УДК 616 – 008.64 – 0,53.31:612.359

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОХРОМАТОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО

В.Э. Маркевич, *д-р мед. наук, профессор;*
Е.К. Редько, *канд. мед. наук;*
А.Н. Лобода, *канд. мед. наук*
Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы

В статье описан клинический случай неонатального гемохроматоза (НГ).

НГ – это редкое заболевание перинатального периода, которое характеризуется врожденным циррозом и печеночной недостаточностью с перегрузкой печени и других органов железом. Неонатальный гемохроматоз не имеет отношения к генетическим дефектам, связанным с метаболизмом железа. Имеются предположения, что во внутриутробном повреждении печени участвуют материнские антитела. Неонатальный гемохроматоз - наиболее частая причина печеночной недостаточности и показание для трансплантации печени у новорожденных. Внутривенное введение высоких доз иммуноглобулина беременным женщинам, имеющим риск рождения ребенка с неонатальным гемохроматозом, является антенатальной профилактикой заболевания.

Ключевые слова*: новорожденные, гемохроматоз, железо.*

У статті наведено клінічний випадок неонатального гемохроматозу (НГ).

НГ – це рідкісне захворювання перинатального періоду, для якого характерні уроджений цироз та печінкова недостатність з перевантаженням печінки та інших органів залізом. Неонатальний гемохроматоз не має відношення до генетичних уражень, асоційованих з метаболізмом заліза. Є підстави вважати, що у внутрішньоутробному ураженні печінки беруть участь материнські антитіла. Неонатальний гемохроматоз – найчастіша причина печінкової недостатності і показання для трансплантації печінки у новонароджених. Внутрішньовенне введення великих доз імуноглобуліну вагітним жінкам, які мають ризик народження дитини з неонатальним гемохроматозом, є антенатальним запобіганням захворюванню.

Ключові слова*: новонароджені, гемохроматоз, залізо.*

ВВЕДЕНИЕ

В практической деятельности педиатров, особенно неонатологов, встречаются клинические случаи, которые являются очень проблематичными не только в лечении, но даже в диагностике. Причинами данной ситуации могут служить отсутствие опыта врача в ведении новорожденного с редкой патологией, отсутствие типичной симптоматики в конкретном случае, молниеносность течения заболевания. И, к сожалению, только фатальный исход с последующим патоморфологическим исследованием позволяет прояснить ситуацию. К редким нозологическим формам принадлежит гемохроматоз новорожденного, который в зарубежной литературе определяется понятием «неонатальный гемохроматоз» (НГ).

НГ – очень редкое, часто фатальное, нарушение метаболизма железа у новорожденных, которое характеризуется перегрузкой печени железом и развитием печёночной недостаточности во внутриутробном периоде. Кроме печени, органами - мишенями при данной патологии являются поджелудочная железа, сердце, селезенка, кора надпочечников, гипофиз, в меньшей степени, лимфатические узлы [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель работы – обобщить литературные данные и привести собственное наблюдение случая неонатального гемохроматоза у новорожденного для более широкого ознакомления врачей с данной проблемой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы литературные данные последних лет, посвященные проблеме неонатального гемохроматоза, описан клинический случай заболевания у ребенка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гемохроматоз (Г) (в англоязычной литературе часто встречается «iron storage disease» – (пигментный цирроз, бронзовый диабет)) - полисистемное заболевание, развитие которого связано с избыточным накоплением железа в организме. Впервые синдром был описан M. Troisier (в 1865 г.) как симптомокомплекс, связанный с накоплением железа в организме, характеризующийся сахарным диабетом, пигментацией кожи, циррозом печени. В 1889 г. F.D. Reclinghausen ввел термин «гемохроматоз», отражающий одну из особенностей болезни: необычную (бронзовую) окраску кожи и внутренних органов.

G.H. Sheldon в 1935 г. первичный Г был впервые идентифицирован как наследственное нарушение метаболизма железа. В 1976 г. Simon и др. продемонстрировали, что ген, детерминирующий возникновение гемохроматоза, расположен на 6-й хромосоме. В 1996 г. этот ген был идентифицирован Feder и др. и получил название HFE-гена. Было установлено, что он кодирует протеин HFE. В дальнейшем была доказана прямая связь между белком HFE и трансферрин-опосредованной регуляцией метаболизма железа в организме. Был также обнаружен еще один протеин, участвующий в процессе циркуляции железа в организме, – гепсидин. Гепсидин синтезируется в печени. Он ингибирует абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте и тормозит мобилизацию этого микроэлемента из депо в печени. Мутации генов, приводящих к дефициту гепсидина, являются причиной фенотипической и генотипической вариабельности наследственного гемохроматоза [2].

Гемохроматоз новорожденного (neonatal hemochromatosis (NH), neonatal iron storage disease) впервые был описан в 1957 году как фенотипический вариант наследственного гемохроматоза. К началу 21-го столетия было представлено более 100 случаев заболевания, которое экстремально рано приводило к развитию печеночной недостаточности у новорожденных младенцев и характеризовалось чрезмерным накоплением железа в их организме [1,3].

В чем заключается токсическое действие избыточного количества железа?

При хронической перегрузке организма железом возрастает скорость перекисного окисления липидов, входящих в состав компонентов клеток, таких как мембраны органелл. Увеличение скорости перекисного окисления липидов приводит к повреждению органелл. Кроме того, стимулируется синтез коллагена липоцитами печени – клетками, ответственными за синтез соединительной ткани (механизм этого процесса неизвестен) [3,4].

В отечественной литературе мы не нашли работ, посвященных этиологии неонатального гемохроматоза (НГ) и вообще данной проблеме. В зарубежных источниках НГ представлен как заболевание, не имеющее отношения к наследственному гемохроматозу. Неонатальный гемохроматоз отличается патогенетически от наследственного, хотя обе патологии имеют схожие нарушения метаболизма железа.

Наследственный гемохроматоз – аутосомно-рецессивное заболевание, при котором перегрузка железом связана с чрезмерной абсорбцией его из кишечника. Что касается НГ, механизм его четко не представлен: абсорбция железа у таких больных не страдает; доказано, что первопричина НГ кроется в плацентарном периоде и имеется несколько версий о причинах данной патологии [3,6].

Вопрос в том, связан ли НГ с первичным нарушением накопления железа или является результатом какого-либо заболевания печени, физиологически уже насыщенной железом?

Предполагается, что многие случаи НГ обусловлены материнским аллоиммунитетом, направленным на печень плода [3,5]. Аллоиммунный механизм патологии подтверждается наблюдением, что предыдущие и последующие беременности у таких матерей в 80-90% случаев заканчиваются рождением младенцев с НГ [2].

F. Whitington (2006) описывает возможные этиологические причины возникновения НГ: а) фетальная аллоиммунизация – материнские антитела волчанки, материнские антитела против Ro/SS-A и La/SS-B рибонуклеопротеинов; б) фетальные вирусные инфекции - внутриутробная CMV-инфекция; в) фетальные бактериальные инфекции; г) неопределенная семейная патология с аутосомно-рецессивным наследованием, митохондриальным наследованием или гонадный мозаицизм; д) острая миелопролиферативная болезнь при трисомии 21.

Патогенез гемохроматоза. Избыточное накопление железа в клетках печени и других внутренних органах ведет к дегенеративным изменениям в них и к фиброзу в сочетании с незначительно выраженной воспалительной реакцией. Концентрация железа в печени (в норме 7-100 мкг на 100 мг сухой массы) у всех больных гемохроматозом превышает 1000 мкг на 100 мг (то есть составляет 1% сухой массы печени). Количество железа в печени и поджелудочной железе увеличивается в 50-100 раз, в сердце - в 5-25 раз, в селезенке, почках, надпочечниках и коже - примерно в 5 раз. Первоначально железо откладывается в клетках внутренних органов в водорастворимой форме, содержащей 23% железа и белок ферритин. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, железо накапливается во внутренних органах в виде гранул белка гемосидерина, содержащих 35% железа, окруженных однослойной мембраной. Гемосидерин с трудом мобилизируется, состоит из молекул ферритина и при окрашивании дает положительную реакцию с берлинской лазурью (реакция Перлса).

В результате избыточного накопления железа происходит повреждение тканей. Этот процесс связан с разрывом перегруженных железом лизосом и перекисным окислением липидов субклеточных органелл [1].

Патоморфология гемохроматоза. Одним из характерных морфологических признаков гемохроматоза является ржаво-бурая окраска органов и тканей за счет накопления в клетках гемосидерина. Наиболее часто при гемохроматозе поражаются кожные покровы, суставы, печень, поджелудочная железа, слюнные железы, гипофиз, сердце. У больных гемохроматозом печень и поджелудочная железа желто-коричневого цвета, увеличены. Во внутренних органах, особенно в печени и поджелудочной железе (в меньшей степени в других эндокринных железах и сердце), при гистологическом исследовании обнаруживается железо.

Примерно у 60% новорожденных с НГ диагностируется нарушение функции гипофиза [5]. Избирательно поражаются клетки, вырабатывающие гонадотропные гормоны. Эпидермис кожи больных гемохроматозом часто истончен, в клетках базального слоя увеличено количество меланина. Скопления железа окружают клетки, выстилающие синовиальную оболочку суставов, в которых видны кристаллы пирофосфата кальция, погруженные в синовиальную ткань. Железо, выявляемое в паренхиме печени у больных гемохроматозом, находится в форме ферритина и гемосидерина. На ранних стадиях болезни его отложения обнаруживаются в перипортальных клетках паренхимы, особенно внутри лизосом на периферии цитоплазмы гепатоцитов.

При прогрессировании развивается фиброз печени: в печеночной ткани визуализируются фиброзные тяжи, окружающие дольки печени. Железо откладывается также в эпителии желчных протоков, купферовских клетках и в фиброзных перегородках. Воспалительных клеток мало, но выражена пролиферация мелких желчных протоков. На поздней стадии заболевания развивается

макронодулярный или смешанный (макро- и микронодулярный) цирроз печени. Отложения железа в сочетании с фиброзом обнаруживаются также в миокарде.

Классификация и причины развития врожденной перегрузки железом (Петер Ференси, Австрия, 1998 г.).

1. Врожденный HFE-ассоциированный гемохроматоз:
   гомозиготность по C282Y;
   смешанная гетерозиготность по C282Y/ H63D.
2. Врожденный HFE-неассоциированный гемохроматоз.
3. Аутосомно-доминантный гемохроматоз.
4. Ювенильный гемохроматоз.
5. Перегрузка железом у новорожденных (гемохроматоз новорожденного, или неонатальнай гемохроматоз).

В доступной литературе мы не нашли классификации НГ.

Клинические проявления НГ. Заболевание наблюдается у недоношенных (43,8%), реже - у доношенных и переношенных новорожденных, у 50% младенцев отмечается задержка внутриутробного развития. Среди родителей пациентов с неонатальным гемохроматозом родственных браков не отмечается. Описаны случаи повторного рождения детей с НГ одной женщиной от разных отцов. Существует четкое убеждение, что материнские антитела несут ответственность за внутриутробное повреждение печени [8]. Повторные случаи НГ при последующих беременностях выявляются, по разным источникам, в 25-90% случаев. В 37,5% случаев у матерей в анамнезе отмечаются выкидыши или случаи мертворождения с неустановленной причиной смерти. Беременность может быть осложнена маловодием, водянкой плаценты, иногда регистрируется полигидрамнион. Диапазон массы тела при рождении составляет 1520-4200 г. У новорожденных мальчиков патология описывается в 2 раза чаще, чем у девочек. Симптомы болезни отмечаются в течение 21 дня после рождения (может манифестировать в первые часы жизни в виде молниеносного развития печеночной недостаточности), реже - в течение первых недель [3,5].

Первые клинические признаки неспецифичны: возбуждение, плохое сосание, гипогликемия, олигурия, в 40% случаев – неонатальная желтуха. Они могут наблюдаться как в первые сутки жизни, так и позже. НГ может ассоциироваться с: множественными пороками развития; дельта-4-3-оксистероид, 5-бета-редуктаза дефицитом; внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией, «amnion infection syndrome»; хромосомными аномалиями (трисомия 18, трисомия 21); с кардиоваскулярными аномалиями (врожденные пороки сердца, patent ductus venosus, печеночная гемангиома); с гематологическими проблемами (Rh-несовместимость, ABO-несовместимость, врожденный гемолиз, антифосфолипидный синдром); с мекониальным илеусом, гастрошизисом; с синдромами мальформаций, с ренальным тубулярным дизгенезисом; с hypocalvaria - врожденной гипоплазией черепных костей; с врожденным генерализованным миофиброматозом; с гемофагоцитарным синдромом; с неонатальной гиперфенилаланемией и ренальной тубулопатией [3].

Диагностика. У младенцев с НГ определяются повышенный уровень ферритина (142 г/л) и увеличение насыщенности трансферрина (67-159%), сниженные уровни трансферрина (0,7-1,7 г/л). Повышение концентрации С-реактивного белка отмечается у 20%; у 63% пациентов повышены уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ) (82-560 Ед/л) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (40-683 Ед/л). Содержание белка снижено в среднем до 26 мг/дл. Признаки гипокоагуляции (протромбиновое время - 0-53%). У 87,5 % детей наблюдается гиперамониемия (60-341 ммоль/л) с клиническими симптомами печеночной энцефалопатии [7].

У 87,5% отмечается значительный сидероз гепатоцитов; у 25-60% младенцев – дополнительное депонирование железа в слюнных железах, поджелудочной железе и сердце [9, 10].

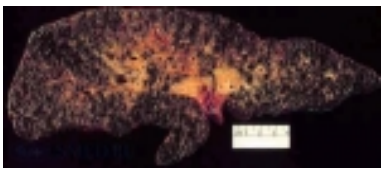

Рисунок 1 - Печень больного гемохрома-тозом приобретает черный цвет из-за скопления в ней гемосидерина

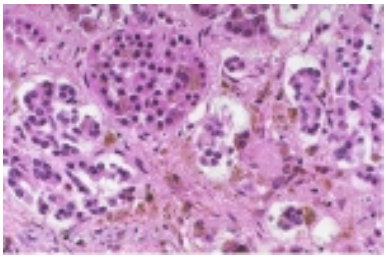

Рисунок 2 - В биоптате поджелудочной железы визуализируются гранулы гемосидерина коричневого цвета

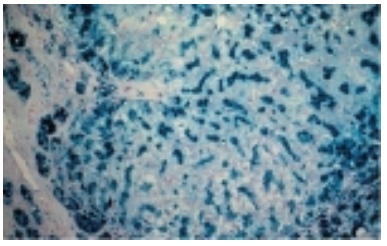

Рисунок 3 - Биоптат печени больного гемохроматозом (после окрашивания по Перлсу, берлинской лазурью): визуализируются отложения железа в гепатоцитах (синего цвета)

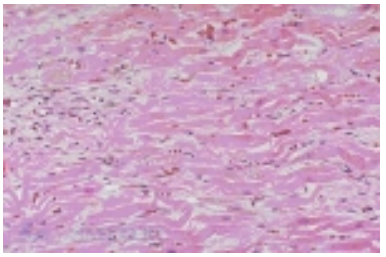

Рисунок 4 - Биоптат миокарда пациента с гемохроматозом: визуализируются интерстициальный фиброз и отложения гемосидерина (коричневого цвета)

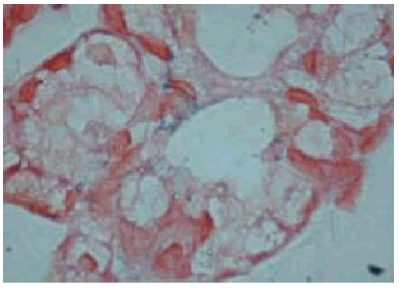

Рисунок 5 - Отложения железа в слюнной железе (окрашивание по Перлсу)

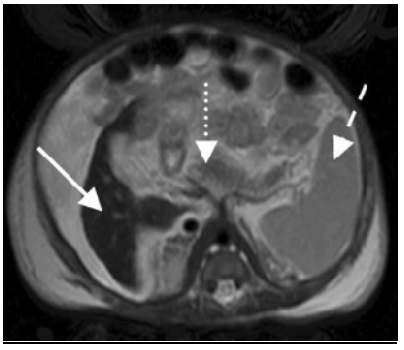

Рисунок 6 - Аксиальная магнито-резонансная томография верхней части живота демонстрирует диффузное поражение печени в виде потери сигнала (сплошная стрелка), обусловленное отложением железа при гемохроматозе. Селезенка нормальная без потери сигнала, что исключает избыточное отложение железа (пунктирная стрелка). Нормальная интенсивность сигнала от поджелудочной железы исключает гемосидероз (точечная стрелка)

В 25% случаев диагноз устанавливается с помощью МРТ. При этом выявляется увеличенное накопление железа в печени, почках, поджелудочной железе и сердце.

ЭхоКГ-критерии гемохроматоза:

1) увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка;
2) нормальный или увеличенный размер левого желудочка;
3) дилатация левого предсердия;
4) гипертрофия и дилатация правого желудочка;
5) легочная гипертензия.

Диагноз НГ базируется на наличии неонатальной печеночной недостаточности в ассоциации не менее чем с двумя следующими находками [7]:

- семейный анамнез и/или пренатальный анамнез (олиго-полигидрамнион, водянка плаценты, задержка внутриутробного развития);
- высокий уровень ферритина в сыворотке крови (до 142 г/л);
- гистологические изменения (включения Перлса), свидетельствующие о внепеченочном депонировании железа (диагностический критерий – депонирование его в слюнных железах) с отсутствием его в клетках ретикулоэндотелиальной системы;
- МРТ-признаки повышенного содержания железа в других органах, кроме печени.

Лечение. Комплексное лечение включает деферроксамин (30-40 мг/кг в день), витамин Е (20 мг/кг в день), селен (3 г/кг в день) и N-ацетилцистеин (3 х 50 мг/кг в день) - антиоксидантный коктейль [9]. Эффективного лечения неонатального гемохроматоза не существует. Применяемая медикаментозная терапия на сегодняшний день малоэффективна (более 80% младенцев погибают в первые дни жизни). Ортотопическая трансплантация печени (при данной патологии впервые применена в 2005 году) сопряжена со многими трудностями (в первую очередь, это связано со сложностью подбора трансплантанта в максимально сжатые сроки). Таким образом, необходимо изыскивать пути более эффективного медикаментозного лечения. Частота выживания пациентов после ортотопической трансплантации печени с НГ старше 1 года составляет 75%, после 2 лет - 69,2%. До 5 лет доживают около 60% прооперированных младенцев [6, 7, 10].

Профилактика. Терапия, направленная на коррекцию иммунных механизмов заболевания, может предотвратить болезнь внутриутробно или способствовать улучшению течения и прогнозу ее постнатально.
В качестве антенатального лечения НГ обосновывается внутривенное введение высоких доз иммуноглобулина беременным женщинам, имеющим риск рождения ребенка с НГ [6,8].

Приводим собственное наблюдение.

Ребенок Р., мальчик, родился от III беременности, II срочных родов (I беременность 7 лет назад - роды, ребенок здоров; II беременность 2 года назад – выкидыш в 16 недель гестации). На учете женщина состояла с 12 недель беременности в сельской участковой больнице. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени, диффузного зоба I степени, незначительной артериальной гипертензии на 31-й и 36-40-й неделях – 130/80 мм рт. ст. В 37 недель диагностирован умеренный полигидрамнион. УЗИ женщина проходила на 12, 23 неделе беременности (патологии не выявлено); заключение УЗИ в сроке гестации 32-33 недели: материнско-плодовое инфицирование. Беременная обследована на TORCH – инфекции (положительный тест на ЦМВ «++»). Наследственный анамнез женщины не отягощен.

Роды в 40 недель гестации в родильном отделении ЦРБ. Длительность родов: I период – 5 часов, II период – 30 минут, III период – 5 минут. Околоплодные воды светлые.

Масса ребенка при рождении 3550 г, длина - 53 см, окружность головы 35 см, окружность груди - 34 см. Оценка по шкале Апгар - 9-10 баллов. Предварительный диагноз – здоров. Приложен к груди в родильном зале, через 2 часа переведен в палату для совместного пребывания с мамой.

Через 16 часов после рождения состояние ухудшилось: отказ от груди, беспокойство, рвота. Клинический анализ крови – возрастная норма. Отмечалась гипогликемия. Ребенок осмотрен неонатологом. Диагноз - гипоксически-ишемическое поражение ЦНС средней степени тяжести, острый период. Атрезия уретры? Ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных областной клинической больницы, откуда в связи с ухудшением состояния (неврологическая симптоматика, дыхательные расстройства) через 2 часа переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных.

Ребенок обследован лабораторно и клинически: клинический и биохимические анализы крови – без особенностей; при нейросонографическом обследовании патологии не выявлено; УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – без патологии, уродинамика не нарушена; эхокардиография – без патологии. Новорожденный консультирован неврологом и окулистом. Клинический диагноз - гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, острый период, тяжелое течение, синдром церебральной возбудимости, синдром вегето-висцеральных расстройств, СДР легкой степени.

Младенец получал симптоматическое лечение.

В отделении интенсивной терапии находился 3 дня, после улучшения и стабилизации состояния был снова переведен в отделение патологии новорожденных. Было восстановлено грудное вскармливание, отмечалась положительная динамика массы тела. Через 4 дня (в возрасте 8 суток) в удовлетворительном состоянии выписан домой. Масса тела составляла 3750 г. Находился на грудном вскармливании, под наблюдением патронажной медсестры. Через 3 дня после выписки из стационара ребенок был осмотрен педиатром – состояние удовлетворительное, масса тела 3750г (дефицит массы тела 100 г). Даны рекомендации по уходу и вскармливанию новорожденного.

В возрасте 18 суток внезапно ухудшилось состояние мальчика: стал вялым, апатичным, перестал сосать грудь и реагировать на раздражители. Каких-либо причин для ухудшения состояния мама не отмечала.

За медицинской помощью мать обратилась через 12 часов после случившегося (машиной «Скорой помощи» ребенок был доставлен в сельскую участковую больницу). Состояние было расценено как крайне тяжелое, была вызвана выездная реанимационная неонатологическая бригада. При осмотре неонатологом выездной бригады состояние расценено как агональное: дыхание отсутствует, кожа и слизистые цианотичны, тоны сердца глухие, ЧСС - 15-20 в минуту, SaO_2 – до 25%. После проведенных реанимационных мероприятий в режиме искусственной вентиляции легких ребенок был доставлен в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных с диагнозом «Агональное состояние». Через 5 минут после госпитализации наступила остановка сердца, реанимационные меры в течение 10 минут эффекта не дали.

Заключительный клинический диагноз:

Основной: Врожденная инфекция или паразитарная болезнь, неуточненная? Церебральная кома новорожденного?

Осложнение основного диагноза: Сердечно-легочная недостаточность.

Патологоанатомический диагноз:

Комбинированное основное заболевание:

1. Врожденный порок сердца: частичный аномальный дренаж легочных вен.
2. Гемохроматоз новорожденного.

Осложнения: Выраженное застойное полнокровие и цианотическая индурация внутренних органов – печени, почек, селезенки, легких. Перипортальный фиброз

печени с пролиферативными изменениями. Спленомегалия. Массивное кровоизлияние в правый надпочечник. Отек легких, Дилатационная гипертрофия правого предсердия. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Макроскопически: печень с оттенком «ржавого» цвета; масса – 200 г; горизонтальный размер (длина) – 12,5 см, вертикальный размер – 7,2 см, толщина – 3 см.

Гистологическое исследование (окрашивание по Перлсу):

1) печень – гемосидерин в виде зернистых включений в гепатоцитах периферических долек, диффузное увеличение фиброзной ткани, накопления железа в перипортальных клетках;

2) миокард - интерстициальный фиброз, диффузный гемосидероз кардиомиоцитов.

Обсуждение клинического случая. Аномальный дренаж легочных вен (АДЛВ) – порок, при котором все (тотальный) или отдельные (частичный) легочные вены впадают в правое предсердие или полые вены, ведущие к нему. Нарушение гемодинамики при АДЛВ определяется числом аномально дренирующихся вен, величиной левоправого шунта и размерами дефекта межпредсердной перегородки, сопутствующими пороками сердца. Если дренируется одна легочная вена и нет дефекта межпредсердной перегородки, порок остается бессимптомным. Сердечная недостаточность развивается у детей очень редко, обычно, если аномально дренируется более 50% легочных вен. Лечение частичного АДЛВ проводится планово в случае появления сердечной недостаточности и легочной гипертензии, как правило, после 6 мес. жизни.

При перегрузке организма плода железом возрастает скорость перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению мембраны клеточных органелл, а также стимулируется синтез коллагена липоцитами печени - клетками, ответственными за синтез соединительной ткани. На ранних стадиях железо обнаруживается в перипортальных клетках паренхимы, несколько позже в печеночной ткани формируются фиброзные тяжи, окружающие дольки печени. Железо откладывается также в эпителии желчных протоков, в купферовских клетках и фиброзных перегородках. Отложения железа в сочетании с фиброзом обнаруживаются в миокарде.

Мы считаем, что основным заболеванием в данном случае был гемохроматоз новорожденного (хотя патологоанатомическое заключение отражает комбинированное основное заболевание), который, согласно исследованиям [3], может ассоциироваться с врожденными пороками.

ВЫВОДЫ

1. Перегрузка железом у новорожденных представляет собой редкое заболевание, которое развивается в перинатальный период и часто сопровождается признаками цирроза печени и поражения сердца. Этот синдром не имеет отношения к типичному (HFE-ассоциированному) гемохроматозу. Первичный биохимический дефект в данном случае неизвестен.
2. Предполагается, что многие случаи НГ обусловлены материнским аллоиммунитетом, направленным на печень плода.
3. Раннее лечение антиоксидантами и трансплантация печени в дополнение к оптимальному медицинскому обслуживанию могут привести к благоприятному результату.
4. НГ - редкая болезнь, но в то же время это самая частая причина печеночной недостаточности и показаний для трансплантации печени у новорожденных.
5. Женщинам при повторной беременности с отягощенным анамнезом по НГ показана иммуномодулирующая терапия.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE OF NEONATAL HAEMOCHROMATOSIS IN NEWBORN

V.E. Markevich, E.K. Redko, A.N. Loboda
Medical Institute of Sumy State University, Sumy

The medical case of neonatal haemochromatosis (NH) is described in the article.

NH is a rare syndrome in which congenital cirrhosis or fulminant hepatitis in early infancy is associated with marked iron deposition in the liver and extrahepatic tissues. Neonatal hemochromatosis is not associated with genetic defects of known genes associated with iron metabolism. There is strong indication that maternal antibodies participate in fetal liver injury. NH is the most frequent reason of hepatic insufficiency and indication for transplantation of liver at newborns. Intravenous introduction of high doses of immunoglobulin to the expectant mothers which have a risk to bring a baby with NH is antenatal treatment of NH.

Key words: *newborn, haemochromatosis, iron.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Murray K.F. Neonatal hemochromatosis / K.F. Murray, K.V. Kowdley // Pediatrics. –2001/ – Vol.108, №4. – P. 960 - 964.
2. Knisely A.S. Neonatal hemochromatosis / A.S. Knisely // Advances in Pediatrics. – 1992. – Vol. 39. – P. 383-403.
3. Whitington P.F. Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis. / P.F.Whitington // Semin. Liver Dis. – 2007. –Vol. 27. – P. 243–250.
4. Muiesan, P. Liver transplantation for neonatal haemochromatosis / P. Muiesan, M. Rela, P. Kane et.al // Archives of Disease in Childhood. – 1995. – 73. - F178-F180.
5. Whitington P.F. Fetal and infantile hemochromatosis / P.F. Whitington // Hepatology. –2006. – Vol. 43. – P. 654–660.
6. Grabhorn E. Neonatal Hemochromatosis: Long-term Experience With Favorable Outcome / E. Grabhorn et al // Pediatrics. – 2006. –Vol. 118. – P. 2060-2065.
7. Rand E.B. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin / E.B. Rand, S.J. Karpen, S. Kelly, C.L. Mack, J.J. Malatack, R.J. Sokol, P.F. Whitington // J. Pediatr. – 2009 . – Vol. 155, №4. – P.566-571.
8. Gebara Dres. Enrique. Neonatal hemochromatosis. A cause of liver failure in utero. Report of two cases and review of the literature / Dres. Enrique Gebara, Mariel A. Fernández, Enrique Rojas et al. // Arch. argent. pediatr. –2008. –Vol.106, № 2.
9. Leonis M.A. Neonatal hemochromatosis: it's OK to say "NO" to antioxidant-chelator therapy / M.A. Leonis, W.F. Balistreri // Liver Transpl. – 2005. – №11. –P. 1323–1325.
10. Smith S.R. Minor salivary gland biopsy in neonatal hemochromatosis / S.R. Smith, B.L. Shneider, M. Magid, G. Martin and M. Rothschild // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 130. – P. 760–763.

Поступила в редакцию мая 2010 г.