



КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Алексеева Ю.Е.¹, Курамшин Р.Р.², Поддубный И.В.², Харитонов Л.А.¹

¹ Российский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и инфекционных болезней факультета усовершенствования врачей, г. Москва

¹ Детская городская больница № 21, Москва

² Московский государственный стоматологический университет, Москва

² Измайловская детская клиническая больница № 3, Москва

Харитонов Любовь Алексеевна

125310, Москва, Пятницкое шоссе, д. 3, корп. 1, кв. 164

Тел.: 186-83-34., 8 903-671-7210; 8 917-516-5615; 753-52-41

E-mail: luba2k@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Многолетний опыт наблюдения за детьми с ЖКБ позволил определить особенности клинического течения и уточнить некоторые механизмы формирования постхолецистэктомического синдрома у детей.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 148 детей, перенесших холецистэктомию в возрасте от 3 до 15 лет. Мальчиков было 44, девочек — 104. Диагноз уточнялся проведением ультразвукографии, магнитно-резонансной томографии. Степень билиарной недостаточности оценивалась по результатам динамической гепатобилсцинтиграфии. Клиническая картина заболевания оценивалась с учетом возраста и пола ребенка.

Результаты исследований. Описаны особенности клинического течения и патогенетические механизмы формирования постхолецистэктомического синдрома у детей в возрастном аспекте. Исходя из результатов собственных исследований, намечены пути коррекции постхолецистэктомического синдрома у детей с холелитиазом.

Ключевые слова: дети; желчнокаменная болезнь; постхолецистэктомический синдром; клиническая картина; патогенез.

SUMMARY

Years of experience observing children with GSD made possible to determine the clinical course and to clarify some of mechanisms of postcholecystectomy syndrome formation in children.

Material and methods. There were observed 148 children who underwent cholecystectomy at the age of 3 to 15 years. There were 44 boys and 104 girls. Diagnosis refined was conducting by ultrasonography, magnetic resonance imaging. Degree of biliary insufficiency was assessed based on dynamic of hepatobillarscintigraphy. The clinical picture of disease was assessed according to age and sex of the child.

Results. We described the clinical course and pathogenetic mechanisms of postcholecystectomy syndrome in children in the age aspect. Based on the results of our research, were found ways of correction of postcholecystectomy syndrome in children with cholelithiasis.

Keywords: children; cholelithiasis; postcholecystectomy syndrome; clinical presentation; pathogenesis.

Желчнокаменная болезнь в детском возрасте уже давно не является казуистикой. Частота заболевания постоянно растет [1; 3; 6]. Ежегодно нами в пределах только одного окружного диагностического центра Москвы регистрируется от 50 до 100 вновь выявленных детей с холелитиазом. По числу оперативных вмешательств холецистэктомия у взрослых вышла на второе место после аппендэктомии.

В ведущих детских стационарах Москвы (детские городские больницы № 3, 9, 13 и др.) осуществляется от 50 до 100 холецистэктомий в год. Примерно треть детей, перенесших холецистэктомию, нуждается в постоянном наблюдении педиатра и гастроэнтеролога. В различные сроки после оперативного вмешательства детей беспокоят метеоризм, диарея, запоры и боли в животе. Полученные нами данные



подтверждаются и интернистами. Холецистэктомия у 5–20–40% взрослых больных сопровождается симптомами, свидетельствующими о нарушении всасывания (мальабсорбции) или переваривания (мальассимиляции) пищи. Последние обусловлены дисфункцией поджелудочной железы с дефицитом ферментов (мальдигестией) [5]. Все это на современном этапе входит в понятие так называемого постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). Несмотря на то что последний на протяжении двух столетий подвергается критике, тем не менее постхолецистэктомический синдром включен в современную классификацию болезней МКБ-10 (шифр K91.5) [1; 3].

Единой трактовки ПХЭС в настоящее время нет. Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения от 1999 г., термином «постхолецистэктомический синдром» принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующую оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий [3; 4]. Это определение вошло в новые стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Многолетний опыт наблюдения за детьми с ЖКБ позволил определить особенности клинического течения и уточнить некоторые механизмы формирования постхолецистэктомического синдрома у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 148 детей, перенесших холецистэктомию, в возрасте от 3 до 15 лет. Мальчиков было 44, девочек — 104. Всем детям наряду с тщательным и целенаправленным сбором анамнеза проводились общеклинические лабораторно-инструментальные исследования, включая ультразвунографию (УЗИ), магнитно-резонансную

томографию (МРТ) и др. Степень билиарной недостаточности оценивали по результатам динамической гепатобилисцинтиграфии (ДГБСГ), выполненной по особым показаниям до и после хирургического вмешательства.

Клинико-лабораторные исследования, а также ультрасонография выполнялись всем детям раз в три месяца. Клиническая картина заболевания оценивалась с учетом возраста и пола ребенка. В связи с этим дети были разделены на три группы. Первую группу составили 38 детей в возрасте от 3 до 7 лет; вторую — 62 ребенка 8–11 лет; третью — 48 детей 12–15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства (26 — 68%) детей первой группы на протяжении 2–3 дней после операции отмечалось послабление стула. У трети (14 — 36,8%) появлялись признаки стеатореи и сохранялись на протяжении 6–7 дней. Редко (5 — 13,1%) определялись кратковременные приступы болей в животе, проходящие самостоятельно. Признаков креато- и амилореи не выявлялось. Такая клиническая картина в постоперационном периоде у детей в возрасте от 3 до 7 лет может быть обусловлена отсутствием резервуарной функции желчного пузыря. Известно, что удаление желчного пузыря, выполняющего роль «резервуара» для хранения желчи, приводит к увеличению нагрузки объемом на общий желчный проток и тем самым усугубляет как внутри-, так и внепеченочный холестаз [5; 6]. В случаях повышенного тонуса сфинктера Одди нарушается не только отток панкреатического секрета, но и поступление желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК). Дефицит желчи в активной фазе пищеварения в ДПК приводит к нарушению эмульгирования жиров. Последнее резко снижает активность панкреатической липазы,

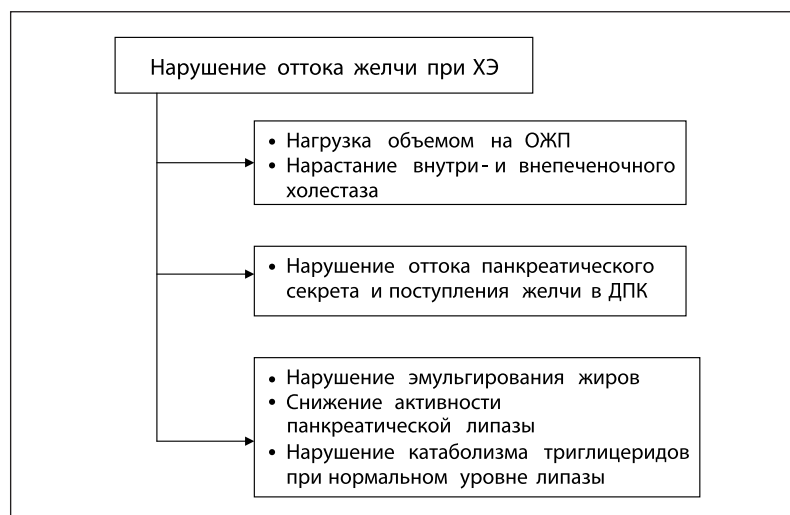


Рис. 1. Роль буферной функции желчного пузыря в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей



участвующей в катаболизме триглицеридов. Даже при достаточном ее количестве липаза в этих условиях не может обеспечить гидролиз жиров. Клинически эти изменения сопровождаются стеатореей (рис. 1).

Перестройка процессов желчеобразования и желчевыделения после холецистэктомии может приводить и к значительному увеличению холереза. При отсутствии резервуарной функции ЖП и повышенном суточном дебите желчи в общем желчном протоке создается повышенное давление, способное преодолеть даже гипертонус сфинктера Одди. Формируется вторичная недостаточность сфинктера Одди. Повышение холереза, у части — недостаточность сфинктера Одди (13,8%) детей является основной причиной холагенной диареи после холецистэктомии (рис. 2).

При билиарной и панкреатической недостаточности создаются условия для защелачивания содержимого двенадцатиперстной кишки. В детском возрасте рН содержимого ДПК может достигать 3,4–4,0. Активизируется рост бактериальной флоры в тонкой кишке. Очевидно, этим было обусловлено то, что у большинства (67,5%) детей первой группы холагенная диарея сопровождалась активацией факультативной и транзитной микрофлоры (энтерококки, лактозо-негативная кишечная палочка, клебсиелла, протей и др.). Такие изменения микроэкологии кишечника, очевидно, усугубляли и процессы мальассимиляции. Известно, что при избыточном бактериальном обсеменении верхних отделов тонкой кишки происходит преждевременная микробная деконъюгация и всасывание желчных кислот. Последнее сопровождается уменьшением пула желчных кислот, участвующих в эмульгировании жиров. Нарушение эмульгирования жиров приводит к снижению их гидролиза даже при относительно высоких показателях продукции липазы (рис. 3).

Не менее важное значение в патогенезе ПХЭС имеет накопление в просвете кишечника эндотоксинов (ЭТ). Последние, проникая через слизистую оболочку тонкой кишки в кровоток по воротной вене, попадают в печень, повреждают клеточные мембраны гепатоцитов, и, нарушая ионный трансмембранный транспорт, вызывают фрагментацию нуклеиновых кислот, индуцируют образование продуктов свободнорадикального окисления (рис. 4).

Таким образом, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке вторичен по отношению к экскреторной недостаточности ПЖ, но значительно усиливает ее проявления, так как бактериальные токсины повреждают полостные ферменты и ферменты, сорбированные в пристеночном слое слизи. Клетки кишечника продуцируют соединения, регулирующие метаболическую активность как печени, так и поджелудочной железы. Эти соединения (преимущественно белковой природы) могут как оказывать прямое действие на клеточный синтез холестерина, так и опосредованно влияют на синтез желчных кислот, являющихся необходимой составной частью при гидролизе жиров.

Представители индигенной микрофлоры способны также воздействовать на ферментные системы, участвующие в синтезе эндогенного холестерина. Так, бифидобактерии, ингибируя активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают выход холестерина из гепатоцитов. Некоторые штаммы кишечных стрептококков усиливают катаболизм холестерина в желчные кислоты [2; 5; 6]. Следовательно, кишечная микрофлора способна модифицировать синтез регуляторных соединений, изменяя синтез эндогенного холестерина и желчных кислот.

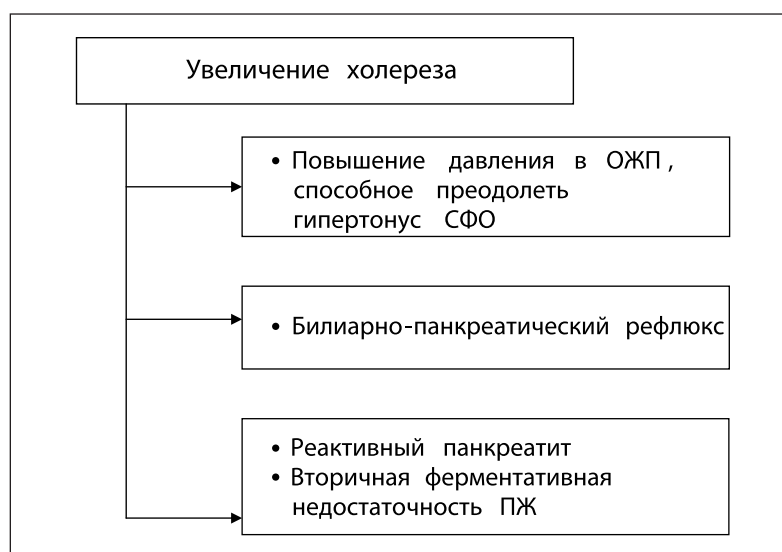


Рис. 2. Роль повышенного холереза в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей



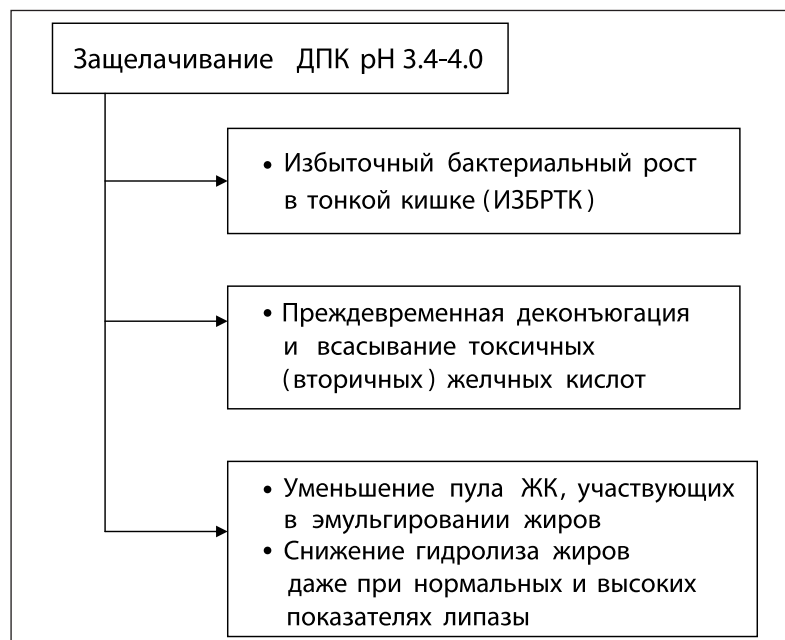


Рис.3. Роль нарушений микроэкологии кишечника в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей

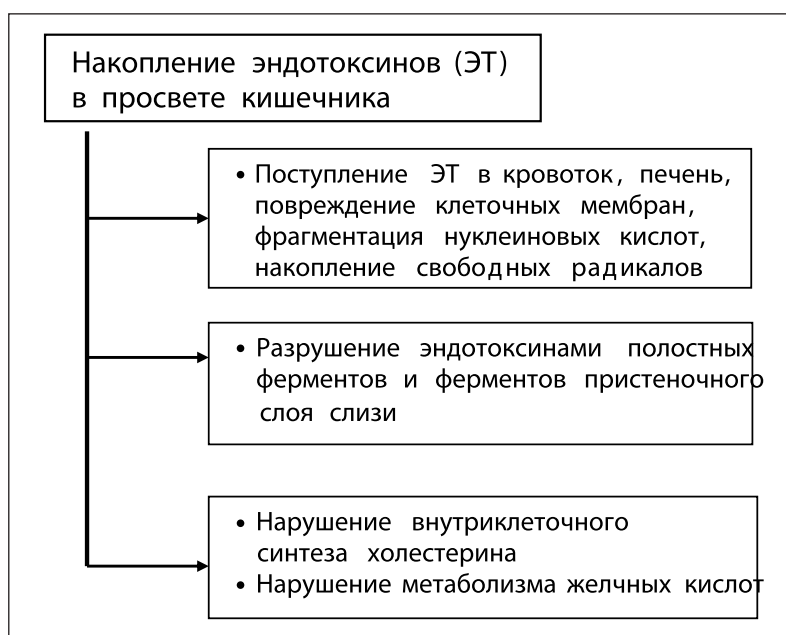


Рис. 4. Роль эндотоксемии в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей

Не менее важное значение при повышенном холерезе имеет возможность затекания желчи в вирсунгов и другие протоки поджелудочной железы. Особое значение билиарно-панкреатический рефлюкс имеет в детском возрасте. Известно, что причиной холелитиаза у детей дошкольного возраста чаще всего является наличие аномалий развития и/или дисфункциональных нарушений желчных путей. Они выявляются практически у половины (48%) детей с желчнокаменной болезнью. При этом анатомические нарушения фатерова сосочка определяются у каждого третьего

ребенка. Очевидно, именно этими факторами объясняется наличие признаков реактивных изменений головки ПЖ у 100% детей с холелитиазом. После ХЭ эти нарушения усугубляются. Признаки вторичной ферментативной недостаточности ПЖ после ХЭ определяются у каждого третьего ребенка.

У детей второй группы ПХЭС характеризовался иной клинической картиной. Большинство детей беспокоили боли в животе (48 — 77,4%). Острые и тупые боли определялись примерно в равных соотношениях (23 — 37,1%; 25 — 40,3%). Нарастали



на фоне физической нагрузки и погрешностей в диете. Симптомы диспепсии чаще проявлялись запорами (34 — 54,8%), реже — тошнотой (13 — 20,9%), и только у каждого десятого (8 — 12,9%) — диареей. Стул у большинства детей (47 — 75,8%) был переваренным. В копрограмме редко определялись зерна крахмала (3 — 4,8%), переваренные мышечные волокна (7 — 11,3%) и стеаторея (5 — 8,1%). Причиной таких изменений у детей в возрасте от до 12 лет может быть протоковая гипертензия. Холецистэктомия не устраняет обструкцию протоков поджелудочной железы и зачастую усугубляет гипертонус сфинктера Одди. Протоковая гипертензия нарастает и вызывает боль. В свою очередь, низкая концентрация ферментов ПЖ в просвете ДПК, связанная с протоковой обструкцией, стимулирует по принципу обратной связи панкреатическую секрецию. Увеличение объема панкреатического сока вновь усугубляет обструкцию и ухудшает состояние больного.

У детей третьей группы механизм формирования ПХЭС обусловлен более глубокими нарушениями жирового обмена, сопровождающимися у большинства (31 — 64,6%) детей не только изменениями в липидограмме сыворотки крови, но и алиментарно-конституциональным ожирением. Для гидролиза жира панкреатической липазой необходимо его эмульгирование желчными кислотами (ЖК). Концентрация последних снижена при желчнокаменной болезни. После удаления ЖП дефицит ЖК нарастает. После ХЭ дефицит желчных кислот некоторое время восполняется за счет ускорения их энтерогепатической циркуляции, что ведет к подавлению синтеза ЖК и нарушению солюбилизирующих свойств желчи. Гидролиз жиров в этих случаях нарушается даже при достаточной выработке липазы ПЖ (рис. 5).

Кроме этого, у всех детей третьей группы ЖКБ сочеталась с другими заболеваниями пищеварительного тракта: эзофагиты (7 — 14,6%), гастриты (8 — 16,7%), гастродуодениты (29 — 60,4%), язвенная болезнь (4 — 8,3%). После ХЭ у детей наблюдались признаки обострения этих заболеваний. Появлялись симптомы диспепсии: отрыжка (26 — 54,1%), изжога (17 — 35,1%), тошнота (11 — 22,9%), горечь во рту (7 — 14,6%). Детей беспокоили чувство тяжести и распираания в животе, у каждого третьего (17 — 35,1%) определялись тянущие, ноющие боли в правом подреберье. У каждого второго определялись метеоризм, полифекалия и непереносимость жирной пищи. В копрограмме определялись зерна крахмала (13 — 27,1%), переваренные мышечные волокна (7 — 14,6%) и стеаторея (31,3%). У части (9 — 18,9%) детей с сопутствующими эрозивными гастритами и гастродуоденитами боли в животе сохранялись более 4 недель. Такая клиническая картина в постоперационном периоде, очевидно, обусловлена активацией секретинного механизма секреции поджелудочной железы. На фоне обострения эрозивно-язвенного процесса в желудке и ДПК после ХЭ происходит ацидификация луковицы ДПК. Для нивелирования болей в этих случаях необходимо подавление активной секреции ПЖ с уменьшением объема панкреатического сока, бикарбонатов и концентрации ферментов. Это обеспечит функциональный покой органа, снизит протоковое и тканевое давление, уменьшит боль. У детей такого эффекта можно достичь назначением антисекреторных средств (H_2 -блокаторов, ингибиторов протонной помпы).

Таким образом, холецистэктомия сопровождается развитием сложных патофизиологических

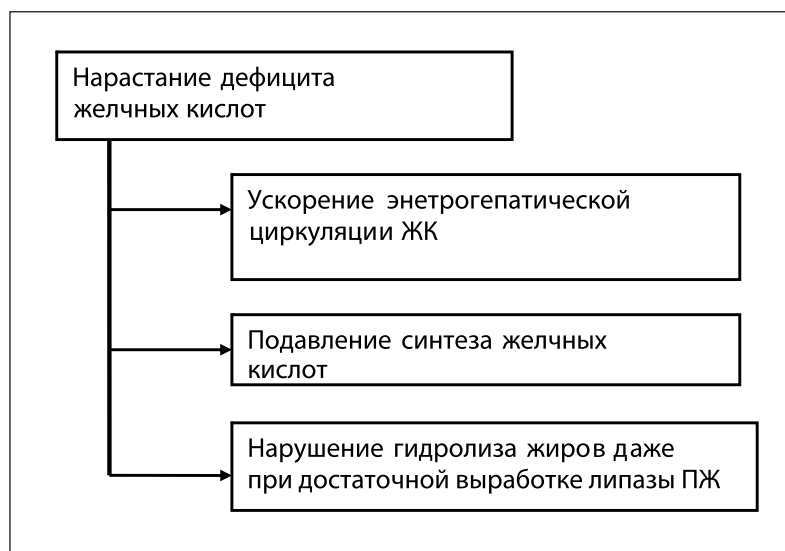


Рис. 5. Роль дефицита желчных кислот в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей





Рис.6. Механизмы формирования постхолецистэктомического синдрома у детей

процессов, что приводит к нарушению переваривания (мальбассимиляции), всасывания (мальбсорбции) пищи. У детей основу этих нарушений чаще составляет вторичный транзиторный дефицит (мальдигестия) панкреатических ферментов, сочетающийся с нарушениями холереза и энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Ферментативная недостаточность ПЖ становится одним из основных механизмов формирования постхолецистэктомического синдрома. Полученные данные можно представить в виде единой схемы патогенеза постхолецистэктомического синдрома (рис. 6).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринбергер Н., Иссельбахер К. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Кн. 2-я. — М., Практика, 2002. — С. 2073–2075.
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы // Вопр. соврем. педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 44–50.
3. Ильченко А.И. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 199 с.
4. Калинин А.В. Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения полостного пищеварения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных наблюдений показывают, что в механизмах формирования ПХЭС у детей участвует несколько патогенетических механизмов: билиарная недостаточность; дисфункциональные расстройства желчных путей и поджелудочной железы, нарушения микроэкологии кишечника. Все эти изменения в той или иной степени сопровождаются нарушением внешнесекреторной функции ПЖ. Полученные данные позволяют пересмотреть терапевтическую тактику у детей после холецистэктомии.

и терапия пищеварительными ферментами // Гастроэнтерология и гепатология диагностика и лечение / под ред. А.В. Калинина и А.И. Хазанова: Руководство для врачей. — 2007. — С. 325–335.

5. Петухов В.А., Туркин П.Ю. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 4. — С. 167–171.

6. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Современные достижения в изучении холелитиаза // Детская гастроэнтерология / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — Гл. 12. — С. 352–390.