

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N10.](#)

Текущий раздел: **Обзоры**

### **Ультразвуковая диагностика билиарной атрезии у детей. Литературный обзор**

*Титова Е.А. ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава»*

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/titova\\_v10.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/titova_v10.htm)

Статья опубликована 12 апреля 2010 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ “ИНФОРМРЕГИСТР”:

Контактная информация:

Титова Елена Анатольевна, тел.8-916 467 76 53

#### **Резюме**

Билиарная атрезия – редкое заболевание, этиология которого не до конца изучена. Без своевременной хирургической коррекции приводит к развитию билиарного цирроза печени и летальному исходу на 1-2 годах жизни. Это обусловило необходимость ранней диагностики заболевания. Ни один из методов инструментальной диагностики не обладает 100% специфичностью в определении билиарной атрезии. До настоящего времени у исследователей нет единого мнения о критериях ультразвуковой диагностики данной патологии, не изучены изменения гемодинамики печени у пациентов.

*Ключевые слова: билиарная атрезия, гемодинамика, ультразвуковая диагностика*

#### **Sonographic diagnostics of biliary atresia in children**

**Titova E. A.**

**State Educational Establishment “Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry”**

#### **Summary**

Biliary atresia – is a rare disease with largely unclear etiology. It leads do biliary cirrhosis and death during the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>d</sup> years of life if not treated surgically in time, making the problem of early diagnostics so urgent. No method of instrumental diagnostics has 100% specificity in detection of biliary atresia. Till now the researchers have not joint opinion on criteria of sonographic diagnostics of that disease. Changes of liver hemodynamics in such patients have not been investigated so far.

*Key words: biliary atresia, hemodynamics, sonographic diagnostics*

#### **Оглавление:**

[Классификация](#)[Историческая справка](#)[Эмбриогенез билиарного тракта](#)[Этиология БА](#)

- [Вирусная теория](#)
- [Иммунная теория](#)
- [Теория порока развития](#)
- [Генетическая теория](#)

[Патогенез билиарной атрезии](#)[Клинико-лабораторные проявления билиарной атрезии](#)[Особенности ультразвукового исследования гепатобилиарной системы у детей раннего возраста](#)[Возможности ультразвуковой диагностики при БА](#)[Другие инструментальные методы исследования при БА](#)[Лечение](#)[Список литературы](#)

Билиарная атрезия представляет собой одну из наиболее трудных проблем современной неонатологии. Несмотря на то, что первые сообщения о младенцах с билиарной атрезией появились в 19 веке, до сих пор данная патология всеми исследователями рассматривается как сложная и трудно корригируемая аномалия билиарного тракта, неблагоприятная в прогностическом отношении [167, 1]. Именно эта патология является наиболее частой причиной холестаза у новорожденных и наиболее частым показанием для трансплантации печени в педиатрии [51]. В основе болезни лежит прогрессирующая облитерация внепеченочных желчных протоков с постепенным вовлечением в процесс внутripеченочного билиарного тракта и формированием билиарного цирроза печени [10, 167].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

**Классификация**

Различают две формы билиарной атрезии (БА): эмбриональную (или синдромальную) и перинатальную (или несиндромальную) [108].

Наиболее часто встречается перинатальная форма БА (в 90% случаев), при которой первые клинические проявления синдрома холестаза появляются в течение первых двух недель жизни без сочетания с другой врожденной патологией.

При эмбриональной форме, встречающейся в 10% случаев, манифестация синдрома холестаза определяется с рождения в сочетании с другими врожденными экстрапеченочными аномалиями [68] (табл.1). В таблице 1 представлены данные Японского регистра билиарной атрезии. В период с 1989 по 1993 гг. было обследовано 519 пациентов, из них 98 имели врожденные экстрапеченочные аномалии. Течение эмбриональной формы билиарной атрезии более тяжелое за счет сочетанных пороков развития.

Таблица 1.

Врожденные аномалии развития у детей с билиарной атрезией. По данным Японского регистра билиарной атрезии (1989 – 1993 гг.) [68].

<b>Орган</b>	<b>Аномалия</b>
Сердце:	Персистирующий артериальный проток – 9;

	Дефект межжелудочковой перегородки -7;
	Дефект межпредсердной перегородки – 3;
	Правое сердце – 2;
	Стеноз легочной артерии – 5;
	другие пороки – 6.
Сосуды:	Предуоденальное расположение воротной вены – 3;
	Отсутствие полой вены – 2;
	другие – 3.
Селезенка:	Полиспления – 10;
	Аспления – 1;
	другие – 3.
Желудочно-кишечный тракт:	Мальротация кишечника – 9;
	Меккелев дивертикул – 7;
	Situs inversus -6;
	Мекониевый илеус – 2;
	другие – 3.
Мочевыделительная система:	Кистозная болезнь почек – 2;
	Гипоплазия почек – 1;
	другие – 5.
Респираторная система:	Гипоплазия легких – 2;
	Киста легких – 1;
	другие-1.
Костно-мышечная система:	Аномалия позвоночника – 1;
	другие -1.
Центральная нервная система:	Гидроцефалия – 1;
	Пупочная грыжа – 30;
	Паховая грыжа – 22.

Согласно классификации, выделяют 4 типа билиарной атрезии [67] (рис.1):

- 1 тип (3%) – атрезия только общего желчного протока;
- 2 тип (6%) – киста в воротах печени, соединенная с внутripеченочными желчными протоками;
- 3 тип (19%) – атрезия левого и правого печеночных протоков; желчный пузырь, пузырный и общий желчный проток проходимы;
- 4 тип (72%) – атрезия всей внепеченочной системы.

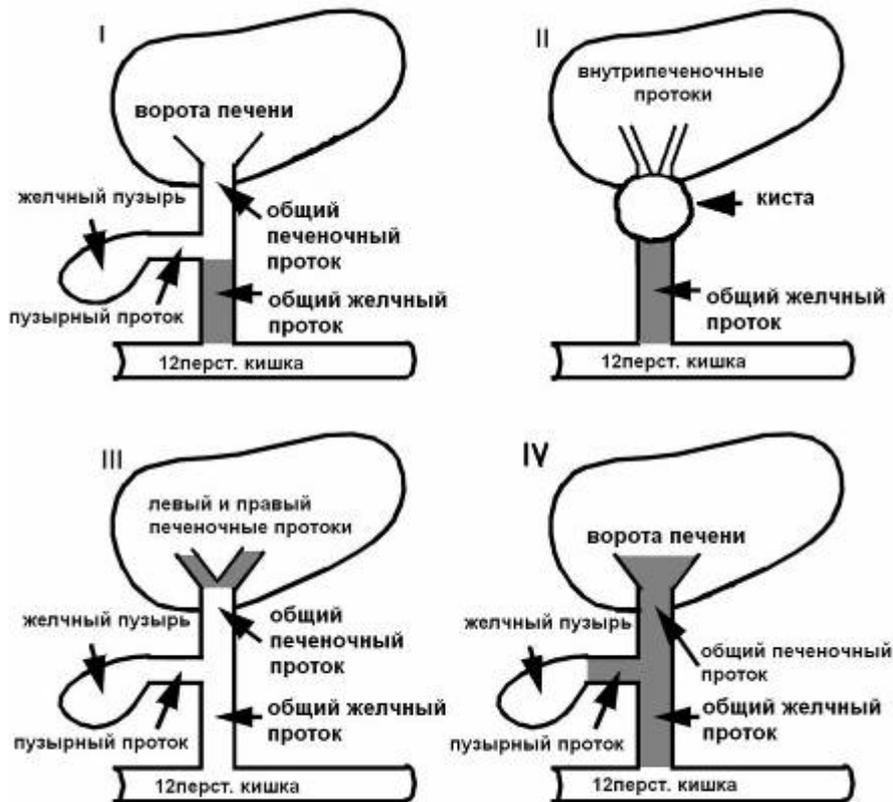


Рис. 1. Типы билиарной атрезии. (Темным цветом обозначен уровень обструкции).

Частота встречаемости БА составляет от 5 на 100000 живых новорожденных в Нидерландах [107]; 5,1 на 100000 во Франции [66]; 6 на 100000 в Великобритании [141]; 6,5 на 100000 в Техасе (США), 7 на 100000 в Австралии; 7,4 на 100000 в Атланте (США) и Японии, 10,6 на 10000 на Гавайских островах; до 32 на 100000 во Французской Полинезии. Средняя частота встречаемости составляет 1/10000- 1/13000 живых новорожденных [51]. У девочек это заболевание встречается чаще, чем у мальчиков.

К сожалению, без своевременного хирургического лечения оно приводит к развитию билиарного цирроза печени и смерти больного в течение первых лет жизни, в среднем в возрасте 8 мес. [51]. Хирургическое лечение обычно включает два этапа: проведение операции по Касаи в первые месяцы жизни, и в последующем – трансплантация печени.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Историческая справка

Первое описание данного заболевания принадлежит J. Burns (1817 г.) [62]. Автор предположил, что появление желтухи и обесцвеченного стула у ребенка первых месяцев жизни является следствием неизлечимого нарушения проходимости желчевыводящей системы и представляет собой серьезную опасность для жизни младенца. В 1852 г. Ch. West описал случай болезни у 13-недельной девочки, родившейся в срок от здоровых родителей. При рождении ее состояние расценивалось как удовлетворительное, но на 3 сутки жизни появилась желтуха, которая постепенно усиливалась. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось. У ребенка были выявлены темная моча и белый кремообразный стул [144]. Только в 1982 г. J. Thomson опубликовал в Эдинбургском медицинском журнале первый большой обзор существовавших публикаций, посвященных билиарной атрезии. На основании анализа данных ранее опубликованных сообщений и

результатов собственных наблюдений за 50 детьми, он сделал заключение о том, что билиарная атрезия представляет собой прогрессирующее воспалительное поражение желчных протоков неизвестной этиологии [187, 188]. Первые попытки хирургической коррекции БА были сделаны J.V. Holmes в 1916 г. [106]. Этому же автору принадлежит концепция деления билиарной атрезии на «корректируемый» (16%) и «некорректируемый» типы. Первые результаты успешной операции при «корректируемом» типе билиарной атрезии были опубликованы W.E. Ladd в Американском медицинском журнале в 1928 г. На основании 11 успешно проведенных операций было сделано заключение об уменьшении клинко-лабораторных проявлений заболевания в случаях выполнения хирургического вмешательства в возрасте до 4 месяцев жизни [131]. Начиная с 1940 г. в детской больнице Бостона было прооперировано 146 детей с БА. Анастомоз между желчными протоками и двенадцатиперстной кишкой удалось создать только у 27 больных. При этом желтуха исчезла у 12 детей, а состояние 15 больных после операции ухудшилось и привело к летальному исходу [144].

В 1950-х годах профессор М. Kasai (Япония) провел работу по изучению патологических изменений внутри- и внепеченочных желчных протоков у детей с БА, в результате которой было сделано два важных вывода: 1) процесс деструкции внутрипеченочных желчных протоков с формированием псевдодуктулярной пролиферации портальных трактов прогрессивно нарастает в период со 2 по 12 неделю жизни;

2) гистологические признаки, свидетельствующие о сохранении целостности внутрипеченочных желчных протоков в области ворот печени, являются прогностически благоприятным показателем – в этом случае восстановление проходимости внепеченочных желчных протоков останавливает дальнейшую облитерацию внутрипеченочных протоков [118-122]. Операция гепатопортоэнтеростомии, разработанная М. Kasai, в настоящее время носит его имя и остается одним из основных методов лечения детей с БА.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Эмбриогенез билиарного тракта**

Первичный клеточный вырост, из которого в дальнейшем образуются секреторные отделы печени с системой желчных протоков и желчным пузырем, называется печеночно-пузырным дивертикулом [109]. Последний на 4 неделе в виде конгломерата эпителиальных тяжей вырастает в направлении поперечной перегородки из вентральной поверхности первичной энтодермальной кишечной трубки.

В этот период от первичного дивертикула отделяются компактно расположенные эпителиальные тяжи, которые представляют собой закладку желчного пузыря [58]. У эмбрионов длиной 5–6 мм в закладке пузыря появляется небольшая полость, которая в дальнейшем исчезает, при этом образуется «эпителиальная пробка», состоящая из клеток полигональной формы [34, 36]. В результате быстрого роста эпителиальных тяжей закладка печени быстро увеличивается в размерах и окружает со всех сторон формирующийся желчный пузырь, отделяясь от последнего слоем мезенхимы, из которого в дальнейшем формируются мышечная и наружная оболочка органа [22].

Закладка пузырного протока появляется в виде незначительного сужения краниодорсального отдела желчного пузыря. Одновременно формируются закладки общего печеночного и общего желчного протоков, которые представляют собой эпителиальные тяжи, окруженные недифференцированной мезенхимой [194]. Общий печеночный проток не имеет просвета, тогда как холедох является прямым продолжением пузырного протока, не образует изгибов, начиная со средней трети имеет хорошо выраженный просвет и впадает в стенку двенадцатиперстной кишки с вентральной стороны [34].

Восстановление просвета желчных протоков начинается с 6 недели. Реканализация медленно распространяется в дистальном направлении, часто происходит с временным формированием двух или трех просветов, которые постепенно сливаются между собой. Просвет пузырного протока восстанавливается на 7 неделе, тогда как желчный пузырь остается солидным до начала предплодного периода (эмбрион длиной 16,5 мм), во время которого начинается растворение «эпителиальной пробки» с образованием множественных полостей, различных по форме и размерам, отделенных друг от друга перегородками [53]. На этой стадии в области слияния печеночного, пузырного и общего желчных протоков определяется расширенный участок – antrum, а также выявляются рудиментарные добавочные желчные ходы, которые впадают в печеночные или пузырные протоки [86].

С ростом зародыша желчный пузырь увеличивается в размерах и высвобождается из ткани печени, к его нижней поверхности предлежит поперечно-ободочная кишка, и практически всегда выявляется пузырно-ободочная связка (lig. cholecystocolicum) [31]. У 4-5-месячного плода между шейкой желчного пузыря и нисходящим отделом двенадцатиперстной кишки имеется хорошо выраженная пузырно-двенадцатиперстная связка [86].

В сроке 3-4 месяцев в месте перехода пузыря в проток определяется мешковидное выпячивание («синус»), образованное перегибом шейки пузыря и имеющем ретроградный ход пузырным протоком [36]. У плода, начиная с 4 месяцев, рост пузырного протока происходит более интенсивно, чем рост пузырной артерии, что является одним из факторов, обуславливающих изменение хода пузырного протока, который формирует изгиб [31, 34]. Развитие пузырной артерии начинается у эмбриона длиной 18 мм и происходит в двух направлениях: извне к закладке пузыря от правой печеночной артерии подходит артериальный ствол, а навстречу ему растет кровеносный сосуд, развивающийся из мезенхимы пузырной закладки [161].

Недавно С. Tan и G. Moscoso [181, 182] доказали, что развитие внутripеченочных желчных протоков начинается на 8 неделе не из дистальных отделов печеночного дивертикула, а из так называемых дуктальных пластинок – примитивных билиарных структур внутри печени, представленных удвоенным слоем эпителия, который расположен внутри мезенхимы по периметру ветвей воротной вены. С 12 недели отмечается образование трубчатых протоков путем ремоделирования дуктальной пластинки, которое начинается в области ворот печени, продолжается при активном участии мезенхимы в дистальном направлении и может заканчиваться на периферии уже после рождения [80, 172].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Этиология БА**

Этиология БА остается не до конца изученной. Рассматриваются разные теории: вирусная, иммунная, теория порока развития, генетическая и другие.

### ***Вирусная теория***

В статье В. Н. Landing (1974 г.), ставшей поворотным пунктом в истории изучения этиологии и патогенеза неонатальных обструктивных холангиопатий, включая БА, именно вирус был представлен как наиболее вероятный пусковой механизм этого заболевания. Автор разработал концепцию о перинатальном облитерирующем воспалении желчевыводящей системы с вовлечением как внепеченочных, так и внутripеченочных протоков [132]. Исследователь предположил, что неонатальный гепатит, БА и киста общего желчного протока являются проявлением одного и того же воспалительного процесса, возникающего на разных сроках внутриутробного развития.

В пользу инфекционной теории свидетельствует и тот факт, что при проведении электронной микроскопии биоптатов печени у детей с БА и неонатальным гепатитом

выявлены одинаковые ультраструктурные изменения [12]. Кроме того, в цитоплазме гепатоцитов W.H. Park и соавт. идентифицировали вирусоподобные включения [155].

В модели на животных с поражением внепеченочных желчных протоков, введение 3 недельным мышатам инфекционного агента в виде реовируса 3 типа, приводило к развитию в печени мышей фиброзных изменений, подобных наблюдаемым при билиарной атрезии [61, 94, 142]. Однако при исследовании с помощью ПЦР образцов ткани, полученных у младенцев с холестатическим повреждением печени, вирус не был обнаружен [178].

Современные исследования с использованием замороженных образцов тканей, полученных во время операции по Касаи, обнаружили РНК реовируса 3 типа в тканях печени у 55% детей с БА и 78% с кистой общего желчного протока [189].

Riepenhoff-Talty et al., Petersen et al. наблюдали развитие БА у новорожденных мышат, перорально получавших ротавирус группы А [158, 159, 164]. Группа исследователей под руководством Petersen показала, что профилактическое введение  $\alpha$ -интерферона против ротавируса А, в экспериментальной модели предупреждает повреждение гепатобилиарного тракта у мышей [159]. Кроме того, авторы утверждают, что обнаружили ротавирус С у некоторых пациентов с билиарной атрезией [165].

Однако, L. Vobo и соавт., использовавшие более чувствительную методику ферментного анализа неизотопной обратной транскриптазы, не подтвердили наличие РНК ротавируса А, В и С в человеческих тканях, полученных от пациентов с билиарной атрезией [54].

Спорадически появляющиеся сообщения об обнаружении вируса папилломы, респираторно-синцитиального, вируса Эпштейн – Барра в тканях печени у детей с БА не содержат достоверных подтверждений, в то время как в экспериментальной модели на животных прослеживается корреляция между персистенцией цитомегаловируса, респираторно-синцитиального вируса, вируса Эпштейн – Барра, вируса папилломы человека, а также реовируса 3 типа и формированием БА [90, 100, 147, 199].

R. Drut и соавт. методом ПЦР выявили вирус папилломы человека в биоптатах печени 16 из 18 детей с БА [85].

Связь между вирусными гепатитами А, В, С и развитием БА не установлена [44, 49].

В последнее время наиболее часто обсуждается роль цитомегаловирусной инфекции в этиологии билиарной атрезии [90, 179]. В 1965г. H.Stern и S.M. Tucker выделили ЦМВ у больного с БА [179]. В. Fischler и соавт. обнаружили антитела класса Ig М к ЦМВ у 38% детей с БА, а у 50% этих больных методом ПЦР выявлена ДНК ЦМВ в биоптатах печени [90].

В 2005 г. на базе кафедры неонатологии ФУВ Российского государственного медицинского университета, коллективом авторов (А.В. Дегтярева, Ю.Г. Мухина, Н.Н. Володин, Ю.А. Разумовский и др.) была проведена работа по изучению роли вирусной инфекции в формировании врожденных пороков развития гепатобилиарной системы [12]. Было обследовано 33 ребенка в возрасте от 1 до 9 мес. жизни с врожденными и наследственными заболеваниями гепатобилиарной системы (основным диагнозом у 20 из 33 больных была БА). Определяли ДНК ЦМВ, герпес вируса, вируса Эпштейн – Барр, вируса папилломы человека, вируса гепатита В и РНК гепатита С методом ПЦР в биоптате печени, крови и моче. Проводили гистологическое исследование биоптатов печени. ДНК ЦМВ была выявлена у 16 (80%) из 20 больных с БА. ДНК вируса Эпштейн – Барра была обнаружена только у 1 из 20 детей с данной патологией. ДНК вируса простого герпеса 1, 2 типов, вируса папилломы человека, вирусного гепатита В и РНК гепатита С в биоптате печени не были выявлены ни у одного больного. В крови ДНК ЦМВ была обнаружена у 5 из 20 больных с БА (25%). ДНК других вирусов в крови выявить не удалось. В моче ДНК ЦМВ была выявлена у 4 из 20 больных с БА (20%), ДНК других вирусов в моче выявить не удалось. При гистологическом исследовании, клеток со

специфическими ЦМВ-включениями ни в одном случае, включая детей, у которых методом ПЦР в биоптате печени была обнаружена ДНК ЦМВ, обнаружить не удалось. Кроме того, авторами было проведено сопоставление результатов гистологического исследования детей с БА и ребенка, перенесшего документированную врожденную, генерализованную ЦМВ-инфекцию. Сходство гистологических изменений в печени при БА с таковыми после перенесенного ЦМВ-гепатита наряду с высокой частотой выявления ДНК ЦМВ в биоптате печени больных с БА при отсутствии ДНК ЦМВ в биоптате печени пациентов с наследственными заболеваниями печени, которые имеют известный этиопатогенез, позволило авторам рассматривать ЦМВ как один из вероятных этиологических факторов, приводящих к облитерации желчных протоков во внутриутробном периоде.

Аналогичное исследование было проведено коллективом авторов (С.Б. Чуелов, А.В.Смирнов, Ю.Н.Иванова, А.Э.Степанов и др.) на базе Российской детской клинической больницы, Москва [39]. Было обследовано 27 детей с БА, циррозом печени. В работе представлен анализ клинических и диагностических признаков при билиарной атрезии и циррозе печени. Обследование показало, что у 25 из 27 больных выявлялись маркеры текущей ЦМВ-инфекции (ДНК ЦМВ в сыворотке крови, слюне и моче, anti-CMV IgG в сыворотке крови в высоком титре и у 6 детей – положительные anti-CMV IgM в сыворотке крови), из них у 1 в сочетании с HSV-инфекцией, у 1 – с HHV VI типа-инфекцией. На основании проведенных исследований было сделано предположение о том, что причиной развития цирроза печени при БА может быть внутриутробное поражение желчевыводящих путей (нарушение развития билиарного дерева) и печеночной паренхимы вследствие воздействия инфекционного агента – цитомегаловируса, в ряде случаев, вероятно, в ассоциации с другими вирусами.

Таким образом, на сегодняшний день не определен специфический вирусный агент, который был бы назван инициатором эмбрионального и перинатального поражения внепеченочных желчевыводящих протоков при билиарной атрезии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### ***Иммунная теория***

В настоящее время продолжают научные исследования, изучающие роль иммунных факторов в патогенезе БА [60, 72, 127, 166, 168-171, 175].

P. Dillon et al., исследовавшие ткани, полученные в результате биопсии печени у пациентов с БА, обнаружили aberrантную экспрессию внутриклеточных адгезивных молекул 1-го типа (ICAM-1), играющих решающую роль в поражении эпителиальных клеток внутрипеченочных желчных протоков[82]. В свою очередь, воспаление эпителиальных клеток желчных протоков сопровождается активной выработкой ростового фактора (TGF-β), стимулирующего транскрипцию коллагена 1-го типа клетками Ito, лежащего в основе перидуктального фиброза [127, 162, 168]. Кроме того, авторы обнаружили повышение роли CD-14 позитивных клеток, преимущественно в портальных трактах. Данные клетки запускают каскад иммунологических реакций.

В исследованиях T.R. Silveira et al. [175] установлено, что повышенная экспрессия антигенов 2 класса главного компонента гистосовместимости (HLA) и CD-68 (макрофаг ассоциированных) антигенов на мембранах гепатоцитов может указывать на неблагоприятный прогноз течения БА. К таким же выводам пришли исследователи во главе с Kobayashi H. [127, 168].

R.A. Schreiber et al. [171] разработали экспериментальную модель иммунного повреждения внепеченочных желчевыводящих путей у мышей, на основании которой авторы утверждают, что иммунопатогенетическое звено является неотъемлемой частью патогенеза при билиарной атрезии. Они предположили, что существует феномен «двойного толчка» в патогенезе данной патологии. Один связан с иммунологической

уязвимостью факторов преципитации, тогда как другим толчком является вирусный или токсический агент.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### ***Теория порока развития***

Согласно теории порока развития, предполагается отсутствие канализации первичной эпителиальной закладки в эмбриональной стадии. Возможность сочетания нескольких пороков развития может говорить в пользу этой теории. Однако пороки желчевыводящей системы могут быть следствием инфекции, интоксикации или вызваны другими патологическими факторами, оказывающими влияние на морфогенез на ранних сроках внутриутробного развития [10]. Кроме того, большинство детей с БА имеют меконий, окрашенный желчью, что позволяет предполагать нормальную первоначальную закладку желчных протоков и практически исключает теорию порока развития [10, 177].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### ***Генетическая теория***

Несмотря на несколько сообщений [71, 110, 129, 130, 148], в которых описывались случаи рождения близнецов с билиарной атрезией, данная патология не считается врожденным заболеванием. При этом многие авторы утверждают, что появление в семье близнецов с БА может быть иллюстрацией роли генетического фактора в патогенезе атрезии. Вместе с тем, это же может подтверждать и возможность вторичного происхождения билиарной атрезии, в результате одинакового воздействия на оба плода вирусных, токсических и других агентов [18].

По мнению некоторых авторов, у небольшого количества пациентов с эмбриональной формой билиарной атрезии (когда есть сочетание БА с внепеченочными аномалиями) может быть важен именно такой путь патогенеза заболевания [168]. В качестве подтверждения рассматриваются аномалии желчных протоков с прогрессирующим синдромом холестаза, situs inversus, кисты почек в экспериментальной модели у трансгенных мышей [140]. Возможно, инверсия гена может быть одним из генетических механизмов в некоторых случаях эмбриональной формы билиарной атрезии.

С атрезией наружных желчных путей могут сочетаться такие хромосомные аномалии, как трисомия 17-18 и синдром Дауна [45]. Но такие случаи крайне редки.

В случае перинатальной формы БА некоторые авторы указывают на большую частоту встречаемости у этих детей антигена HLA B 12 и аллотипов A9-B5 и A28-B35. Другие авторы эту информацию не подтверждают [115, 140, 175].

Существуют другие теории развития БА: теория мальформации дуктальной пластики (Desmet [74, 77, 81], Tan et Howard [183]), теория ишемического фиброза внепеченочных желчных путей, связанная с дефектами развития печеночной артерии [105, 126] и др.

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на все усилия исследователей, занимающихся проблемой билиарной атрезии, этиология данного заболевания до конца не изучена и может быть гетерогенной [51].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Патогенез билиарной атрезии**

Билиарная атрезия является наиболее частой причиной неонатального холестаза. Патогенез ее можно условно разделить на 2 этапа [27]; первый из которых включает механизмы компенсации, направленные на «сохранение» гепатоцитов. На этом этапе отмечается снижение активности транспортных систем синусоидальной мембраны гепатоцита, что приводит к уменьшению захвата желчных кислот и других компонентов желчи клетками печени. Отмечается значительное увеличение проницаемости межклеточных соединений, что способствует поступлению желчи из внутрипеченочных

желчных протоков в кровь. Изменяется направление внутриклеточного транспорта компонентов желчи и увеличивается проницаемость синусоидальной мембраны гепатоцита для обратного тока желчи из клеток в кровь.

На втором этапе происходит разрушение внутрипеченочных желчных протоков с формированием характерных ступенчатых некрозов и их пролиферацией, а также деструктивные изменения гепатоцитов с формированием билиарного цирроза печени. Во внутриутробном периоде функцию экскреции и печеночно-кишечной циркуляции выполняет материнский организм, в связи с чем дети с билиарной атрезией в большинстве случаев рождаются доношенными и не имеют патологических изменений при рождении [27].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Клинико-лабораторные проявления билиарной атрезии**

1. В большинстве случаев дети с билиарной атрезией рождаются доношенными с антропометрическими показателями, соответствующими физиологической норме [18].

2. Желтуха появляется на 2-3 сутки жизни, т.е. в обычные для физиологической желтухи сроки. Примерно у двух третей больных отмечается наличие «светлого промежутка» – уменьшение интенсивности желтухи к концу 1-2 недели жизни с последующим постепенным ее нарастанием и появлением зеленоватого оттенка желтухи к концу первого месяца.

3. Ахолия стула является наиболее ранним и постоянным клиническим признаком болезни, ее появлению часто предшествует отхождение мекония.

4. Характерным для БА является отсутствие гепатомегалии при рождении с последующим увеличением размеров печени и изменением ее консистенции от эластичной до плотной в течение первых 2 месяцев жизни.

5. К возрасту 1 месяца жизни возможно развитие геморрагического синдрома (кровотечение со слизистых ЖКТ, пупочной ранки, внутричерепное кровоизлияние), обусловленного дефицитом витамин-К зависимых факторов свертываемости крови (ПТИ или ПТВ) в результате нарушения процессов всасывания витамина К в кишечнике.

6. К возрасту 1-2 месяцев жизни, как правило, формируется дефицит веса, степень выраженности которого зависит от вида вскармливания ребенка.

7. Наиболее ранним лабораторным признаком болезни служит повышение билирубина за счет прямой фракции в сыворотке крови, составляющей более 20% от уровня общего билирубина.

8. Характерно повышение других биохимических маркеров холестаза (гамма-глутаминтрансфераза (ГГТ), β-липопротеиды, холестерин, щелочная фосфатаза, желчные кислоты и др.), степень выраженности которых в динамике нарастает от минимального повышения в течение первых 2-3 недель жизни до значительного повышения к 2-3 месяцам.

9. Ферменты цитолиза (АЛТ, АСТ) повышаются умеренно, и, как правило, отсрочено. В большинстве случаев в течение первых 2-3 недель после рождения эти показатели остаются в пределах нормы и затем постепенно повышаются.

10. Показатели, отражающие белково-синтетическую функцию печени (альбумин, фибриноген, ПТИ и др.), на ранних сроках болезни, не изменяются.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Особенности ультразвукового исследования гепатобилиарной системы у детей раннего возраста**

На сегодняшний день достаточно четко определена зависимость исходов лечения билиарной атрезии от своевременности хирургического вмешательства. Своевременное проведение операции по Касаи (оптимальный срок – до 60-го дня жизни) возможно при наличии адекватной ранней диагностики [150]. В клинической неонатологии получение

довольно полной информации о состоянии желчевыделительной системы стало возможным после внедрения метода ультразвуковой диагностики, обладающего целым рядом преимуществ по сравнению с другими инструментальными методами диагностики при обследовании новорожденных детей [7].

Метод УЗ-исследования является высокоинформативным и физиологичным методом обследования гепатобилиарной системы у новорожденных детей, не требует предварительной подготовки, позволяет использовать его у кровати больного, обеспечивает быстрое получение результатов. Кроме того, отличается от других инструментальных методов диагностики неинвазивностью, безболезненностью, атравматичностью, отсутствием противопоказаний к его применению.

Новорожденные представляют собой совершенно особый контингент при проведении каких-либо медицинских манипуляций. Так, применение такого современного метода диагностики как компьютерная томография в период новорожденности некоторые исследователи (Wetzel D. et Peters H. 1984) считают нецелесообразным в связи с ограниченной информативностью в этой возрастной группе из-за отсутствия жировой прослойки и вследствие этого плохой отграниченности органов друг от друга, использования наркоза и возможной остановки дыхания [200].

Несмотря на явные преимущества УЗ-метода, работы, посвященные изучению нормативных показателей морфометрии органов гепатобилиарной системы у новорожденных и детей раннего возраста, крайне немногочисленны и противоречивы [41, 91, 98, 154].

При обследовании новорожденных с синдромом холестаза D. Green и соавт. использовали следующие эхографические критерии нормального состояния желчного пузыря: овальная форма, длина пузыря больше или равна 15 мм, уменьшение желчного пузыря после кормления; диаметр общего желчного протока меньше или равен 1 мм [95]. В этом с ним согласны многие авторы [41, 112, 150]. В то время как, А.Р. Kendrick и соавт. в своих работах за норму длины желчного пузыря принимают значения равные или больше 19 мм [185].

И.Б. Юзуп было проведено УЗИ гепатобилиарной системы 116 новорожденным; из них 80 детей с патологией (гемолитическая болезнь новорожденных; энцефалопатия) и 30 практически здоровых. По данным автора, желчный пузырь определялся в 100% случаев. Средние размеры желчного пузыря у здоровых новорожденных составили: длина  $21,73 \pm 1,04$  мм, поперечник  $8,53 \pm 0,63$  мм, объем  $1,63 \pm 0,33$  см<sup>3</sup>. По мнению автора, у новорожденных детей форма желчного пузыря чаще бывает овально-цилиндрической, грушевидной, реже веретенообразной [40]. У 6 здоровых новорожденных отмечалось расширение внутрипеченочных желчных протоков, которое автор расценил как проявление физиологического холестаза. Средний диаметр общего желчного протока составил  $1,62 \pm 0,14$  мм.

А.Н. Грижевская (1990 г.) опубликовала данные своих наблюдений за 472 здоровыми новорожденными детьми (из них 36 составили недоношенные) [7]. Средние размеры желчного пузыря составили: длинник  $28,82 \pm 0,57$  мм, поперечник  $9,15 \pm 0,31$  мм, объем  $1,89 \pm 0,41$  см<sup>3</sup>. Была установлена зависимость размеров желчного пузыря от массы тела при рождении: с увеличением массы тела при рождении происходит достоверное увеличение длины желчного пузыря. У 85 младенцев (18%) было выявлено расширение внутрипеченочных протоков, что согласуется с данными, полученными И.Б. Юзуп (1988 г.). Общий желчный проток (ОЖП) удалось увидеть у 29 детей (6,1%). Из них в 2 случаях диаметр ОЖП был равен 2 мм, у остальных – 1 мм. В среднем диаметр ОЖП составил  $1,07 \pm 0,13$  мм.

По данным Т.К. Найдиной и И.В. Дворяковского, исследовавших группу из 523 детей в возрасте от 5 дней до 16 лет, линейные размеры желчного пузыря у детей до месяца составили: длинник  $17,6 \pm 1,6$  мм, диаметр  $4,6 \pm 0,7$  мм [29]. Был проведен корреляционный анализ между размерами органов панкреато-билиарной системы и

возрастом, ростом, весом ребенка, а также площадью поверхности его тела. Наиболее тесная взаимосвязь наблюдалась между размерами внутренних органов и ростом, затем площадью поверхности тела и несколько менее тесная – весом и возрастом. Диаметр общего желчного протока при росте 49-59 см –  $0,8 \pm 0,2$  мм; 60-69 см –  $1,1 \pm 0,3$  мм.

Следует отметить, что разные авторы предлагают различные параметры нормы желчного пузыря у здоровых детей, что можно связать с исследованием небольших групп детей, разными методиками изучения органа и техническими трудностями, связанными с возрастом ребенка и частым, дробным питанием.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Возможности ультразвуковой диагностики при БА**

Ранняя диагностика билиарной атрезии важна для получения хороших результатов проводимой терапии. Если операция по Касаи проведена в течение первых двух месяцев жизни, у более чем 60% пациентов наблюдается безжелтушное течение заболевания [145, 150, 176]. Кроме того, у детей с БА информативность УЗ-исследования значительно снижается после 3 месяцев. В этом случае, а также при получении сомнительных результатов УЗИ, возможно проведение теста с урсодезоксихолевой кислотой [28]. Применение данного средства в течение 1,5-2 нед. в дозе 20 мг/кг/сут способствует ультразвуковой визуализации желчного пузыря и появлению окрашенного стула при большинстве болезней печени, проявляющихся синдромом холестаза. При БА ультразвуковая картина желчного пузыря не меняется, а стул остается обесцвеченным [28].

Дифференциальный диагноз БА и неонатального гепатита, равно как и других причин неонатальной холестатической желтухи очень важен. Однако зачастую дифференциальный диагноз этих патологических состояний достаточно сложен и требует проведения различных диагностических процедур, включая гепатобилиарную сцинтиграфию, УЗИ, биопсию печени, не исключает необходимости проведения лапароскопической ревизии ворот печени.

Пренатальная УЗ диагностика БА возможна лишь при сочетании с кистой общего желчного протока на 19-20 неделе гестации [104].

Постнатальное УЗИ имеет большое значение в скрининговом исследовании новорожденных с синдромом холестаза, при этом обращается внимание на наличие желчного пузыря, изменение его формы, размеров и сократительной функции желчного пузыря.

К сожалению, в различных отечественных литературных источниках нет единого мнения о параметрах нормы для определения размеров желчного пузыря и общего желчного протока у здоровых детей первых месяцев жизни [29, 40]. Это связано с применением разных методик, исследованием небольшого количества детей, а также отсутствием четких критериев включения в группу контроля.

Большинство зарубежных авторов [41, 110, 146, 185] сходятся во мнении, что для билиарной атрезии характерны следующие УЗ признаки:

1. отсутствие желчного пузыря;
2. желчный пузырь определяется, но не содержит просвета;
3. желчный пузырь длиной менее 19 мм;
4. отсутствие реакции желчного пузыря на прием пищи;

P. Farrant и соавт. (2000, 2001г) провели УЗИ 346 младенцев в возрасте до 12 недель, с проявлениями конъюгационной желтухи [88]. Желчный пузырь визуализировался у 331 пациента, 60 из них имели гистологически подтвержденную БА. У 15 детей желчный пузырь не был виден, 11 из них составили младенцы с БА. Форма желчного пузыря была обычной у 272 пациентов (16 из них – пациенты с атрезией). Измененная форма желчного пузыря была зафиксирована у 59 детей (из них 44 с БА).

Стенки желчного пузыря были неизменными у 262 младенцев (8 из них с БА) и изменены у 69 пациентов (из них 52 с БА).

Таким образом, авторы пришли к заключению, что вышеперечисленные признаки не обладают 100% специфичностью в диагностике БА. Исследования подтверждают, что измененный или не определяющийся вовсе желчный пузырь более характерен для БА [98, 125], но может наблюдаться и при неонатальном гепатите [123]. Кроме того, у некоторых пациентов с билиарной атрезией определяется неизменный желчный пузырь [125, 154]. Сокращение желчного пузыря после приема пищи также может наблюдаться у детей с БА [111, 116, 136]. Так, в работе К. Kanegawa среди 29 пациентов с подтвержденной БА, у двоих наблюдалось сокращение желчного пузыря после еды [116]. У этих детей был III тип билиарной атрезии по классификации [150].

В 1996 г. S.O. Choi et W.H. Park сообщили об ультразвуковом симптоме, обнаруженном у младенцев с билиарной атрезией [69, 152-154]. Поскольку конусовидный участок фиброзной ткани в воротах печени всегда находят во время операции по Касаи, авторы предприняли попытку обнаружения этого участка при УЗИ печени детей с БА. Им удалось зафиксировать в воротах печени треугольную или тубулярную структуру повышенной эхогенности. Располагалась данная структура в области бифуркации воротной вены, несколько краниальнее ее. Они назвали данный УЗ симптом «triangular cord» sign (симптом «треугольного рубца»). Размеры «треугольного рубца», по сообщению авторов, составили: длина от 5 до 21 мм, ширина от 4 до 12 мм. По данным К. Kanegawa и соавт. длина «треугольного рубца» – 13-16 мм, ширина – 3-4 мм [116].

В 1997 г. W. H. Park W.H. et S.O. Choi провели обследование 64 младенцев с признаками неонатального холестаза [152]. Детям проводилось УЗИ печени (симптом «треугольного рубца»), гепатобилиарная сцинтиграфия с Tc-99m-DISIDA, биопсия печени. У 17 из 20 пациентов с БА был обнаружен симптом «треугольного рубца», у детей с неонатальным гепатитом и другими причинами холестаза данный симптом не определялся. Таким образом, диагностическая точность данного признака составила 95%, чувствительность – 85%, специфичность – 100%. При гепатобилиарной сцинтиграфии отсутствие поступления радиоизотопного вещества в кишечник отмечалось у 24 из 25 младенцев с БА, и у 16 из 46 пациентов с другими причинами неонатального холестаза. Диагностическая точность данного метода по мнению авторов составила 56%, чувствительность – 96%, специфичность – 35%. Диагностическая точность биопсии печени – 93%, чувствительность – 90%, специфичность – 96%. На основании данной работы авторы пришли к выводу, что с введением в практику УЗ исследования симптома «треугольного рубца», дифференциальная диагностика БА и других причин неонатального холестаза стала более простой, времясберегающей, высокоинформативной, неинвазивной. Исследователи предложили новую диагностическую стратегию в исследовании пациентов с синдромом неонатального холестаза с использованием симптома «треугольного рубца» как приоритетного. При обнаружении данного УЗ симптома авторы рекомендуют проведение ретроградной холецистохолангиографии, без использования других инструментальных методов исследования. Если симптом «треугольного рубца» при УЗ исследовании печени не определяется, следующий шаг – гепатобилиарная сцинтиграфия. Таким образом, биопсия печени проводится только тем детям, у которых нет симптома «треугольного рубца» и нет экскреции радиоизотопного вещества в кишечник.

Дальнейшие исследования разных авторов подтверждают высокую диагностическую точность, чувствительность и достоверность УЗ симптома «треугольного рубца» [128, 184]. Некоторые авторы добавляют, что достоверность данного метода увеличивается до 100%, если симптом «треугольного рубца» определяется на фоне отсутствия визуализации желчного пузыря, или изменения его формы и размеров [185]. Кроме того, L. Guibaud и соавт. и M.I. Kim и соавт. обнаружили симптом,

аналогичный УЗ симптому «треугольного рубца» при МРТ гепатобилиарной системы у младенцев с БА [97, 123].

М.А. Kotb и соавт. в 2001 г. проводил УЗ исследование органов гепатобилиарной системы детям с БА в течение 6 мес. после операции по Касаи. Симптом «треугольного рубца» исчез у всех пациентов после операции, но при прогрессировании холестаза у некоторых детей появлялся вновь. Это позволило автору сделать вывод, что метод может быть полезным при наблюдении за детьми в послеоперационном периоде [128].

Широкое внедрение высокочастотных датчиков позволило в 2003 г J.H. Lee и S.M. Lee предложить усовершенствованную методику оценки СТР и ввести в практику объективные количественные критерии СТР [134]. По мнению авторов, целесообразно измерять толщину экзогенной передней стенки правой ветви воротной вены в проекции по ее длинной оси. Верхний предел нормы для данной структуры, по мнению авторов, составляет 4 мм. Эта величина получена при сложении передней стенки правой воротной вены (1 мм), передней стенки правой печеночной артерии (1 мм) и общего желчного протока (1-2 мм).

Имея в виду, что степень развития фиброза при БА увеличивается с возрастом ребенка, некоторые авторы обращают внимание, что в первые недели жизни бывает трудно идентифицировать СТР из-за малых его размеров (2-2,6 мм) [174]. Поэтому настоятельно рекомендуется для определения СТР проводить исследование ворот печени линейным датчиком с частотой сканирования не менее 8 МГц, а также исследовать переднюю стенку правой воротной вены, в проксимальном ее отделе, перед ее делением на заднюю и переднюю ветви.

Учитывая, что морфологическим субстратом «треугольного рубца» при билиарной атрезии являются фиброзно-измененные ткани в воротах печени, изменения, аналогичные СТР могут наблюдаться при некоторых других патологических состояниях, приводящих к развитию фиброза печени. Так, например, перипортальный отек, перипортальный фиброз, а также изменения тканей печени, вызванные злокачественными новообразованиями могут ошибочно трактоваться как положительный СТР. В литературе описаны примеры наблюдения СТР у двоих детей с врожденной лейкемией и сепсисом, без признаков холестатической желтухи [134]. Так же СТР описан у недоношенного младенца с непрямой гипербилирубинемией, находящегося на полном парентеральном питании [134]. Несмотря на большое количество восторженных отзывов о высокой специфичности и точности СТР в диагностике БА [128, 180, 195], ряд авторов [92, 134, 154, 185, 186] считают, что для адекватной дифференциальной диагностики БА от других причин неонатального холестаза, недостаточно обнаружения изолированного СТР без учета других УЗ признаков, способных облегчить диагностику данной патологии.

В работе А.Р. Kendrick и соавт. (2003), сообщается об эхографическом исследовании органов гепатобилиарной системы 217 младенцев (из них 31 с БА) в возрасте от 2 до 12 недель [184, 185]. Все дети наблюдались по поводу холестатической желтухи. В результате проделанной работы авторы предложили использовать триаду «призрачного желчного пузыря» («gallbladder ghost triad»). Признаками патогномичными для БА были названы: длина желчного пузыря менее 19 мм, отсутствие четкого изображения линии слизистой желчного пузыря и/или неправильный/дольчатый контур стенки пузыря. В работе проведена оценка других УЗ критериев, предлагавшихся в разное время для диагностики БА, а именно: толщина стенки желчного пузыря, симптом «треугольного рубца», наличие диффузного перипортального фиброза и изменение диаметра печеночной артерии. Диагноз БА был подтвержден во время операции, а также данными биопсии. У 30 из 31 ребенка с билиарной атрезией были выявлены признаки, описанные как «триада призрачного желчного пузыря». У одного ребенка с БА желчный пузырь был не изменен до 6 недели, но при УЗ исследовании на 8-й неделе диагностическая триада была обнаружена. Утолщение стенки желчного пузыря было выявлено у 46 младенцев (25%) с синдромом

холестаза (среди детей с БА данный признак зафиксирован не был). Ультразвуковой симптом «треугольного рубца» определялся у 24 (из 31) детей с БА, что составляет 77%. Перипортальный фиброз отмечался в 16% случаев у пациентов с атрезией и у 12% младенцев с другими причинами холестаза. Кроме того, исследователи обратили внимание на увеличение калибра печеночной артерии при БА [185].

В современной медицинской литературе содержится крайне мало информации о внутривенной гемодинамике при билиарной атрезии, особенно на этапе до операции по Касаи. В исследованиях W.S. Kim (2007 г.) [124] сообщается об увеличении диаметра общей печеночной артерии у детей с БА. По обобщенным данным исследованной литературы, увеличение диаметра печеночной артерии у пациентов с БА было зафиксировано не только при ультразвуковом исследовании. Аналогичные результаты были получены при проведении ангиографии сосудов печени в процессе подготовки к трансплантации [190], а также при морфологическом исследовании [105, 84]. D. Grunert и соавт. [96] при исследовании 37 детей с БА в возрасте от 12 дней до 9 лет обнаружил значительное снижение максимальной скорости кровотока в воротной вене по сравнению со здоровыми детьми.

Таким образом, несмотря на значительный интерес зарубежных ученых к проблеме ультразвуковой диагностики билиарной атрезии, у исследователей нет единого мнения о наиболее специфичных эхографических признаках данной патологии. Не исследованы изменения печеночной гемодинамики на разных этапах развития заболевания. В отечественной литературе нет работ, посвященных изучению возможностей ультразвукового метода в диагностике данной патологии.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Другие инструментальные методы исследования при БА**

Методами выбора являются гепатобилиарная сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография (МРТ), лапароскопия, дуоденальный тест и биопсия печени [17].

При гепатобилиарной сцинтиграфии, имеющей достаточно высокую специфичность и чувствительность, у больных с БА отмечается отсутствие поступления радиоизотопного вещества в кишечник наряду с удовлетворительной поглотительной и накопительной функцией печени [15].

Наибольшей чувствительностью и специфичностью в дифференциальной диагностике неонатальных желтух обладает МРТ [47, 99, 157]. S.S. Peng и соавт. [157] критериями билиарной атрезии у новорожденных считают невизуализирующийся желчный проток и маленькие размеры желчного пузыря. По сведениям S.J. Han и соавт. метод обладает высокой чувствительностью (100%), специфичностью (96%) и достоверностью (98%) [99]. По мнению автора, среди неинвазивных методов исследования МРТ является наиболее точным, позволяющим безошибочно поставить диагноз.

Для диагностики билиарной атрезии Larossa-Naro и соавт. [133] предлагают проведение дуоденального теста, при котором вводится назодуоденальный зонд до дистального отдела 12-перстной кишки и в течение 24 часов собирается жидкость. Дуоденальный тест считается положительным, если появляется окрашенная желчью жидкость, в этом случае дальнейшее проведение исследования прекращают и извлекают зонд. Отсутствие желчи в течение 24 часов указывает на отрицательный дуоденальный тест и наличие билиарной атрезии.

Проведение лапароскопии особенно важно в тех случаях, когда затруднена постановка диагноза у детей с билиарной атрезией и неонатальным гепатитом [101, 173]. Темно-зеленый цвет печени, спавшийся желчный пузырь и фиброзированные желчные протоки подтверждают билиарную атрезия.

Морфологические изменения зависят от стадии болезни, т.е. связаны с возрастом ребенка [15, 17, 173]. В течение первых недель жизни возникают дегенеративные

изменения в гепатоцитах третьей зоны ацинуса. Там же определяются желчные тромбы в псевдотубулярных структурах. В портальных трактах развивается отек. Появляется умеренная лимфоидная и моноцитарная инфильтрация, а также ранняя фибропластическая реакция. В более поздние сроки холестаз распространяется на вторую и первую зоны ацинусов. Увеличивается количество и размеры желчных тромбов, становится больше псевдотубул, содержащих желчь. Возрастает количество гепатоцитов, ингибированных желчью. Начиная с 3-4-5 недель жизни начинается пролиферация желчных протоков, которые проникают через пограничную пластинку и распространяются к соседним портальным трактам, формируя порто-портальный фиброз. Проплиферация протоков ведет к внутрпеченочной обструкции желчевыводящих путей. Холестаз нарастает, так как ток желчи по пролиферирующим протокам затруднен и резко замедлен. Просветы междольковых желчных протоков расширены и обычно пусты [18].

Таким образом, типичная гистологическая картина при БА включает холестаз, перипортальную пролиферацию дуктул, присутствие желчных тромбов в желчных протоках. Гигантоклеточная трансформация гепатоцитов наблюдается в 15% случаев. Фиброз прогрессирует от перипортального, перилобулярного до микронодулярного цирроза печени. Цирроз развивается между 1 и 6 месяцами жизни.

В настоящее время большинство исследователей сходится во мнении, что ни один из методов не обладает 100% специфичностью в диагностике билиарной атрезии [92, 134,154, 185, 186]. Только сочетание данных анамнеза, клинико-лабораторного и инструментальных методов исследования способно обеспечить адекватно раннюю корректную постановку диагноза.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Лечение

Основной метод лечения билиарной атрезии – проведение операции гепатоportoэнтеростомии с целью восстановления оттока желчи. Операция предложена в 1959 г. М. Kasai и носит его имя. До внедрения в практику операции по Касаи летальность при данном заболевании составляла 100%, через 15 лет (в конце 70-х гг.) пятилетняя выживаемость пациентов после операции составила 15% [167].

Принцип хирургического вмешательства по Касаи состоит в выделении структур, расположенных в области ворот печени и проведении на этом уровне поперечного разреза «фиброзного остатка» желчного протока (рис. 2).

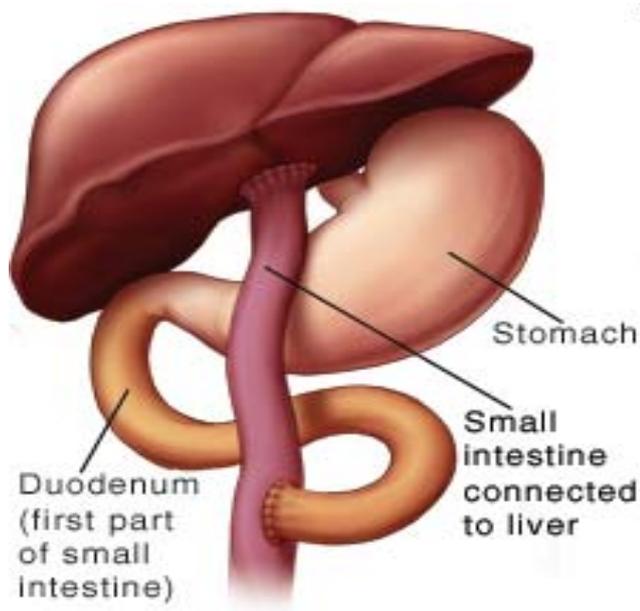


Рис. 2. Схема операции гепатоportoэнтеростомии по Касаи.

Этот разрез открывает просвет еще проходимых внутripеченочных желчных протоков [1, 67, 108]. Для наложения желчно-кишечного Y-образного анастомоза используют петлю тонкой кишки.

Прогноз операции зависит от следующих факторов: возраст пациента на момент операции, степень выраженности фиброза печени, степень облитерации внутripеченочных желчных протоков, количество функционирующих желчных протоков, форма атрезии (синдромальная или несиндромальная), количество эпизодов восходящего холангита, опыт хирурга, адекватность послеоперационного наблюдения и лечения больного [10, 67, 176]. В последние годы пятилетняя выживаемость пациентов с билиарной атрезией составила 40-60%, десятилетняя – до 25-33%, двадцатилетняя – до 10-20% [167].

В послеоперационном периоде возможно развитие холангита, портальной гипертензии, печеночно-легочного синдрома или легочной гипертензии, внутripеченочных кист и опухолей [23, 67, 102, 104, 107, 124, 125]. Раннее выявление и своевременная коррекция этих осложнений имеет исключительно важное значение

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

#### Список литературы:

1. Акопян В.Г. Хирургическая гепатология детского возраста.–М.: Медицина, 1982. – С. 384.
2. Албегова М.Б. Клинико-морфологические особенности атрезии внепеченочных желчных протоков у детей раннего возраста: Дис. ... канд. мед. наук. –М. – 2007 – С. 91.
3. Афукова О.А., Юдин А.Л. Лучевая диагностика цирроза печени (обзор литературы) // Медицинская визуализация. – М. - 2005. - №5. – С. 32-44.
4. Берестень Н.Ф., Романов С.Н., Барвиченко Л.И., Цыпунов А.О. и соавт. «Кардиосовместимая доплерография кавального кровообращения печени» // Мед. Журнал «Sono Ace – International». – М. – 2003. – №13 – С. 52.
5. Биссет Р., Хан А. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. Перевод с англ. языка Климовой М.С. Под редакцией д.м.н., проф. Пиманова С.И. – М.: Мед. Литература, 2007. – С.95.
6. Бохян Т.С., Лебедев В.М., Ерамишанцев А.К. Неинвазивные методы прогнозирования результатов портокавального шунтирования у больных циррозом печени // Анн. хир. гепатол. – М. – 1998. – №3. – С. 20-22.
7. Грижевская А.Н. Факторы риска развития патологии желчевыделительной системы у новорожденных детей. Дисс. ....канд. мед. наук. – Витебск. – 1990. – С. 87.
8. Дворяковская Г.М., Павлова Е.В., Дворяковский И.В., Каганов Б.С. и др. Роль УЗ исследования при болезни Гоше у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – М. – 2003. - №2. – С.75-81.
9. Дворяковская Г.М., Уварова Е.В., Дворяковский И.В., Чистова Л.В. и др. Роль УЗ диагностики при обследовании детей с печеночной формой гликогенозов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – М. – 2002. - №4. – С.53-59.
10. Дегтярева А.В. Атрезия внепеченочных желчных протоков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М. – 2005. – №6. – С. 8-15.
11. Дегтярева А.В. Дифференциальная диагностика и принципы этиопатогенетического лечения заболеваний печени и желчных путей у новорожденных и детей раннего возраста. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М. – 2008. – С. 24- 25.

12. Дегтярева А.В., Мухина Ю.Г., Володин Н.Н., Туманова Е.Л., Разумовский А.Ю., Голоденко Н.В., Пучкова А.А., Куликова Н.В., Беглова С.М., Дегтярев Д.Н. Причинно-следственная связь между внутриутробной ЦМВ-инфекцией и атрезией внепеченочных желчных протоков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М. – 2005. – т.4. - №5-6. – С.59-63
13. Жалилов Т.Г., Гаврилов Л.Ф., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М. – 1976. – С.155-162.
14. Жестовская С.И., Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – М. – 2006. - №5. – С. 13-17.
15. Заболевания печени и желчных путей. // Под ред. Ш.Шерлок и Дж.Дули. – Пер. с англ. – М. Гэотар, Медицина – 1999. – С. 198.
16. Камалов Ю.Р., Сандриков В.А., Бохян Т.С. и соавт. Ультразвуковая оценка диаметра и показателей кровотока сосудов печени: методика определения и значения у здоровых лиц // Ангиология и сосудистая хирургия. – М. – 1999. – т.5. - № 2. – С.25-41.
17. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Кешишян Е.С., Пыков М.И., Рюмина И.И., Горяйнова А.Н. Неонатальные желтухи. – М. – 2004. – С.34-38.
18. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мухина Ю.Г., Пыков М.И., Дегтярева А.В., Туманова Е.Л., Малова Н.Е. Синдром холестаза у детей. – М. – 2006. – С.32-36.
19. Круцяк В.Н. Пренатальный онтогенез внепеченочных желчных путей человека и некоторых млекопитающих (сравнительно-эмбриологическое исследование): Автореф. дис.... докт. мед. наук. – Симферополь, 1971. – С. 35.
20. Кунцевич Г.И., Белолопатьяко Е.А., Сидоренко Г.В. Оценка состояния портального кровообращения у больных по данным дуплексного сканирования // Визуализация в клинике. – М. – 1995. - №6. – С.33-38.
21. Левитан Б.Н., Гринберг., Астахин А.В. и др. Исследование параметров кровотока в норме и при хронических диффузных заболеваниях печени. – Астрахань. Изд. Госмедакадемии. – 2000. – С 35-39.
22. Майборода Ю.Н. Развитие желчных и панкреатических протоков и их нервного аппарата в эмбриогенезе человека. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль. – 1979. – С.23.
23. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота. – М. – 1972. – С. 688.
24. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. – М.: Издательский дом Видар – 2000 – С. 36-42.
25. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов И.Г. и др. Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. – М. – 2000. – №4. – С. 10-17.
26. Михайлов М.К., Тухбатуллин М.Г. Эхография в диагностике цирроза печени. – М.: «Медпресс-информ». – 2003. – С.76-83.
27. Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В., Морозов И.А. и др. Патофизиологические основы формирования неонатального холестаза // Лекции по педиатрии. – Т.3. – Гастроэнтерология. – М. – 2003. – С.179-191.
28. Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В. Холестаз у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Детская гастроэнтерология // Под ред. А.А.Баранова, Е.В.Климанской, Г.В.Римарчук. – 2003. – Гл. 11. – С.306-351.
29. Найдина Т.К., Дворяковский И.В., Сугак А.Б., Захарова Е.С. Нормальные возрастные размеры желчного пузыря, поджелудочной железы, печени у детей по данным эхографии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – М. – 2001. - № 4. – С.57-63.
30. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Под ред. Т.Е. Ивановской – М. – 1989. – Том 2. – С.35-39.

31. Попандопуло Н.С. Значение анатомических вариантов и врожденных аномалий внепеченочной желчевыводящей системы в развитии хронического холецистита: Дис. .... канд. мед. наук. – Красноярск – 1996. – С. 140.
32. Пыков М.И., Чилингарова А.В., Сивоус Г.И. и др. Печеночный кровоток и клинко-функциональная характеристика печени у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Ультразвуковая и функциональная диагностика – М. – 2006. - №4. – С. 13-17.
33. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. – М.: Медицина. – 1959. – С. 768.
34. Соколов Ю.Ю. Диагностика и хирургическое лечение дуоденопанкреатических аномалий у детей. Диссер. .... докт. мед наук. – Пермь. – 2003. – С.66.
35. Урывчиков Г.А. Диагностика, клиника и лечение патологии печени у новорожденных (неонатальная гепатология). Диссерт. .... докт мед.наук. – Ярославль, Москва – 1989. – С.78.
36. Фрейнд Г.Г., Соколов Ю.Ю. Морфогенез дуоденопанкреатобилиарных аномалий у детей. – Пермь. – 2003. – С.14.
37. Цай Г.Е. Топографо-анатомические закономерности архитектоники сосудов и желчных протоков печени человека в возрастном аспекте и их значение в хирургии. Диссер. .... докт. мед. наук. – М. – 1990. – С.61-66.
38. Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. Возможности визуализирующих методов в исследовании гемодинамики печени // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – №3. – С.103-111.
39. Чуелов С.Б., Смирнов А.В., Иванова Ю.Н., Нажимов В.П., Степанов, Васильев К.Г. и др. Цирроз печени при атрезии наружных желчевыводящих путей // Журнал «Детские инфекции» - М. – 2005 – С.39-41.
40. Юзуп И.Б. Оценка состояния паренхимы органов у новорожденных (при гемолитической болезни и перинатальной энцефалопатии) по данным эхографии. Дисс. .... канд. мед. наук. – М. – 1988. – С.243.
41. Abramson S.J. et al. The infant with possible biliary atresia: evaluation by ultrasound and nuclear medicine // *Pediatr Radiol.* – 1982. – Vol.12. – P.1-5.
42. Abu-Yousef M.M. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation // *J Ultrasound Med.* – 1992. – Vol. 11. – P. 263-268.
43. Ahmetoglu A., Kosucu P., Arikan E. et al. Hepatic vein flow pattern in children: assessment with Doppler sonography // *EJR.* – 2005. – Vol. 53. – P. 72-77.
44. A-Kader H.H., Nowicki M.J., Kuramoto K.L., Baroudy B., Zeldis J.B., Balistreri W.F. Evaluation of the role of hepatitis C virus in biliary atresia // *Pediatr Infect Dis J.* – 1994. – Vol.13. – P.657-659.
45. Alpert L.I., Strauss L., Hirschhorn K. Neonatal hepatitis and biliary atresia associated with trisomy 17-18 syndrome // *N Engl J Med.* – 1969 – Vol. 270 - P.16.
46. Altman RP, Lilly JR, Greenfield J, Weinberg A et al. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia. Twenty-five years of experience from two centers // *Ann Surg.* – 1997 – Vol. 226. – P. 348-355.
47. Avni F.E. et al. The evaluation by magnetic resonance imaging pepiportal fibrosis in infants with neonatal cholestasis: preliminary report. // *J Pediatr Surg.* – 2002. – Aug; 37(8). – P.1128-1133.
48. Azarow KS, Phillips MJ, Sandler AD, et al. Biliary atresia: should all patients undergo a portoenterostomy? // *J Pediatr Surg.* – 1997 – Vol. 32. – P.168–172.
49. Balistreri W.F., Tabor E., Gerety R.J. Negative serology for hepatitis A and B viruses in 18 cases of neonatal cholestasis // *Pediatr.* – 1980. – Vol.66. – P.269-271.
50. Balistreri WF, Grand R, Suchy FJ, et al. Biliary atresia: summary of a symposium // *Hepatology.* – 1. – 1996 – Vol. 23. – P.1682–1697.
51. Balistreri WF, Ohi R, Todani T, Tsuchida Y. Hepatobiliary, pancreatic and splenic disease in children: medical and surgical management. – 1997. – Elsevier, Amsterdam. – P .231-254.

52. Balistreri WF. Bile acid therapy in pediatric hepatobiliary disease: the role of ursodeoxycholic acid // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1997 – Vol. 24 – P.573–589.
53. Bhagavan B.S., Amin P.B., Land A.S. Multiseptate gallbladder // *Arch Path.* – 1970. – Vol.89. – № 4. – P.382 – 385.
54. Bobo L, Ojeh C, Chiu D, et al. Lack of evidence for rotavirus by polymerase chain reaction / enzyme immunoassay of hepatobiliary samples from children with biliary atresia // *Pediatr Res.* – 1997. – Vol.41. – P. 229–34.
55. Bolondi L., Gaiani S., Piscaglia F., Barbara L. Doppler ultrasound (US) in portal hypertension // *Ultrasound Med Bid.* – 1994. – Vol. 20. – P. 343.
56. Bolondi L., Gandolfi L., Arienti V. et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of vessels to respiration // *Radiology.* – 1982. – Vol.142 (1). – P. 167-172.
57. Bolondi L., Li Bassi S., Gaiani S. et al. Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins // *Radiology.* – 1991. – V.178. – P. 513-516.
58. Boskus Gastroenterology / Ed. by William S. Haubrich, Fenton Schaffner. – 5<sup>th</sup> ed. – 1995. – P.2547-2553.
59. Broide E, Farrant P, Reid F, et al. Hepatic artery resistance index can predict early death in children with biliary atresia // *LiverTranspl Surg.* – 1997. – Vol.3/ - P. 604–610.
60. Broom U, Nemeth A, Hulcrantz R, et al. Different expression of HLA-DR and ICAM-1 in livers from patients with biliary atresia and Byler’s disease // *J Hepatol.* – 1997. – Vol. 26. – P.857-862.
61. Brown WR, Sokol RJS, Levin MJ, et al. Lack of correlation between reovirus 3 and extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr.* – 1998. – Vol. 113. – P.670-676.
62. Burns J. Principals of Midwifery. Diseases of Women and Children. – London: Longman. – 1817. – P.601.
63. Carvalho C., Pontes Ivantes C.A., Boreri J.A. et al. Extrahepatic biliary atresia: current concept and future directions??? // *J Pediatr (Rio J).* – 2007. – Vol. 83. – P.105-120.
64. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, et al. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. – *Hepatology.* – 1999. – Vol.30. – P.606-611.
65. Chardot C., Carton M., Spire-Bendelac N., Le Pommelet C. et al. Is the Kasai operation still indicated in children older than 3 months diagnosed with biliary atresia? *J Pediatr.* – 2001. – Vol.138. – P.224-228.
66. Chardot C., Carton M., Spire-Bendelac N., Le Pommelet C., Golmard J.L., Auvert B. Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96. – *J. Hepatol.* – 1999. – Vol. 31. – №6. – P. 1006-1013.
67. C. Chardot . Biliary atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* – 2006. – Vol.1. – P.28.
68. Chiba T., Ohi R., Kamiyama T., Nio M., Ibrahim M. Japanese biliary atresia registry. In: Ohi R., editor. *Biliary atresia.* Tokyo (Japan): ICOM Associates. – 1991. – P.79-86.
69. Choi S.O., Park W.H., Lee H.J., Woo S.K. “Triangular cord”: a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia // *J Pediatr Surg.* – 1996. – Vol.31. – P.363-366.
70. Colli A., Cocciolo M., Riva C. et al. Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: correlation with histologic findings // *AJR.* – 1994 – Vol.162. – P. 833-837.
71. Cunningham M.L., Sybert V.P. Idiopathic extrahepatic biliary atresia: recurrence in sibs in two families // *Am J Med Genet.* – 1988. – Vol. 31. – P.421-426.
72. Davenport M, Gonde C, Redkar R, et al. Immunohistochemistry of the liver and biliary tree in extrahepatic biliary atresia // *J PediatrSurg.* – 2001. – Vol.36. – P.1017-1025.
73. Davenport M, Savage M, Mowat AP, et al. Biliary atresia splenic malformation syndromes: an etiologic and prognostic subgroup // *Surgery.* – 1993. – Vol.113. – P.662-668.
74. Desmet V.J. Ludwig symposium in biliary disorders—part I. Pathogenesis of ductal plate abnormalities // *Mayo Clin Proc.* – 1998. – Vol.73 (1). – P.80-89.

75. Desmet V.J. Embriogenese des voies biliares // *Med Ther.* – 1995. – Vol. 1. – P.227-235.
76. Desmet V.J. Embryology of the liver and intrahepatic biliary tract, and an overview of malformation of the bile duct. In: McIntyre N., Benhamou J.P., Bircher J., Rizzetto M., Rodes J., editors. *The Oxford textbook of clinical hepatology.* – Vol.1. – Oxford: Oxford University Press. – 1991. – P.497-519.
77. Desmet V.J. Intrahepatic bile ducts under the lens // *J Hepatol.* – 1987. – Vol. 1. – P.545-559.
78. Desmet V.J., Van Eyken P. Embryology, malformations and malpositions of the liver. In: Haubrich W.S., Schaffer F., Berk J.E., editor: *Bockus Gastroenterology*, 5<sup>th</sup> edn. Philadelphia: W.B. Saunders, - 1993. – P.1849 – 1857.
79. Desmet V.J., Van Eyken P., Sciort R. Cytokeratins for probing cell lineage relationships in developing liver // *Hepatology.* – 1990. – Vol. 12. – P.1249-1251.
80. Desmet V.J. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme «Ductal plate formation» // *Hepatology.* – 1992. – Vol.16. – №4. – P. 1069-1083.
81. Desmet V.J. Cholangiopathies: past, present and future // *Semin Liver Dis.* – 1987. – Vol.7. – P.67-76.
82. Dillon P, Belchis D, Tracy T, et al. Increased expression of intracellular adhesion molecules in biliary atresia // *J Pathol.* – 1994. – Vol.145. – P.263–267.
83. Dillon PW, Owings E, Cilley R, et al. Immunosuppression as adjuvant therapy for biliary atresia // *J Ped Surg.* – 2001. – Vol.36. – P.80-85.
84. dos Santos J.L., da Silveira T.R., da Silva V.D., Cerski C.T. et al. Medial thickening of hepatic artery branches in biliary atresia: a morphometric study // *J Pediatr Surg.* – 2005. – Vol. 40 (4). – P.637-642.
85. Drut R., Drut R.M., Gomez M.A. et al. Presence of human papillomavirus in extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1998. – Vol.27. – P.530-535.
86. Dubois A.M. The embryonic liver. In: Rouiller C., editor. *The liver.* New York: Academic Press. – 1963. – P.1-39.
87. *Embryology for surgeons* / Ed. By John E. Skandalakis, Stephen W.Gray. – 2<sup>nd</sup> ed. – 1994. – P.113-404.
88. Farrant P., Meire H.B., Mieli-Vergani G. Improved diagnosis of extrahepatic biliary atresia by high frequency ultrasound of the gall bladder // *Br J Radiol.* – 2001. – Oct; Vol.74 (886). – P.952 -954.
89. Fausto N. Hepatocyte differentiation and liver progenitor cells // *Curr Opin Cell Biol.* – 1990. – Vol. 2. – P.1036-1042.
90. Fishler B., Ernst A., Forsgreen M. et al. The viral association of neonatal cholestasis in Sweden: a possible link between cytomegalovirus infection and extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1998. – Vol.27. – P.57-64.
91. Franken E.A. et al. Noninvasive evaluations of liver disease in pediatrics // *Radiol Clin North Am.* – 1980. – Vol.18. – P.239-252.
92. Giannattasio A., Cirillo F., Liccardo D., Russo M. et al. Diagnostic Role for biliary atresia // *Radiology.* – 2008. – V. 247. – №3. – P. 912-913.
93. Gibson P.R., Gibson R.N., Ditchfield M.R., Dorian J.D. A comparison of duplex doppler sonography of ligamentum teres and portal vein with endoscopic demonstration of gastroesophageal varices in patients with chronic liver diseases or portal hypertension, or both // *J Clin Ultrasound.* – 1992. – Vol.11. – P.327-331.
94. Glaser J.H., Balistreri W.F. Morechi R. Role of reovirus type 3 in persistent infantile cholestasis // *J Pediatr.* – 1984. – Vol. 105. – P.912-915.
95. Green D., Carroll B. Ultrasonography in the jaundiced infant: a new approach // *J Ultrasound Med.* – 1986. – Vol.5 – P.323-329.
96. Grunert D., Stier B., Schoning M. The portal system and hepatic artery in children with biliary atresia. 1:Ultrasound and simple duplex ultrasoundparameters // *Klin Pediatr.* – 1990. – Jan-Feb. – V. 202 (1). – P.24-30.

97. Guibaud L., Lachaud A., Touraine R. et al. MR cholangiography inneonates and infants: feasibility and preliminary applications // *Am J Roentgenol.* – 1998. – Vol.170 – P.27-31.
98. Haller J.O. Sonography of the biliary tract in infants and children // *Am J Radiology.* – 1991. – Vol.157. – P.1051-1058.
99. Han S.J., Kim M.-J., Han A. et al. Magnetic resonance cholangiography for the diagnosis of biliary atresia // *J. Pediatr. Surg.* – 2002. – Vol.37. – №4. – P.599-604.
100. Hart M.H., Kaufmann S.S., Vanderhoof J.A., Erdman S., Linder J., Markin R.S. et al. Neonatal hepatitis and extrahepatic biliary atresia associated with cytomegalovirus infection in twins. // *Am J Dis Child.* – 1991. – Vol.145 (3). – P.302-305.
101. Hay S.J. et al. Neonatal jaundice: the role of laparoscopy. // *J Pediatr Surg.* – 2000. – Dec; 35 (12). – P.1706-1709.
102. Hernandez-Cano A.M., Geis J.R., Rumack C.H., Stellin G.P. et al. Portal vein dynamics in biliary atresia // *J Pediatr Surg.* – 1987; Jun. - Vol.22(6) – P. 519-521.
103. Hilberg F., Aguzzi A., Howells n. et al. C-Jun is essential for normal mouse development and hepatogenesis // *Nature.* – 1993. – Vol.365. – P.179.
104. Hinds R., Davenport M., Miely-Vergani G., Hadzig N. Antenatal presentation of biliary atresia // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol.144. – P.43-46.
105. Ho C-W., Shioda K., Shirosaki K., et al. The pathogenesis of biliary atresia: a morphological study of the hepatobiliary system and the hepatic artery // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1993. – Vol. 16 (1). – P.53-60.
106. Holmes J.B. Congenital obliteration of the bile ducts – diagnosis and suggestions for treatment // *Am J Dis Child.* – 1916. – Vol.11. – P.405-431.
107. Houwen R.H., Kerremans I., van Steensel-Moll H.A., van Romunde L.K., Bijleveld C.M., Schweizer P. Time-space distribution of extrahepatic biliary atresia in The Netherland and West Germany. *Z. Kinderchir.* – 1988. – Vol.43. - № 2. – P.68-71.
108. Howard ER. Biliary atresia: etiology, management and complications. In: Howard ER, Stringer MD, Colombani PM, eds. // *Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children.* 2nd ed. / London, England: Arnold, 2002. P. 103–132.
109. Human Embriology / edited by John W. Larsen – 2<sup>nd</sup> ed. – 1997. – P.229-258.
110. Hyams J.S., Glaser J.H., Leichtur A.M., Matsci R. Discordance for biliary atresia in two sets of monozygotic twins // *J Pediatrics.* – 1985 – Vol.107 (3) – P.420-422.
111. Ikeda S., Sere Y., Ohshiro H., Uchino S., Akizuki M., Kondo Y. Gallblader contracnion in biliary atresia: a pitfall of ultrasound diagnosis // *Pediatr Radiol.* – 1998. – Vol.28. – P.451-453.
112. Ikeda S., Sere Y., Yamamoto H., Ogava M. Effect of phenobarbital jn serial ultrasonic examination in the evaluation of neonatal jaundice // *Clin Imaging.* – 1994. – Vol.18. – P.146-148.
113. Jequier S., Jequier J.C., Hanquinet S. et al. Doppler waveform of hepatic veins in healthy children // *AJR.* – 2000. – Vol. 175. – P. 85-90.
114. Jorgensen M.J. The ductal plate malformation. A study of the intrahepatic bile duct lesion in infantile polycystic disease and congenital hepatic fibrosis // *Acta Pathol Microbiol Scand (Suppl).* – 1977. – Vol. 257. – P.1-88.
115. Jurado A., Jara P., Camarena C. et al. Is extrahepatic biliary atresian HLA-associated disease? // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1997. – Vol.25. – P.557–558.
116. Kanegawa K., Akasaka Y., Kitamura E., Nishiyama S. et al. Sonographic diagnosis of biliary atresia in pediatric patients using the “triangular cord” sign versus gallbladder length and contraction // *Am J Roentg.* – 2003. – Vol.181. –P. 1387-1390.
117. Kardorff R., Klotsz M., Melter M., Rodeck B., Hoyer P.F. Prediction of survival in extrahepatic biliary atresia by hepatic duplex sonography // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1999; Apr. – Vol. 28(4). – P.411-417.
118. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic portoenterostomy and its modifications // *Progr Pediatr Surg.* –1974. – Vol.6. – P.5-52.

119. Kasai M., Kimura S., Asakura S., et al. Surgical treatment of biliary atresia // *J Pediatr Surg.* –1968. –Vol. 3. – P.665-675.
120. Kasai M., Okamoto A., Ohi R., Yabe K., Matsumura Y. Changes of portal vein pressure and intrahepatic blood vessels after surgery for biliary atresia // *J Pediatr Surg.* – 1981; Apr. – Vol. 16 (2). – P.152-159.
121. Kasai M., Suzuki S. A new operation for «non-correctable» biliary atresia: Hepatic portoenterostomy // *Shujyutsu.* – 1959. – Vol.13. – P.733-739.
122. Kasai M., Yakovac W.C., Koop C.E. Liver in congenital biliary atresia and neonatal hepatitis: a histopathologic study // *Arch Pathol.* – 1962. – Vol.74. – P.152 -162.
123. Kim M.J., Park Y.N., Han S.J. et al. Biliary atresia in neonates and infants: triangular area of high signal intensity in the porta hepatis T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation // *Radiology.* – 2000. – Vol.215. – P.395-401.
124. Kim W.S., Cheon J.-E., Youn B.J., Yoo S.-Y. et al. Hepatic arterial diameter measured with US: adjunct for US diagnosis of biliary atresia // *Radiology.* – 2007. – Vol.245. – P.549-555.
125. Kirsk D.R., Coleman R.E., Filston H.C., Rosenberg E.R., Merten D.F. An imaging approach to persistent neonatal jaundice // *AJR.* – 1984. – Vol.142. – P.461-465.
126. Klippel C.H. A new theory of biliary atresia // *J Pediatr Surg.* – 1972. – Vol. 7. – P.651-654.
127. Kobayashi H., Puri P., O'Brian D.S. et al. Hepatic overexpression of MHC class II antigens and macrophage associated antigens (CD68) in patients with biliary atresia of poor prognosis // *J Ped Surg.* – 1997. – Vol.32. – P.590-593.
128. Kotb M.A., Kotb A., Sheba M.F., Koofy N.M., El-Karaksy H.M., Abdel-Kahlik M.K., Abdaalla A., El-Regal M.E. et al. Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia // *Pediatr.* – 2001. – Aug; 108(2). – P.416-420.
129. Krauss A.N. Familial extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr.* – 1964 – Vol.65. – P.933-934.
130. Lachaux A., Descos B., Pichau H. et al. Familial extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1998 – Vol.7. – P.280.
131. Ladd W.E. Congenital atresia and stenosis of the bile ducts // *JAMA* - 1928. – Vol. 91. – P. 1082-1085.
132. Landing BH. Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst—the concept of infantile obstructive cholangiopathy // *Prog Pediatr Surg.* – 1974. – Vol.6. – P.113-139.
133. Larossa-Haro A. et al. Duodenal tube test in the diagnosis of biliary atresia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2001. – Mar. – Vol.32 (3). – P.311-315.
134. Lee H.-J., Lee S.-M., Park W.-H., Choi S.-O. Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scan // *Radiology*, 2003. V. 229. №2. P. 395-400.
135. Leen E., Goldberg J.A., Robertson J. et al. Image-directed Doppler ultrasonography: a novel technique for the diagnosis of colorectal liver metastasis // *J Clin. Ultrasound.* – 1993. – Vol.21. – P. 221-230.
136. Lehtonen L., Svedstrom E., Korvenranta H. The size and contractility of gallbladder in infants // *Pediatr Radiol.* –1992. – Vol.22. – P.515-518.
137. Lopes Gutierrez J.C., Vazques J., Prieto C., Coarasa A. et al. Portal venous flow as a prognostic factor in biliary atresia. A preliminary study // *Cir Pediatr.* – 1992. – Jan. – Vol. 5 (1). – P. 17-19.
138. Marseau N., Blouin M.J. et al. The role of bipotential progenitor cells in liver ontogenesis and neoplasia. In: Sirica A.E., editor. *The role of cell types in hepatocarcinogenesis.* Boca Raton : CRS Press. – 1992. – P.121-149.
139. Mary G., Uerpaiojkit B., Copel J.A. Abdominal venous system in the normal fetus // *Obstet Gynecol.* – 1995. – V. 86. – P. 729-733.
140. Mazziotti M.V., Willis L.K., Heuckeroth R.O. et al. Anomalous development of the hepatobiliary system in the *Inv* mouse // *Hepatology*1999. – Vol.30. – P.372–378.
141. McKiernan P.J., Baker A.J., Kelly D.A. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland // *Lancet.* – 2000. –Vol.355. – P.25-29.

142. Morecki R., Glaser J.H., Cho S. et al. Biliary atresia and reovirus type 3 infection // *N Engl J Med.* – 1982. – Vol.307. – P.481.
143. Miga D., Sokol R.J., Mackenzie T. et al. Survival after first variceal hemorrhage in patients with biliary atresia // *J Pediatr* 2001. – Vol.139. – P.291-296.
144. Movat A.P. Biliary atresia into the 21<sup>st</sup> century: a historical perspective // *Hepatology.* – 1996. – Vol. 23. - № 6 – P.1693 -1695.
145. Mowat A.P., Davidson L.L., Dick M.C. Earlier identification of biliary atresia and hepatobiliary disease: selective screening in the third week of life // *Arch Dis Child.* – 1995. – Vol.72. – P.90-92.
146. Mushtaq I., Logan S., Morris M. et al. Screening of newborn infants for cholestatic hepatobiliary disease with tandem mass spectrometry // *BMJ.* – 1999. – Vol.319. – P.471-477.
147. Nadal D., Wunderli W., Meurmann O. et al. Isolation of respiratory syncytial virus from liver tissue and extrahepatic biliary atresia material // *Scand J Infect Dis.* – 1990. – Vol.22 (1). – P.91-93.
148. Nevin N.C., Bell M., Fraser M.J.L., Frogatte S. Congenital extrahepatic biliary atresia in two brothers // *J Med Genet.* – 1969. – Vol. 6. – P.379.
149. Numata K., Tanaka K., Kiba T., et al. Haemodynamic changes in hepatic artery after glucose ingestion in healthy subjects with cirrhosis // *J Clin Ultrasound.* – 1998. – Vol.3. – P.137-142.
150. Ohi R. Biliary atresia. In: Balistreri W.F., Ohi R., Todani T., Tuscida Y., eds. *Hepatobiliary pancreatic and splenic disease in children*, 1 st ed. // Amsterdam: Elsevier. – 1997. – P.231-260.
151. Ohuchi N., Ohi R., Takahashi T., Kasai M. Postoperative changes of intrahepatic portal vein in biliary atresia - a 3-D reconstruction study // *J Pediatr Surg.* – 1986. – Jan. – Vol. 21 (1). – P.10-14.
152. Park W.H., Choi S.O., Lee H.J. Kim S.P., Zeon S.K., Lee S.K. A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis in the ultrasonographic “triangular cord” sign: comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis // *J Pediatr Surg.* –1997. – Vol.32. – P.1555-1559.
153. Park W.H., Choi S.O., Lee H.J. Technical innovation for noninvasive and early diagnosis of biliary atresia: “triangular cord” sign // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2001. – Vol.8. – P.337-341.
154. Park W.H., Choi S.O., Lee H.J. The ultrasonographic “triangular cord” coupled with gallbladder images in diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis // *J Pediatr Surg.* –1999. – Vol.34. – P.1706 -1710.
155. Park W.H., Kim S.P., Choie S.O., Lee H.J., Kwon K.Y. Electron microscopic study of the liver with biliary atresia and neonatal hepatitis // *J Pediatr Surg.* – 1996. – Vol. 31. - P367-374.
156. Pedersen J.F., Dakhil A.Z., Jensen D.B. et al. Abnormal hepatic vein Doppler waveform in patient without liver disease // *Br J Radiol.* – 2005. – Vol.78. – P. 242-244.
157. Peng S.S., Li Y.W., Chang M.H. et al. Magnetic resonance cholangiography for evaluation of cholestatic jaundice and neonates and infants // *J Formos Med Assoc.* – 1998. – Oct; 97 (10). – P. 698-703.
158. Petersen C., Bruns E., Kuske M. et al. Treatment of extrahepatic biliary atresia with interferon alpha in a murine infectious model // *Pediatr Res.* –1997. – Vol.42. – P.623-628.
159. Petersen C., Grasshoff S., Luciano L. Diverse morphology of biliary atresia in an animal model // *Hepatology.* – 1999. – Vol .28 (4). – P.603-607.
160. Pierce M.E., Sewell R. Identification of hepatic cirrhosis by duplex Doppler ultrasound value of the hepatic artery resistive index // *Australas Radiol.* – 1990. – Vol.34 (4). – P.331-333.
161. Price P., Holden C. Anatomic variance in the cholecystic blood supply: a case report // *Amer. Surg.* – 1993. – Vol.59. – №5. – P.278-279.
162. Ramm G.A., Nair V.G., Bridle K.R. et al. Contribution of hepatic parenchymal and non parenchymal cells to hepatic fibrogenesis in biliary atresia // *Amer. J. Pahol.* – 1998. – Vol.153. – P.527-535.

163. Reding R., Bourdeaux C., Gras J. et al. The pediatric liver transplantation program at University catholique de Louvain // *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. – 2004. – Vol. LXV11. – P.176-178.
164. Riepenhoff-Talty M., Shaekel K., Claek H.F. et al. Group A rotaviruses produce extrahepatic biliary obstruction in orally inoculated newborn mice // *Pediatr Res*. – 1993. – Vol.33. – P.394-399.
165. Riepenhoff-Talty M., Gouvea V., Evans M.J. et al. Detection of group C rotavirus in infants with extrahepatic biliary atresia // *J Inf Dis*. – 1996. – Vol.174. – P.8-15.
166. Rosenthal P., Cocjin J., Frankland M. et al. Monitoring serum cytokine levels in children with acute chronic liver disease // *Hepatology*. – 1992. – Vol.16. – P.488-490.
167. Ryckman F.C., Alonso M.H., Bucuvalas G.C., Balistreri W.F. Biliary atresia – surgical management and treatment options as they relate to outcome // *Liver Transplant Surg*. – 1998. – Vol.4. – №5 (suppl.1). – P.23-33.
168. Schreiber R.A., Kleiman R.E., Biliary atresia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2002. – Vol.35 (Suppl.1). – P.11-16.
169. Schreiber R.A., Daftarian P. The role of the B7/CD28 costimulatory pathway in allogeneic T cell responses against cultured murine extrahepatic bile duct cells in vitro // *Hepatology*. – 1999. – Vol.30. – P.1267.
170. Schreiber R.A., Kleinman R.E. Genetics, immunology and biliary atresia: an opening or a diversion? // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 1993. – Vol.16. – P.111-113.
171. Schreiber R.A., Maganato T., Donahoe P.K., et al. Experimental rejection injury of extrahepatic bile ducts mimics biliary atresia // *Gastroenterology*. – 1992. – Vol.102. – P.924-930.
172. Shah K.D., Gerber M.A. Development of intrahepatic bile ducts in humans // *Arch Pathol Lab Med*. – 1990. – Vol.114. – №6. – P. 597-600.
173. Shan A.A., Sitapara A.M., Shan A.V. Laparoscopy in diagnosis of prolonged neonatal jaundice // *Indian Pediatr*. – 2002. – Dec; Vol.39(12). – P.1138-1142.
174. Shi-Xing Li, Yao Zhang, Mei Sun, Bo Shi et al. Ultrasonic diagnosis of biliary atresia: a retrospective analysis of 20 patient // *World J Gastroenterol*, 2008. V.14. № 22. P. 3579-3582
175. Silveira T.R., Salzano F.M., Donaldson P.T. et al. Association between HLA and extrahepatic biliary atresia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 1993. – Vol.16. – P.114-117.
176. Sokol R.J., Mack C., Narkewicz M.R., Karrer F.M. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2003. – Vol. 37. – P.4-21.
177. Sokol R.J., Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia // *Semin Liver Dis*. – 2001. – Vol 21. – N4. – P.517-524.
178. Steele M.I., Marshall C.M., Lloid R.E. et al. Reovirus 3 not detected by reverse transcriptase-mediated polymerase chain reaction analysis of preserved tissue from infants with cholestatic liver disease // *Hepatology*. – 1995. – Vol. 21. – P. 697.
179. Stern H., Tucker S.M. Cytomegalovirus infection in the newborn and early childhood. Three atypical cases // *Lancet*. – 1965. – Vol.2, № 7425. – P.1268- 1271.
180. Takamizawa S., Zaima A., Muraji T., Kanegawa K. et al. Can biliary atresia be diagnosed by ultrasonography alone? // *J Pediatr. Surg*. 2007. V.42. №12. P. 2093-6.
181. Tan C.E., Moscoso G.J. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 29 days and 8 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 1 // *Pathol. Int*. – 1994. – Vol.44. - №8. – P.587-599.
182. Tan C.E., Moscoso G.J. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 11 and 25 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 2 // *Pathol. Int*. – 1994. – Vol.44. - № 8. – P.600-610.
183. Tan C.E.L., Davenport M. et al. Does the morphology of the extrahepatic biliary remnants in biliary atresia influence survival? A review of 205 cases // *J Pediatr Surg*. – 1994. – Vol. 29. – P.1459-1464.

184. Tan Kendrick A.P., Phua K.B., Ooi B.C., Subramaniam R., Tan C.E., Goh A.S. Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length // *J Pediatr Radiol.* – 2000. – Feb; 30(2). – P.69-73.
185. Tan Kendrick A.P., Phua K.B., Ooi B.C., Tan C.E. Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad // *Pediatr Radiol.* – 2003. – May; 33(5). – P.311-315.
186. Terry M. Humphrey, Mark D. Stringer. Biliary atresia: USdiagnosi // *Radiology* 2007. V. 244. P. 845-851.
187. Thomson J. On congenital obliteration of the bile ducts // *Edinb Med J.* – 1891. – Vol.37. – P.523-531.
188. Thomson J. On congenital obliteration of the bile ducts // *Edinb. Med. J.* – 1892. – Vol. 37. – P.724-735.
189. Tyler K.L., Sokol R.J., Oberhause S.M. et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts // *Hepatology.* – 1998. – Vol.27. – P.1475-1482.
190. Uflacker R., Pariente D.M. Angiographic findings in biliary atresia // *Cardiovascular and interventional radiology.* – 2004. – Vol. 27 (5). – P.486-490.
191. Van Eyken P., Callea F., Van der Steen K., Desmet V.J. The development of the intrahepatic bile ducts in man : a Keratin – immunohistochemical study // *Hepatology.* – 1988. – Vol.8 – P. 1586-1595.
192. Van Eyken P., Desmet V.J. Development of intrahepatic bile ducts, ductular metaplasia of hepatocytes, and cytokeratin patterns in various types of human hepatic neoplasms. In : Sirica A.E., editor. The role of cell types in hepatocarcinogenesis. Boca Raton : CRS Press – 1992. – P.227-263.
193. Van Eyken P., Desmet V.J. Cytokeratins and the liver // *Liver.* – 1993. – Vol.13. – P.113.
194. Vijayan V., Tan C.E.L. Developing human biliary system in three dimensions // *Anat. Rec.* – 1997. – Vol.249. - № 3. – P.389-398.
195. Visrutaratna P, Wongsawasdi L, Lerttumnongtum P, et al. Triangular cord sign and ultrasound features of the gall bladder in infants with biliary atresia // *Australas Radiol* 2003. V. 47. P. 252–256.
196. Von Herbay A., Frieling T., Haussinger D. Association between duplex Doppler sonographic flow pattern in right hepatic vein and various liver disease // *J Clin Ultrasound.* – 2001. –Vol.29. – P. 25-30.
197. Wachsberg R.H., Angyal E.A., Klein K.M. et al. Echogenicity of hepatic versus portal vein walls revisited with histologic correlation // *J. Ultrasound Med.* – 1997. – Vol. 16. – P.807-810.
198. Wanek E.A., Horgan J.G., Karrer F.M., Hall R.J. et al. Portal venous velocity in biliary atresia // *J Pediatr Surg.* – 1990. – Jan; Vol. 25 (1). – P.146-148.
199. Weaver L.T., Nelson R., Bell T.M. The association of extrahepatic bile duct atresia and neonatal Epstein Barr virus infection // *Acta Paediatr Scand.* – 1984. – Vol.73. – P.155-157.
200. Wetzel D., Peters H. Ultraschall – diagnostik bei neugeborenen // *Dtsch. Arztl.* – 1984. – Bd. 81. –№38. – S.2721-2730.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦПП Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России](#)