

ОСОБЕННОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

О.К. Ботвиньев, Г.М. Дубровина, А.И. Колотилина

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Синдром Жильбера – распространенное генетическое заболевание, при котором снижена активность фермента уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы 1A1 в печени, что приводит к нарушению метаболизма билирубина и других веществ. Цель исследования: изучить особенности пренатального и постнатального роста детей с синдромом Жильбера. На базе Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского (г. Москва) обследовано 175 детей в возрасте от 3 до 17 лет с синдромом Жильбера. Они были разделены в зависимости от уровня непрямого билирубина в плазме крови на 2 группы: первая – с уровнем непрямого билирубина больше 25 мкмоль/л, вторая – меньше 25 мкмоль/л. Длину и массу тела измеряли сразу после рождения и в старшем возрасте. Группу сравнения составили здоровые новорожденные из неспециализированных родильных домов и дети от 3 до 17 лет из тех же отделений больницы, но без синдрома Жильбера и других нарушений билирубинового обмена.

Показатели как длины тела (в большей степени), так и массы при рождении у детей с синдромом Жильбера были значимо выше вне зависимости от уровня непрямого билирубина в старшем возрасте. Рост детей старше 3-х лет с синдромом Жильбера и «высоким» билирубином был выше, чем у детей с синдромом Жильбера и более низким уровнем билирубина и у детей из группы сравнения. Гармоничность развития также имела следующие особенности в зависимости от уровня билирубина: дети с синдромом Жильбера и «низким» уровнем непрямого билирубина не отличались от детей из группы сравнения, тогда как у больных с «высоким» непрямым билирубином было меньше детей с избытком массы тела по сравнению с двумя другими группами.

Таким образом, у детей с синдромом Жильбера в результате снижения глюкуронилтрансферазной активности в печени имеют место метаболические нарушения, начиная с внутриутробного периода, которые приводят к стимуляции роста ребенка.

Ключевые слова: синдром Жильбера, дети, масса тела, длина тела

Введение

При некоторых генетических заболеваниях мутантный ген непосредственно приводит к нарушению роста костной ткани, например, ген карликовости. В большинстве случаев при генетических заболеваниях нарушается синтез фермента, что приводит к блоку биохимических реакций [Фогель, Мотульски, 1990; Леруа, 2010]. Если нарушается обмен по катаболическому пути, то в организме развивается эндогенный токсикоз. К последним заболеваниям относится и синдром Жильбера (СЖ).

Синдром Жильбера [MIM number: 143500] [МКБ-10 E80.4] – распространенное аутосомно-рецессивное заболевание, при котором снижена активность фермента уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (УГТ) 1A1 в печени. Снижение глюкуронилтрансферазной активности в печени при СЖ приводит к нарушению метаболизма не-

прямого билирубина в прямой и к повышению концентрации непрямого билирубина в плазме крови. Уровень общего и непрямого билирубина свидетельствует о степени снижении активности фермента [Таболин, 1967]. Этот синдром проявляется желтушностью кожи и слизистых, подъемом билирубина преимущественно за счет не прямой фракции, нарушением самочувствия, болями в животе, диспепсией, астеновегетативным синдромом. [Подымова, 2005; Ильченко с соавт., 2006; Gilbert, Lereboullet, 1906; Fretzayas et al., 2012]. СЖ часто сочетается с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Ильченко с соавт., 2006; Дубровина с соавт., 2014; Ботвиньев с соавт., 2015а, 2015б]. СЖ протекает по типу кризов, которые провоцируются голоданием, интеркуррентными заболеваниями, физической нагрузкой, стрессом, нарушением диеты, приемом некоторых лекарственных препаратов, алкоголя,

контактом с токсическими веществами [Подымова, 2005; Ботвиньев с соавт., 2014].

СЖ встречается у 3–9% европейцев [Bosma et al., 1995; Biondi et al., 1999; Shorbagi et al., 2008]. Распространенность мутантного гена в странах Европы достигает 35–40%. В некоторых этнических группах Африки его частота превышает 50%, реже этот ген встречается среди монголоидной расы – 16–33% [Ando, 1998; Balram et al., 2002; Horsfall et al., 2011].

Ферменты семейства УГТ 1А помимо печени находят еще и в других органах: пищеводе, желудке, кишечнике, почках, легких [Fujiwara et al., 2015]. Ферменты из этого семейства, кроме конъюгации билирубина, участвуют в детоксикации как эндогенных метаболитов (гормонов, нейротрансмиттеров и др.), так и экзогенных веществ (различных ксенобиотиков, канцерогенов, лекарственных препаратов) [Strassburg et al., 2008; Ehmer et al., 2012]. Таким образом, при СЖ велика вероятность развития различных метаболических нарушений. Большой интерес представляет изучение связей метаболических нарушений у детей с СЖ с особенностями их пре- и постнатального роста.

Материалы и методы

В отделениях терапевтического профиля Детской городской клинической больницы № 9 имени Г.Н. Сперанского (г. Москва) обследовано 175 детей в возрасте от 3 до 17 лет с СЖ (105 мальчиков и 70 девочек). При этом 69,7% составляли дети в возрасте от 12 до 17 лет, 22,9% – в возрасте от 7 до 11 лет и 7,4% – в возрасте от 3 до 6 лет. Помимо синдрома Жильбера дети имели различную патологию желудочно-кишечного тракта: хронический гастродуоденит, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, функциональную диспепсию. Реже встречалась патология почек: инфекция мочевой системы, острый и хронический нефрит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; а также нередко имели место вегетативные нарушения. Дети из группы сравнения старше трех лет (131 ребенок) были из тех же отделений, но без нарушений билирубинового обмена, с аналогичными сопутствующими диагнозами. Вторую группу для сравнения составили здоровые доношенные новорожденные из неспециализированных родильных домов (n=396).

В исследование не включались дети с острой кишечной инфекцией, с хроническими вирусными гепатитами, гемолитической анемией, врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта,

хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, дети с хронической почечной недостаточностью, а также больные, получающие препараты, влияющие на массо-ростовые показатели (глюкокортикостероиды, соматотропный гормон).

Всем детям при поступлении были определены уровни общего, непрямого, прямого билирубина сыворотки крови по методу Иендрассика-Гроффа. Значения общего билирубина плазмы крови у детей из основной группы были повышены и варьировали от 23,0 до 124,3 мкмоль/л, непрямого билирубина – от 17,0 до 119,2 мкмоль/л. Средний уровень непрямого билирубина составил 25,3 мкмоль/л. В зависимости от уровня непрямого билирубина все дети с СЖ были разделены на 2 группы: 1-я группа детей с СЖ и «высоким» билирубином (более 25 мкмоль/л, n=87); 2-я группа с СЖ и «низким» билирубином (менее 25 мкмоль/л, n=88).

Значения массы и длины тела детей при рождении были получены из медицинской документации. Измерения детей проводилось сразу после рождения. Показатели анализировались с учетом уровня непрямого билирубина в старшем возрасте.

Для более детальной характеристики массо-ростовых показателей при рождении дети были разделены на классы в зависимости от двух признаков одновременно. Была составлена корреляционная таблица, в которой первые три графы соответствуют трем основным классам с высокой корреляцией: M^0 – значения, соответствующие «адаптивной норме», куда входят дети со средними показателями по двум признакам ($M \pm 1/2\sigma$ – длина тела 50–52 см для обоих полов, масса для мальчиков 3250–3700 г, для девочек 3200–3650 г), затем класс, который включает детей с большими массо-ростовыми показателями (M^+) и класс, включающий детей с низкими массо-ростовыми показателями (M^-). Также были сформированы дискоррелятивные классы: M^0M^- , M^0M^+ , M^-M^0 , M^+M^0 , M^+M^- , M^-M^+ (первая «M» относится к длине тела, вторая – к массе тела) с нарушением корреляции между длиной тела и массой при рождении. Показатели дискоррелятивных классов объединены следующим образом (за основу были взяты показатели роста): 1) M^-M^0 и M^-M^+ – рост ниже нормы, а масса нормальная или избыточная; 2) M^0M^- и M^0M^+ – рост нормальный, а масса снижена или избыточная; 3) M^+M^0 и M^+M^- – рост выше среднего, а масса в норме или снижена. Подробнее метод описан ранее [Алтухов, Ботвиньев, Курбатова, 1979].

При поступлении в стационар всем детям от 3 до 17 лет определены рост и масса тела. Измерение длины тела проводилось с использованием стандартного ростомера; измерение массы тела с использованием стандартизированных весов.

Оценка антропометрических данных детей старше 3-х лет (рост и гармоничность развития) выполнена по центильным таблицам [Юрьев с соавт., 2003]. Анализ показателей длины тела проведен в соответствии с возрастом ребенка. При оценке роста были взяты за среднее показатели 4-го «коридора»; 1, 2, 3 «коридоры» были объединены в группу «рост ниже среднего», 5, 6, 7 «коридоры» – «рост выше среднего». Также изучали гармоничность физического развития детей: соотношение фактического роста ребенка к массе по центильным таблицам. Гармоничному развитию соответствуют 3, 4, 5 коридоры, 1, 2 коридоры – дисгармоничному с «дефицитом массы тела»; 6, 7 – дисгармоничному с «избытком массы».

Данное исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике, все участники старше 13 лет подписали согласие на участие в исследовании; для детей, не достигших 13 лет, согласие получали от родителей.

Данные были обработаны с использованием статистической программы Statistica 6.0. Были изучены средние величины ($M \pm m$), коэффициент корреляции, его нормированное отклонение. Проводили сравнение долей. Достоверность вычислялась методом Стьюдента и при помощи χ^2 ; различия значимы при $p < 0,05$.

Результаты

Все обследованные нами дети с синдромом Жильбера были доношенные, несмотря на генетический синдром. Проведенный анализ не выявил различий массо-ростовых показателей при рождении у детей, имеющих СЖ с разным уровнем повышения билирубина. В этой связи данные по длине тела и массе при рождении были объединены в одну группу.

Как масса, так и длина тела при рождении у детей с синдромом Жильбера были выше, чем у здоровых новорожденных. Среднее значение массы детей с СЖ составило: $3541 \pm 32,1$ г; длина тела – $52,1 \pm 0,1$ см, что было значимо больше тех же показателей для детей из группы сравнения: масса – 3458 ± 21 г ($p < 0,05$); длина тела – $51,16 \pm 0,09$ см ($p < 0,01$).

По длине тела дети с СЖ отличались от здоровых значительно больше, чем по массе. Об этом свидетельствует коэффициент корреляции между массой и длиной тела. У детей с синдромом Жильбера он оказался значимо ниже и составил 0,71; тогда как у детей из группы сравнения он был равен 0,81 ($p < 0,01$). Это произошло за счет

относительно большей длины тела детей с синдромом Жильбера: нормированное отклонение по росту составило 30,0%, а по массе тела – 19,7%.

Детальный анализ с учетом двух признаков (масса и длина тела) одновременно показал, что между детьми с СЖ и здоровыми новорожденными имеются существенные различия (табл. 1). Среди пациентов с СЖ больше детей, у которых рост преобладал над массой (M^+M^0 и M^+M^-), в то же время, количество детей с низкими значениями массы и роста одновременно (M^-) оказалось низким. Также несколько снижено количество детей со средними показателями.

Эти данные указывают на особенности внутриутробного развития детей с СЖ; у них нарушена корреляция между двумя антропометрическими признаками при рождении с преобладанием роста над массой тела.

У детей старше 3-х лет с СЖ были также выявлены особенности физического развития (табл. 2).

Так, среди детей с синдромом Жильбера и более «высоким» непрямым билирубином (1 группа), преобладали дети с более высоким ростом по сравнению с детьми с более «низким» билирубином (2 группа) и с детьми из группы сравнения ($p < 0,05$). Среди детей с СЖ из первой группы преобладали дети с ростом «выше среднего», тогда как вторая группа детей с СЖ и билирубином меньше 25 мкмоль/л не отличалась от группы сравнения. Детей со средним ростом и ростом «выше среднего» было практически поровну: 47,7% и 46,6%. Такое же соотношение было и у детей с СЖ и «низким билирубином»: 46,6% и 46,6%. Тогда как у детей с более высоким уровнем билирубина рост «выше среднего» встречался значительно чаще (67,8% детей), а средний рост – значительно реже (28,7% детей) ($p < 0,05$).

Оценка гармоничности физического развития выявила следующие особенности (табл. 3). В группе сравнения преобладают дети с гармоничным развитием (71,8%) и с избытком массы тела (26,0%). Подобное распределение имело место и у детей с СЖ и «низким» билирубином. Тогда как при «высоком» билирубине было значительно меньшее количество детей с избытком массы тела ($p < 0,05$). Дефицит массы тела отмечен у 5,7% детей с СЖ из 1 группы, у 8,0% – с СЖ из 2 группы и лишь у 2,3% детей – без СЖ.

Анализ полученных данных выявил закономерность в развитии детей с СЖ: рост преобладает над массой как к моменту рождения, так и в течение дальнейшего развития ребенка.

Повышенный уровень непрямого билирубина указывает на снижение активности фермента УГТ 1А1, что ведет к нарушению метаболизма и к вклю-

Таблица 1. Распределение детей с синдромом Жильбера и здоровых новорожденных по классам, выделенным с учетом антропометрических признаков при рождении

Число детей	Класс антропометрических признаков						Σ	χ^2
	M ⁰	M ⁺	M ⁻	M ⁰ M ⁻ и M ⁰ M ⁺	M ⁺ M ⁰ и M ⁺ M ⁺	M ⁺ M ⁰ и M ⁺ M ⁻		
Дети с синдромом Жильбера								
n	54	45	12	40	2	22	175	p<0,001
%	30,9	25,7	6,9	22,9	1,1	12,5	100,0	
Здоровые дети								
n	145	85	55	95	7	9	396	31,309
%	36,6	21,4	13,9	24,0	1,8	2,3	100,0	
P			p<0,05			p<0,05		

Таблица 2. Особенности роста детей с синдромом Жильбера в возрасте от 3 до 17 лет в зависимости от уровня непрямого билирубина

Рост детей	Уровень непрямого билирубина			p
	1. Больше 25 мкмоль/л, n (%)	2. Меньше 25 мкмоль/л, n (%)	3. Группа сравнения, n (%)	
А. Ниже среднего	3 (3,4%)	5 (5,7%)	9 (6,9%)	–
Б. Средний	25 (28,7%)	42 (47,7%)	61 (46,6%)	p_{1-2,3}<0,05
В. Выше среднего	59 (67,8%)	41 (46,6%)	61 (46,6%)	p_{1-2,3}<0,05
Σ	87	88	131	–
p	p_{Б-В}<0,05	–	–	

Таблица 3. Гармоничность развития детей с синдромом Жильбера в возрасте от 3 до 17 лет в зависимости от уровня непрямого билирубина

Особенности развития детей	Уровень непрямого билирубина			P
	1. Больше 25 мкмоль/л, n (%)	2. Меньше 25 мкмоль/л, n (%)	3. Группа сравнения, n (%)	
Дефицит массы тела	5 (5,7%)	7 (8,0%)	3 (2,3%)	–
Гармоничное развитие	69 (79,3%)	55 (62,5%)	94 (71,8%)	–
Избыток массы тела	13 (14,9%)	26 (29,5%)	34 (26,0%)	p_{1-2,3}<0,05
Σ	87	88	131	

чению регуляторных механизмов организма. Согласно теории функциональных систем академика П.К. Анохина, это должно приводить к активации гипоталамо-гипофизарной системы [Анохин, 1973, 1980]. При активации гипоталамо-гипофизарной системы происходит усиление синтеза тропных гормонов. Увеличение длины тела больше связывают с действием соматотропного гормона [Дедов, Петеркова, 2006]. Очевидно, это приводит к более высоким показателям роста у больных с СЖ и «высоким» билирубином.

Особенностью детей с СЖ является то, что у них массо-ростовые показатели при рождении не зависели от уровня билирубина в дальнейшем. Это можно объяснить следующим образом: созревание глюкуронилтрансферазной системы происходит до двухнедельного возраста жизни [Kawade, Onishi, 1981], а у детей с СЖ во внутриутробном периоде имеет место более выраженное наруше-

ние ее активности за счет физиологической незрелости и генетических факторов.

В дальнейшем по мере физиологического созревания глюкуронилтрансферазной системы на первое место выходят генетические факторы. И группа детей по уровню активности фермента УГТ 1А1 и по концентрации непрямого билирубина становится более гетерогенной. Полученные данные позволяют предположить, что у детей с СЖ и более высокой активностью фермента, нарушения метаболизма в организме не столь выражены и не достигают порога активации гипоталамо-гипофизарной системы для увеличения выработки тропных гормонов. Тогда как у детей с более низкой активностью глюкуронилтрансферазной системы, метаболические нарушения выражены в большей степени, что и приводит к активации гипоталамо-гипофизарной системы, в частности, выработке гормона роста. Аналогичные изменения в этой

системе были выявлены в зависимости от тяжести состояния больных [Ботвиньев, 1975].

Заключение

Исходя из результатов исследования, можно говорить о том, что у детей с СЖ формируется особый фенотип, который характеризуется более высоким ростом с нормальной массой или дефицитом массы тела. Полученные данные указывают на роль метаболических нарушений при СЖ в формировании телосложения.

Библиография

- Анохин П.К. Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1973
- Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. М.: Наука, 1980.
- Алтухов Ю.П., Ботвиньев О.К., Курбатова О.Л. Популяционно-генетический подход к проблеме неспецифической биологической устойчивости человеческого организма. Сообщение 1 // Генетика, 1979. Т. 15. № 2. С. 352–360.
- Ботвиньев О.К. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников в течение суток при патологических состояниях // Проблемы эндокринологии, 1975. № 3. С. 42–45.
- Ботвиньев О.К., Дубровина Г.М., Колотилина А.И. Поражение отделов желудочно-кишечного тракта у детей с синдромом Жильбера // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2015а. № 3. С. 104–107.
- Ботвиньев О.К., Дубровина Г.М., Колотилина А.И. Особенности поражения пищевода у детей с синдромом Жильбера // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2015б. № 6. С. 52–55.
- Ботвиньев О.К. Колотилина А.И. Турина И.Е., Дубровина Г.М. Влияние антихеликобактерной терапии на глюкоронилтрансферазную систему печени подростков с синдромом Жильбера // Клиническая медицина, 2014. № 12. С. 55–58.
- Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. М.: УП-Принт, 2006.
- Дубровина Г.М., Ботвиньев О.К., Колотилина А.И. Сочетание синдрома Жильбера с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2014. № 3. С. 13–21.
- Ильченко Л.Ю., Дроздов В.Н., Шулятьев И.С. Синдром Жильбера: клинико-генетическое исследование // Терапевтический архив, 2006. № 2. С. 48–52.
- Леруа А.М. Мутанты. Пер. с англ. Е.З. Годиной. М.: Астрель, CORPUS, 2010.
- Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей (4-е изд., перераб. и доп.). М.: Медицина, 2005.
- Таболин В.А. Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных. М.: Медицина, 1967.
- Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. М.: Мир, 1990. Т. 2.
- Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР, 1999.
- Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. СПб.: Питер, 2003
- Ando Y., Chida M., Nakayama K., Saka H., Kamataki T. The UGT1A1*28 allele is relatively rare in a Japanese population // Pharmacogenetics, 1998. Vol. 8. P. 357–360.
- Balram C., Sabapathy K., Fei G., Khoo K.S., Lee E.J. Genetic polymorphisms of UDP-glucuronosyltransferase in Asians: UGT1A1*28 is a common allele in Indians // Pharmacogenetics, 2002. Vol. 12. P. 81–83.
- Biondi M.L., Turri O., Dilillo D., Stival G., Guagnellini E. Contribution of the TATA-Box Genotype (Gilbert Syndrome) to Serum Bilirubin Concentrations in the Italian Population // Clinical Chemistry, 1999. Vol. 45. N 6. P. 897–898.
- Bosma P.J., Chowdhury J.R., Bakker C., Gantla S., de Boer A., Oostra B.A., Lindhout D., Tytgat G.N., Jansen P.L., Oude Elferink R.P. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase1 in Gilbert's syndrome // N. Engl. J. Med., 1995. Vol. 333. P. 1171–1175.
- Ehmer U., Kalthoff S., Fakundiny B., Pabst B., Freiberg N., Naumann R., Manns M.P., Strassburg C.P. Gilbert syndrome redefined: a complex genetic haplotype influences the regulation of glucuronidation // Hepatology, 2012. Vol. 55(6). P. 1912–1921.
- Fretzayas A., Moustaki M., Liapi O., Karpathios T. Gilbert syndrome // Eur. J. Pediatr., 2012. Vol. 171(1). P. 11–15.
- Fujiwara R., Maruo Y., Chen S., Tukey R.H. Role of extrahepatic UDP-glucuronosyltransferase 1A1: Advances in understanding breast milk-induced neonatal hyperbilirubinemia // Toxicol. Appl. Pharmacol., 2015. Vol. 289(1). P. 124–132.
- Gilbert A., Lereboullet P. La cholemie simple familiale // Semaine Medicale, 1906. Vol. 21. P. 241–245.
- Horsfall L.J., Zeitlyn D., Tarekegn A., Bekele E., Thomas M.G., Bradman N., Swallow D.M. Prevalence of Clinically Relevant UGT1A Alleles and Haplotypes in African Populations // Annals of Human Genetics, 2011. Vol. 75(2). P. 236–246.
- Kawade N., Onishi S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature on this activity in the human liver // Biochem. J., 1981. Vol. 196. P. 257–260.
- Shorbagi A.I., Hascelik G., Haznedaroglu I.C. Evidence for higher red blood cell mass in persons with unconjugated hyperbilirubinemia and Gilbert's syndrome // Am. J. Med. Sci., 2008. Vol. 335. P. 115–119.
- Strassburg C.P., Kalthoff S., Ehmer U. Variability and function of family 1 uridine-5'-diphosphate glucuronosyltransferases (UGT1A) // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2008. Vol. 45(6). P. 485–530.

Контактная информация:

Ботвиньев Олег Константинович: тел. 8-499-256-57-72;

Дубровина Галина Михайловна: e-mail: tts801@rambler.ru;

Колотилина Анастасия Игоревна: e-mail: aikolotilina@yandex.ru.

PRENATAL AND POSTNATAL GROWTH CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH GILBERT'S SYNDROME

O.K. Botvin'ev, G.M. Dubrovina, A.I. Kolotilina

IM. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Gilbert's syndrome (GS) is a common genetic disease, related to decrease of uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 activity in the liver, which leads to bilirubin and other substances' metabolism impairment. Aim of this study was: to assess specifics of the prenatal and postnatal growth in children with GS. 175 children with GS were examined at the Children's Clinical City Speransky Hospital (Moscow). Ages ranged from 3 to 17 years. The children were divided into two groups according to unconjugated bilirubin blood level: the 1st group – more than 25 $\mu\text{mol/l}$, and the 2nd group – less than 25 $\mu\text{mol/l}$. We have examined body mass and body length of children with GS both at birth and in later years. The control group consists of healthy newborns and children aged from 3 to 17 years without GS and other bilirubin metabolism impairments.

The newborns with GS had greater both body length (in a greater extent) and body mass in comparison with the healthy ones regardless of the level of unconjugated bilirubin concentration in later years. Children older than 3 years with GS included in the 1st group had greater body length dimensions than children from the 2nd group and the control. There were fewer children with overweight in the 1st group in comparison with the 2nd group and the control. There were no differences in overweight between the 2nd group and the control. Conclusions: As a result of decreased glucuronosyltransferase activity in the liver, children with GS develop metabolic disorders starting from the prenatal period of ontogenesis, which lead to child's growth stimulation.

Keywords: Gilbert's syndrome, children, body mass, body length