболее сложно найти подходящий орган для пересадки. В течение последних 20 лет значительно снизилась смертность больных, находящихся в листе ожидания. Кроме того, функциональные способности печени живого донора значительно выше таковых печени, полученной от трупа.

Все заболевания, рассматриваемые в качестве показаний к трансплантации печени, приводят к развитию трех основных состояний: острой или хронической печеночной недостаточности и «плохому качеству жизни». При врожденных и перинатальных заболеваниях печени характерно развитие хронической печеночной недостаточности, т.е. билиарного

цирроза. У этих больных важно определить показания к трансплантации до наступления терминальной стадии печеночной недостаточности. Такими показателями являются: не поддающийся лечению асцит; кровотечения, не поддающиеся лечению консервативными или оперативными методами; энцефалопатия; бактериальный перитонит; протромбиновое время более чем на 20 с больше нормы; уровень непрямого билирубина выше 102 мкмоль/л и уровень альбумина менее 26 г/л. Вместе с тем указанные критерии оценки тяжести состояния и прогноза выживания больных не являются оптимальными у детей с перинатальной патологией, нуждающихся в трансплантации печени в раннем возрасте, что определяет необходимость поиска дополнительных критериев, влияющих на выживание данной категории детей, и разработки методов снижения летальности больных в предоперационном периоде.

С целью изучения структуры причин, сроков формирования, клинических проявлений и осложнений цирроза печени нами динамически обследованы 85 детей с билиарным циррозом в исходе врожденных и наследственных заболеваний гепатобилиарной системы. Среди причин билиарного цирроза у исследуемой группы детей ведущее место занимала билиарная атрезия — у 52 (61,2%). Другими причинами были: болезнь Байлера у 11 (12,9%), синдром Алажиля у 6 (7,1%), болезнь Кароли у 1 (1,2%) ребенка. У 15 (17,6%) детей этиологию поражения печени установить не представлялось возможным.

Формирование билиарного цирроза в большинстве случаев — у 60 (70,6%) больных, произошло в возрасте до 2 лет (минимальный возраст 5 мес), еще у 12 (14,1%) детей — в возрасте от 2 до 3 лет и только у 13 (15,3%) детей — в возрасте от 3 до 12 лет.

При посиндромной оценке поражения гепатобилиарной системы выявлено, что в клинической картине билиарного цирроза у всех обследованных детей доминировал синдром холестаза, у подавляющего большинства выявлялась портальная гипертензия, печеночно-клеточная недостаточность, у половины детей — признаки гиперспленизма (рис. 1). Реже встречался гепаторенальный синдром. У большинства детей отмечалось сочетание 3 и более синдромов поражения печени, определяющих тяжесть состояния

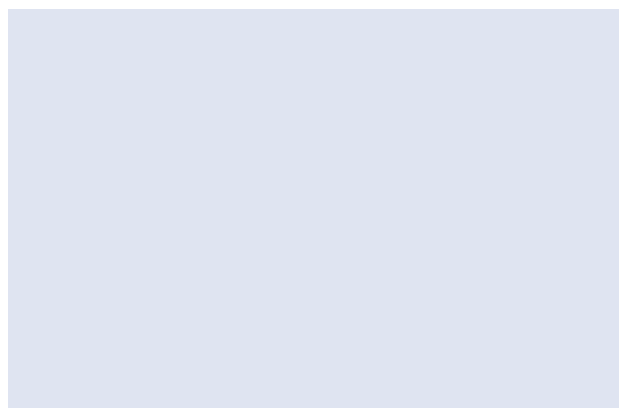


Рис. 1. Клинические проявления и осложнения билиарного цирроза у детей (n=85).

больного, показания к трансплантации печени, жизненный прогноз. Наряду с основными синдромными проявлениями цирроза печени более чем у половины обследованных детей отмечалась белково-энергетическая недостаточность различной степени выраженности, высокая частота инфекционных заболеваний.

Для определения факторов риска летального исхода в период ожидания трансплантации печени и оптимальных сроков проведения операции обследованы 72 ребенка раннего возраста (от 5 до 36 мес жизни) с билиарным циррозом. Изначально оценка тяжести состояния проводилась по шкале риска летального исхода (табл. 1).

При оценке по данной шкале большинство детей составили группы низкого и умеренного риска, что соответствовало вероятности летального исхода в течение 6 мес в 25–50% случаев, и только 19% детей имели высокий риск развития летального исхода. Однако, несмотря на стандартную терапию в условиях специализированного стационара, уже в течение первого месяца наблюдения и лечения 10 (14%) пациентов умерли от осложнений билиарного цирроза, причем летальные исходы в первый месяц наблюдения отмечались не только в группе высокого риска, но и в группе умеренного риска. Полученные результаты явились основанием для поиска дополнительных факторов, влияющих на выживание данной категории детей.

С этой целью пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 10 детей, умер-

Таблица 1. Шкала риска летального исхода в течение 6 мес у больных с циррозом печени (Malatack J., 1987)

Показатель	Баллы
Наличие асцита	15
Уровень холестерина <2,5 ммоль/л	15
Уровень непрямого билирубина:	
3–6 мг/дл, или 51–103 мкмоль/л	11
>6 мг/дл, или >103 мкмоль/л	13
Протромбиновый индекс <50%	10

ших от осложнений цирроза печени в течение первого месяца после поступления в стационар. Группу сравнения составил 31 ребенок с циррозом печени; эти дети выжили более 1 мес и им была выполнена трансплантация печени. Группы были сопоставимы по возрасту, основным проявлениям и осложнениям билиарного цирроза, степени тяжести состояния, оцениваемого по шкале риска.

При сравнении лабораторных показателей, не включенных в шкалу риска, выявлены достоверные различия между группами по значению фибриногена, гамма-глутамилтранспептидазы, триглицеридов, низкий уровень которых можно рассматривать в качестве дополнительных показателей неблагоприятного прогноза, свидетельствующих о высокой вероятности летального исхода в течение 1 мес (табл. 2).

Выявив высокую частоту инфекционных заболеваний у детей с циррозом печени (у 50 из 72 обследованных детей в период ожидания трансплантации печени), мы поставили задачу изучить влияние инфекционных осложнений на тяжесть течения цирроза. Самым частым проявлением инфекционного процесса был холангит, диагностированный у 32 (64%) из 50 детей, который имел рецидивирующий характер у 13 из них, трудно корригировался антибактериальными препаратами и значительно ухудшал состояние больных. Другим частым проявлением бактериальной инфекции была пневмония, обнаруженная у 20% детей; с одинаковой частотой (8%) отмечены микробно-воспалительные изменения мочевыделительной системы и генерализованная инфекция.

За период наблюдения у 16 (32%) детей с билиарным циррозом развитие инфекционно-воспалительных заболеваний способствовало нарастанию печеночно-клеточной недостаточности, которая у 5 детей явилась причиной смерти. У всех детей, умерших от осложнений билиарного цирроза, наблюдалось развитие инфекционных заболеваний.

У больных с циррозом печени инфекционные заболевания могут протекать без отчетливых клинических признаков, особенно на фоне антибактериальной терапии. Но, по данным лабораторных показателей, определенных за 1–3 дня до трансплантации печени или летального исхода, выяснено, что у выживших детей в сравнении с умершими было ниже количество нейтрофилов в периферической крови

— $3,28 \pm 1,86 \cdot 10^9/\text{л}$ против $5,12 \pm 4,11 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p=0,02$), количество юных форм — $8,3 \pm 2,66$ против $20,0 \pm 9,9\%$ ($p<0,0001$), нейтрофильный индекс — 0,2 против 0,37 ($p=0,04$), лейкоцитарный индекс интоксикации — $1,5 \pm 0,5$ по сравнению с $3,24 \pm 1,9$ ($p=0,01$). Следовательно, в процессе динамического наблюдения за детьми с билиарным циррозом необходимо оценивать маркеры инфекционного процесса, позволяющие своевременно определить адекватную антибактериальную терапию, раннее назначение которой может оказывать существенное влияние на прогноз заболевания [1]. Наличие инфекционных осложнений можно рассматривать в качестве дополнительного фактора, влияющего на выживание детей с билиарным циррозом в период ожидания трансплантации печени.

У детей с белково-энергетической недостаточностью 2–3-й степени частота инфекционных заболеваний, осложнений в посттрансплантационном периоде и летальность были значимо выше, чем у детей с 1-й степенью недостаточности и без нее. Состояние нутритивного статуса является одним из важнейших факторов, влияющих на выживание детей с циррозом печени.

С учетом полученных данных нами разработан алгоритм наблюдения за больными с билиарным циррозом, позволяющий более объективно оценивать тяжесть состояния и своевременно определить оптимальные сроки проведения трансплантации печени (рис. 2) [1, 2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в последние десятилетия кафедра внесла большой вклад в расшифровку этиологии и патогенеза широкого спектра врожденных и наследственных заболеваний печени и желчных протоков. Эффективность лечения многих из этих заболеваний зависит от сроков его проведения, что определяет исключительную важность ранней диагностики. На основании изучения частоты встречаемости, особенностей клинической и лабораторной симптоматики у детей раннего возраста разработан алгоритм дифференциальной диагностики и протоколы консервативного лечения детей с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы.

Таблица 2. Статистически значимые различия между лабораторными показателями сыворотки крови у детей 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=10)		2-я группа (n=31)		p
	$M \pm SDS$	$M_{\max} - M_{\min}$	$M \pm SDS$	$M_{\max} - M_{\min}$	
Фибриноген, г/л	$1,34 \pm 0,47$	2–0,27	$1,82 \pm 0,61$	3,14–0,6	0,036
ГГТ, Е/л	$47,22 \pm 12,1$	73–27	$90,84 \pm 63,14$	352–46	0,047
Триглицериды, ммоль/л	$1,13 \pm 0,30$	1,6–0,7	$1,54 \pm 0,48$	2,5–0,7	0,032

Примечание. ГГТ — гамма-глутамилтранспептидаза.

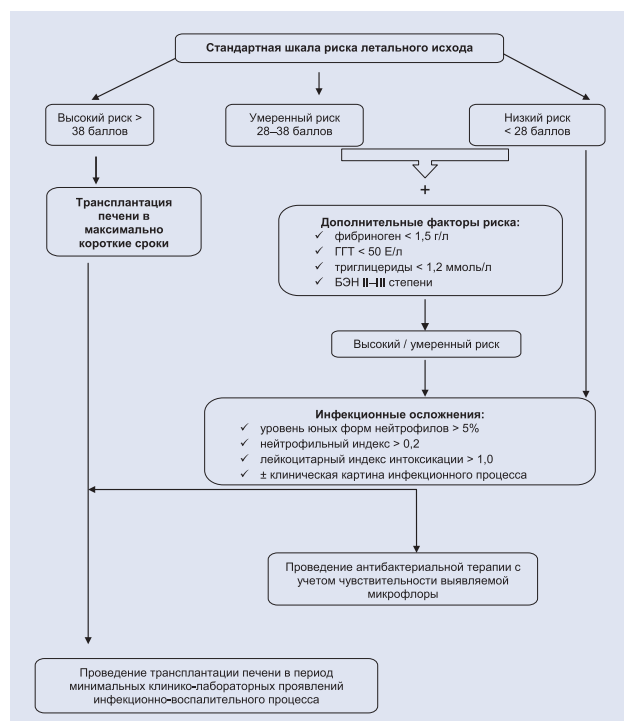


Рис. 2. Алгоритм наблюдения детей с билиарным циррозом в исходе врожденных и наследственных заболеваний гепатобилиарной системы для определения оптимальных сроков трансплантации печени.

ГГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; БЭН — белково-энергетическая недостаточность.

В настоящее время практически рутинным методом лечения стала трансплантация печени и, в том числе, у детей раннего возраста. Выживаемость детей после трансплантации зависит не только от качества хирургического лечения, но также от предоперационной подготовки, определения оптимальных сроков выполнения трансплантации печени, адекватного подбора иммуносупрессивной терапии, предупреждения, раннего выявления и своевременной кор-

рекции возможных осложнений. В наших исследованиях показана целесообразность исследования таких показателей, как фибриноген, гамма-глутамилтранспептидаза и триглицериды в крови, низкий уровень которых следует рассматривать в качестве дополнительных факторов неблагоприятного прогноза, свидетельствующих о высокой вероятности летального исхода.

Работы кафедры позволили продемонстрировать роль инфекционно-воспалительных факторов в развитии и прогрессировании заболеваний гепатобилиарной системы у новорожденных и детей раннего возраста. Наличие инфекционных осложнений также следует признать дополнительным фактором, влияющим на выживание детей с билиарным циррозом в период ожидания трансплантации печени. Применение методов инфекционного контроля и иммунокоррекции может существенно улучшить прогноз больных.

Исключительное значение имеет состояние нутритивного статуса ребенка — одного из важнейших факторов, влияющих на выживание детей с циррозом печени. Установлено, что у детей с белково-энергетической недостаточностью отмечалась достоверно более высокая частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний и других осложнений в пред- и посттрансплантационном периоде.

Разработка схем динамического наблюдения больных, в том числе с применением шкал, и выделение факторов риска быстрого прогрессирования печеночной недостаточности при циррозе печени позволяют снизить летальность пациентов. Благодаря разработке алгоритмов обследования и лечения больных с применением методов коррекции нутритивного, иммунного статуса, с привлечением стационарных технологий как в до-, так и в после-трансплантационный период достигается улучшение прогноза для жизни и здоровья больных с перинатальной патологией желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чеклецова Е.В., Дегтярева А.В., Мухина Ю.Г. и др. Факторы, влияющие на исход билиарного цирроза у детей раннего возраста. *Вопр практ педиат* 2009; 4: 813.
2. Чеклецова Е.В., Дегтярева А.В., Готье С.В. и др. Показа-

ния к трансплантации печени у детей раннего возраста и выбор оптимального срока выполнения операции. *Вопр практ педиат* 2007; 4: 40—45.

Поступила 05.07.12