



ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

Харитонов Л. А., Ермоленко Н. С.

THE TREATMENT OF GALLBLADDER CHOLESTEROSIS IN CHILDS

Kharitonova L.A., Ermolenko N.S.

Кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова
Department of Pediatrics with communicable diseases in Children of the Advanced Medical Studies Faculty at the Pirogov Russian National Research Medical University

Харитонов
Любовь Алексеевна
Dr. Kharitonova L.A.

E-mail:
Luba2k@yandex.ru

Харитонов Л. А. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова

Ермоленко Н. С. — врач-педиатр клиники «ООО Андреевские больницы — Неболит»

Резюме

Приведены результаты собственных исследований, указывающие на преимущества консервативной терапии у детей с холестерозом желчного пузыря (ХЖП). Показана высокая эффективность урсodeоксихолевой кислоты при лечении ХЖП в детском возрасте. Данные собственных исследований в области изучения ХЖП у детей позволили авторам предложить алгоритм ведения таких больных.

Ключевые слова: холестероз желчного пузыря; дети; урсodeоксихолевая кислота

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 101 (1):42-45

Summary

The article contains the results of studies indicating the benefits of conservative therapy in children with gallbladder cholesterosis (GBC). The high efficiency of ursodeoxycholic acid in the treatment of GBC in childhood is shown in the study. Our research in the field of GBC in children allows the authors to propose management algorithm of such patients.

Keywords: cholesterosis gallbladder; children; ursodeoxycholic acid

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 101 (1):42-45

Введение

За последнее десятилетие отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваний желчного пузыря и желчных путей. Актуальной педиатрической проблемой становятся обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта — желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и холестероз желчного пузыря.

Распространенность ХЖП, по данным разных авторов, колеблется в чрезвычайно широких пределах (от 5,0 до 50,0%). В настоящее время очевиден количественный рост заболевания в детском возрасте. Однозначного ответа на причины увеличения частоты заболевания у детей практически всех возрастов, начиная с раннего, нет. ХЖП выявляется у каждого пятого ребенка с холелитиазом и достаточно часто является диагностической находкой при выполнении ХЭ. Согласно проведенным нами исследованиям, в большинстве случаев (60,5%) заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается лишь при выполнении ультразвукового исследования ЖП [1]. Диспепсические явления в виде тошноты, метеоризма, жидкого стула наблюдаются лишь у четверти больных детей (25,6%). Крайне редко определяются тянущие, ноющие боли в эпигастрии и правом подреберье (11,6%); острые боли (2,4%) [1].

Н. К. Пермяков и А. Е. Подольский предложили классификацию ХЖП, в основу которой положены три макроскопические формы поражения СО ЖП: 1) очаговая сетчатая; 2) диффузная сетчатая; 3) смешанная сетчато-полипозная. Б. С. Розанов и В. А. Пенин (1973) дополнили классификацию

этих авторов, выделив каменные и бескаменные формы ХЖП. А. Huegel и В. Helpar в качестве отдельных форм включили в классификацию экстравезикулярный холестероз с отложением ХС в СО пузырярного, общего желчного и панкреатического протоков, а также скрытые формы ХЖП, характеризующиеся минимальной выраженностью процесса, выявляемого лишь при микроскопическом исследовании [2, 3].

Внедрение в педиатрическую практику современных методов исследования, таких как эндоскопическая ультрасонография, магнитно-резонансная томография, морфологические исследований биопсийного материала позволило более объективно идентифицировать патологические изменения в стенке ЖП [4–6].

Долгие годы *единственным методом лечения* при ХЖП у детей считалась холецистэктомия (ХЭ). Известно, что удаление ЖП у ребенка не только приводит к выключению его буферной функции, но и лишает больного гормонопродуцирующей способности ЖП. Последнее определяет качество продуцируемой печенью желчи. Все это приводит к необходимости пожизненного приема урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) после ХЭ [7].

В настоящей работе представлены результаты оригинальных исследований по эффективности консервативной терапии холестероза желчного пузыря у детей.

Цель исследования: оптимизация лечебной тактики холестероза желчного пузыря у детей с различными его морфологическими формами.

Материал и методы исследования

Нами изучена эффективность УДХК у 47 детей с различными морфологическими формами ХЖП. Из них 34 детям диагноз ХЖП был поставлен после выполнения, а 13 детям — до проведения холецистэктомии.

Препараты желчных кислот (УДХК) при ХЖП назначали из расчета 10–15–20 мг/кг/сутки. При этом треть суточной дозы давали утром натощак за 30 минут до еды и две трети суточной дозы — перед сном, до получения терапевтического эффекта. При отсутствии положительной динамики спустя 12 месяцев от начала лечения прием ЛС прекращали. Детям до 3 лет назначали суспензию, 4 лет и старше — капсулы УДХК.

Терапию УДХК сочетали с гепатопротекторами растительного происхождения. В качестве гиполлипидемических средств растительного происхождения назначали ЛС из листьев артишока или из семян подорожника блошного, содержащий силиум.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологически наиболее характерным изменением стенки ЖП у наблюдаемых нами детей было ее утолщение: у большинства (38–80,8%) детей определялись утолщенные стенки с наличием глубоких складок желтого цвета; реже (5–10,6%)

в случаях, когда ХЖП протекал на фоне дисфункций ЖП и сфинктера Одди (СФО), в терапию подключали препараты с изолированным спазмолитическим действием на различные отделы желчевыводящих путей (мебеверин, гимекромон).

Для изучения морфологической картины был использован материал после ХЭ. Микропрепараты предоставлены ДГКБ № 13 имени Н. Ф. Филатова. Электронная микроскопия проводилась на базе лаборатории электронной микроскопии НИИ скорой помощи им Н. В. Склифосовского. Использовался операционный материал — желчный пузырь.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета *Statistica 7.0*. Различия среднеарифметических величин считали достоверными при $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа рассчитывали соответствующие коэффициенты, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

выявлялись утолщенные широкие складки золотисто-зеленого цвета; полиповидные выбухания у 4 (8,5%) детей. Изменение цвета слизистой оболочки и появление признаков нарушения ее структуры по данным макроскопического осмотра,

очевидно, было обусловлено накоплением холестерина в стенке ЖП (рис. 1¹).

Микроскопически основным резервуаром липидов были макрофаги эндотелиальных клеток лимфатических сосудов стенки ЖП. Реакция микрососудистого русла выражалась наличием кровоизлияний в подслизистом слое (15–31,9%), стазом эритроцитов в просвете капилляров собственного слоя слизистой оболочки и мышечного слоя (26–55,3%), сужением просвета сосудов собственного слоя слизистой оболочки (13–27,7%), полнокровием сосудов мышечного слоя.

Микроскопическая картина слизистой оболочки (СО) ЖП характеризовалась развитием хронического воспалительного процесса. Характерно, что у 33 (70,2%) больных заболевание сопровождалось слабовыраженной воспалительной реакцией в СО ЖП без перехода лимфогистиоцитарной инфильтрации в мышечный и серозный слой. В 8 (17,0%) случаях имело место образование скоплений лимфоцитов и плазмоцитов, у остальных (5–10,6%) детей отмечено характерное распространение клеточного инфильтрата на всю толщу слизистой оболочки и мышечную ткань. При этом у большинства (38–80,8%) детей выявлено отсутствие активной пролиферации фибробластов.

Развитие воспаления в стенке ЖП у всех детей сопровождалось повреждением клеток и развитием различной степени выраженности дистрофических процессов. В большинстве (40–85,1%)

случаев в эпителии СО ЖП определялись умеренно выраженные дистрофические процессы. В подслизистом слое у 28 (59,5%) больных отмечены очаговый склероз, отек и полнокровие в подслизистом слое. У каждого пятого (21,3%) ребенка — определялась умеренная дистрофия, у остальных 8 (17,2%) детей отмечались значительные дистрофические изменения в подслизистом слое. Развитие дистрофии в мышечном слое было отмечено только у трети (15–31,9%) детей и характеризовалось умеренно выраженными изменениями. Это подтверждает тот факт, что выраженные дистрофические изменения слизистой, очевидно, обусловлены постоянным химическим воздействием литогенной желчи, во время как в подслизистом и мышечном слое они являются следствием структурных изменений клеток в результате накопления лимфоидной тканью холестерина.

На фоне лимфогистиоцитарной инфильтрации с явлениями дистрофии и склероза стенки ЖП преобладала очаговая форма холестероза (26–55,3%), диффузная (16–34,0%); реже определялась полипозная (5–10,6%) форма холестероза (рис. 2).

Дети были разделены на три группы: I группу составили дети с очаговой формой ХЖП, II — с диффузной, III — с полипозной.

При анализе времени нивелирования признаков ХЖП на ТАУЗИ были получены следующие результаты (см. табл.).

Как видно из таблицы, у детей в I группе нивелирование признаков ХЖП произошло уже через 4–6 месяцев лечения у 14 (53,8%) детей, во II группе

1 на цветной вклейке в журнал

Рис. 2. Частота различных форм холестероза желчного пузыря у детей, n = 47,%

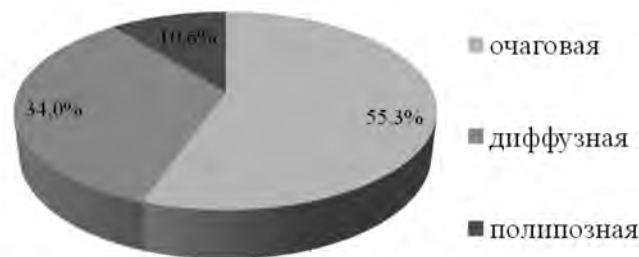


Табл. 1. Нормализация структуры стенки желчного пузыря по данным ТАУЗИ

Длительность лечения, мес.	I группа		II группа		III группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
До 3 мес. (2,7 ± 0,3)	2	7,7	0	0,0	0	0,0	2	4,3
4–6 мес. (5,5 ± 0,6)	14	53,8	4	25,0	0	0,0	18	38,3
7–9 мес. (8,3 ± 0,8)	5	19,2	7	43,8	0	0,0	12	25,5
10–12 мес. (11,7 ± 0,5)	3	11,5	3	18,8	0	0,0	6	12,8
13–18 мес. (16,9 ± 1,2)	2	7,7	1	6,3	0	0,0	3	6,4
19–24 мес. (22,3 ± 1,8)	1	3,9	1	6,3	0	0,0	2	4,3
Нет эффекта	0	0,0	0	0,0	5	100	5	10,6
Всего	26	100	16	100	5	100	47	100



Рис. 3.
Тактика ведения больных с холестерозом желчного пузыря

Примечание:
ХЖП — холестероз желчного пузыря; УДХК — урсодезоксихолевая кислота; УЗ — ультразвук; ПХЭС — постхолестерозный синдром; ИСЖП — индекс сокращения желчного пузыря.

у 7 (43,8%) — через 7–9 месяцев, тогда как в III группе эффекта достигнуто не было.

Такую динамику эффективности лечения УДХК можно объяснить степенью развития патологического процесса при ХЖП у детей. Так, мелкоочаговый ХЖП морфологически сопровождается продуктивным диффузным воспалением СО ЖП, гипертрофией мышечной стенки (8–17,0%) и скоплением лимфоцитов по типу формирования лимфоидного фолликула ($p < 0,01$). Известно, что ЛС, используемые для лечения ХЖП, способствуют нормализации холестерина обмена. При ХЖП на фоне лечения УДХК уменьшается количество «пенистых» (наполненных холестерином) клеток в СО ЖП. Стенка ЖП постепенно восстанавливает свою структуру. При выполнении ТАУЗИ в этих случаях отмечается полное нивелирование признаков ХЖП.

В случаях, когда заболевание течет длительно, стенки желчного пузыря склерозируются. Патологический процесс распространяется поверхностно (крупноочаговый) и вглубь СО ЖП (диффузная)

формы ХЖП. Нами выявлена у 21 (44,7%, $r = 0,66$, $p < 0,01$) ребенка дистрофия покровного эпителия; у 16 (34,0%, $r = 0,58$, $p < 0,01$) — утолщение базальной мембраны с диффузной атрофией мышечного слоя (8–17,0%, $r = 0,40$, $p < 0,01$) и диффузной пролиферацией лимфоцитами с большим количеством фибробластов (3–6,4%, $r = 0,55$, $p < 0,01$), фиброцитов и плазматических клеток (9–19,1%, $r = 0,49$, $p < 0,05$). На ТАУЗИ полного нивелирования признаков ХЖП достичь не удается. При этом вполне закономерным является более медленная или отсутствие ТАУЗИ динамики.

Таким образом, у детей с очаговой и диффузной формами заболевания альтернативным методом лечения следует считать консервативную терапию. Полипозная форма ХЖП при отсутствии положительной динамики на фоне консервативной терапии в течение 1 года является показанием к выполнению плановой ХЭ.

Полученные данные позволили разработать алгоритм наблюдения и лечения детей с ХЖП (рис. 3.)

Литература

1. Косарева Т. М. Холестероз желчного пузыря у детей (клинико-диагностические особенности): дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010.
2. Иванченкова Р. А., Свиридов А. В., Грачев С. В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. — М.: Мед. информ. агентство, 2005–200 с.
3. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. — 264 с.
4. Пермяков Н. К., Подольский А. Е. Холестероз желчного пузыря. — М.: Медицина, 1969. — 102 с.
5. Демидов В. Н., Сидорова Г. П. Желчный пузырь // Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей / Под ред. проф. Н. М. Мухарлямова. — М.: Медицина, 1987. — С. 254–262.
6. Запруднов А. М., Харитонов Л. А. Билиарная патология у детей. — М.: Мед. информ. агентство, 2008. — 376 с.
7. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006. — 447 с.
8. Ермоленко Н. С., Харитонов Л. А., Якимова Л. В. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря у детей // Врач. — 2011. — № 12. — С. 17.

К статье

Лечебная тактика холестероза желчного пузыря у детей (стр. 42–45)

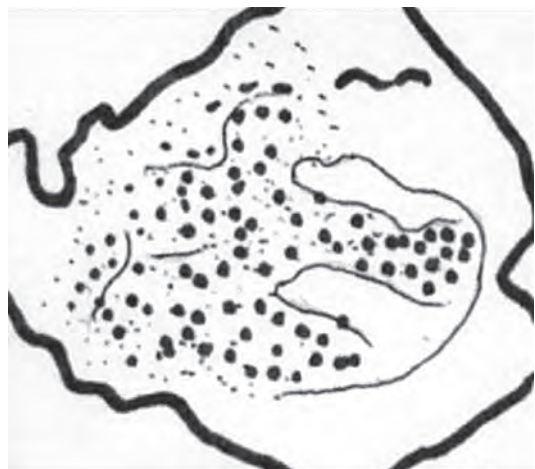


Рис 1.
Морфологические формы
желчного пузыря: а — сет-
чатая; б очаговая; в-поли-
позная