

УСПЕШНАЯ ЛИТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У РЕБЕНКА ТРЕХ МЕСЯЦЕВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Шакарян К. А., Харитонова Л. А.

Андреевские больницы, клиника «Неболит», Москва

Шакарян Ксения Аркадьевна

Тел.: 8 (926) 522 0851, 8 (926) 522 6121

E-mail: ksenya2@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в детском возрасте уже не является казуистикой. В связи с чем перед педиатрами возникает вопрос: какому методу лечения необходимо отдать предпочтение? чем предупредить прогрессирование заболевания? Несмотря на огромный опыт, накопленный терапевтами, гастроэнтерологами в области изучения холелитиаза, в педиатрии вопросы фармакотерапии ЖКБ находятся на стадии изучения, поскольку не представляется возможным экстраполировать наработанные интернистами данные в педиатрию; следует считаться с анатомо-физиологическими особенностями детей, учитывать особенности формирования и химический состав желчных камней. Современные достижения оперативной и эндоскопической техники позволяют провести пересмотр лечебной тактики у детей с холелитиазом.

Цель исследования: определить эффективной консервативной терапии при желчнокаменной болезни у детей раннего возраста

Материал и методы. Под наблюдением находилось 74 ребенка с ЖКБ в возрасте от рождения до 3 лет. Показана эффективность литолиза желчных камней урсодеооксиголевой кислотой.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; дети; ранний возраст

SUMMARY

Gallstone disease (GSD) in childhood is no longer a casuistry. In connection with it pediatricians have some questions: which method of treatment should be preferred? how to prevent disease progression? Despite the vast experience gained by physicians, gastroenterologists in the study of cholelithiasis in pediatric pharmacotherapy issues of GSD are under study, because it isn't possible to extrapolate the turned internists data in pediatrics, should be considered with the anatomical and physiological characteristics of children, to take into account peculiarities of formation and chemical composition of gallstones. Recent advances in operative and endoscopic techniques allow for the revision of treatment policy for children with cholelithiasis.

The aim of the study was to determine the effectiveness of conservative therapy of gallstone disease in infants.

Materials and methods. We observed 74 children with cholelithiasis in age from birth to 3 years.

Was shown efficiency of gallstones litholysis with help of ursodeoxycholic acid.

Keywords: cholelithiasis; children; early age.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь у детей — это наследственно детерминированная болезнь печени и желчных путей, в основе которой лежит нарушение процессов желчеобразования и желчевыделения, сопровождающееся хроническим воспалением

с прогрессирующим течением, закономерным исходом которого являются склероз и дистрофия желчного пузыря.

Лечебная тактика у детей с желчнокаменной болезнью в настоящее время включает в себя два

диаметрально противоположных подхода. Одни авторы при обнаружении конкрементов в желчном пузыре предлагают проводить оперативное вмешательство, другие придерживаются так называемой выжидательной тактики, рекомендуя консервативное лечение. И та, и другая точка зрения имеет ряд преимуществ и недостатков. С одной стороны, удаление желчного пузыря, выполняющего функцию резервуара для хранения желчи, позволяет избавиться от шокового органа. С другой — даже при хорошо выполненном оперативном вмешательстве возможен риск интра- и постоперационных осложнений, что имеет немаловажное значение [2; 4; 5; 7].

Достаточно привлекательным выглядит возможность консервативного лечения холелитиаза, когда современный уровень фармацевтической промышленности предлагает столь многообещающий эффект от использования лекарственных средств, растворяющих желчные камни. К ним относятся препараты, содержащие урсодеоксихолевую кислоту (Урсофальк). Однако их применение у детей ограничено несколькими факторами, в число которых входят особый механизм камнеобразования, возраст ребенка, высокая частота аномалий развития желчных путей, особенности химического состава желчных камней [1; 6; 8]. Все это привело к необходимости выполнения данной работы и определило **цель исследования** — изучить клиническую картину и некоторые механизмы формирования желчных камней у детей раннего возраста для разработки алгоритма лечебной тактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение 2007–2010 гг. под нашим наблюдением на кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФУВ РГМУ и в детской клинике сети больниц «Андреевские клиники — Неболит» Москвы (директор — к. м. н., А. И. Кожушков) находились 74 ребенка (43 мальчика и 31 девочка) с желчно-каменной болезнью в возрасте от 1 мес. до 3 лет. Методом специальной выборки были отобраны 74 ребенка без камней в желчном пузыре, составившие группу контроля. Проведенный анализ особенностей анамнеза жизни, а также корреляционный и дисперсионный анализы влияния возрастных и половых различий характеризуют эти группы как однородные, не имеющие значимых отличий. Для удобства интерпретации данных все дети были разделены на три возрастные группы: I группа — дети с 1 до 12 месяцев, II группа — дети 13–24 мес.; III группа — 25–36 мес. жизни.

Всем детям наряду с тщательным и целенаправленным сбором анамнеза, общеклиническим обследованием проводился комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования, исследование липидограммы сыворотки крови у всех детей с интервалом 1 раз в 3 мес. Электрофоретическим методом получали фракции липидов: общие липиды,

фосфолипиды, свободный холестерин, неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), триглицериды, эфиры холестерина, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), бета-липопротеиды (липопротеиды низкой плотности — ЛПНП).

Ультразвуковое исследование почек, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы выполнялось всем наблюдаемым детям (74) при первичном осмотре и для контроля проводимой терапии с определением сократительной способности желчного пузыря с интервалом 1 раз в 3 мес.

Консервативная терапия проводилась суспензией урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) по общепринятой методике из расчета 10 мг/кг массы тела. Дети с ЖКБ были разделены на две группы: консервативное лечение получали 60 детей (81,1%) — 34 мальчика, 26 девочек; не получали никакого лечения 14 детей (18,9%) — 9 мальчиков, 5 девочек.

При обработке полученных данных использованы параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Для анализа ранжированных данных использовались следующие методы.

Дисперсионный анализ: метод сравнения Шеффе для двух независимых выборок, диагностический коэффициент и информативность признаков (по Кульбаку).

Анализ количественных показателей проведен методами: среднее значение, ошибка среднего, максимальное и минимальное значение, асимметрия, эксцесс; сравнение средних (при равных дисперсиях) с вычислением *t*-критерия Стьюдента; для сравнительной характеристики использован графический пакет *Microsoft Excel* и *Foxgraph*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства детей удалось добиться положительной динамики (63,3%). Так, полное растворение желчных камней произошло у 25 детей (12 мальчиков и 13 девочек) — 41,7% случаев. Растворение до микролитов выявлено у 13 детей (8 мальчиков и 5 девочек), что составило 21,7% случаев. Более чем у трети (22–14 мальчиков и 8 девочек — 36,7%) детей литолитическая терапия не имела эффекта (табл. 1).

Нужно отметить, что все случаи неэффективного литолиза (36,7% — 22 ребенка) отмечались даже при длительном приеме ЛС у детей в возрасте от года до 2 лет. Причем отсутствие эффекта от лечения у мальчиков встречалось в 1,5 раза чаще, чем у девочек, — 63,6 и 36,4% соответственно.

Эффективность литолиза зависела от возраста ребенка. В возрасте до года все случаи консервативного лечения имели клинический эффект. В I



группе детей полное растворение камней у мальчиков произошло в 47,1% (8 детей), у девочек — в 35,3% (6 детей). Растворение до микролитов произошло у каждого десятого мальчика (11,8%) и у каждой двадцатой (5,9%) девочки. Во II возрастной группе успеха удалось добиться у 9 (90,0%) детей. Так, полное растворение камней у мальчиков и девочек определялось уже в 20,0 и 30,0% случаев; растворение до микролитов у мальчиков произошло в 30,0%, а среди девочек — в 10,0% (1 ребенок). Не было эффекта у 10,0% детей (1 мальчик). В III группе детей полное растворение желчных камней произошло только у каждого пятого ребенка (у мальчиков — 6,1%, у девочек — 12,1%), растворение до микролитов — у каждого пятого (18,2%) (по 9,1% у мальчиков и девочек). Важно отметить, что в данной возрастной группе неэффективный литолиз представлен максимально (21 ребенок — 63,6%). У мальчиков в 1,5 раза чаще (39,4%), чем у девочек (24,2%), консервативное лечение было неэффективным. Эффективный литолиз у девочек был в 2,3 раза выше, чем у мальчиков (18–47,4% и 20–52,6% соответственно, *рис. 1*).

В процессе наблюдения за детьми было отмечено, что длительность растворения желчных камней также зависела от возраста ребенка. Так, наиболее эффективной литолитической терапией была у детей первого года жизни (I группа). Полного растворения конкрементов удалось достичь у 82,3% (14) детей. При этом у 3 из них (17,6%) такого эффекта удалось добиться всего за $3,0 \pm 1,2$ мес.; у 5 детей (29,4%) — за $5,1 \pm 1,8$ мес.; у 4 детей (23,5%) — за $9,5 \pm 2,7$ мес. и 2 детей (11,8%) — за $17,8 \pm 4,1$ мес. приема УДХК. У детей второго года жизни (II группа) аналогичного результата достигли у 5 детей (50,0%) ($p < 0,05$); причем длительность приема ЛС была больше чем у детей I группы; лишь у 1 ребенка (10,0%) полное растворение было достигнуто за 9,8 мес. и у 4 детей (40,0%) — через $17,8 \pm 4,1$ мес. приема Урсофалька. В III группе детей полное растворение конкрементов наблюдалось всего в 18,2% случаев (6 детей), при этом у всех детей для растворения потребовалось не менее $17,8 \pm 4,1$ мес.

Аналогичные данные были получены и среди тех детей, у которых было достигнуто растворение конкрементов до микролитов. В I группе растворение до микролитов было достигнуто у 3 детей (17,6%), при этом длительность консервативной терапии у всех детей не превышала $5,1 \pm 1,8$ мес. Во II и III группах до микролитов было растворено 40,0 и 18,2% конкрементов (4 и 6 детей соответственно) ($p < 0,05$ по сравнению с I группой), при этом длительность консервативной терапии у всех детей была не менее $9,5 \pm 2,7$ мес.

У детей первого года жизни случаев неэффективного литолиза не было, однако с увеличением возраста детей увеличивалось и количество случаев неэффективной терапии — 10,0% (1 ребенок) во II группе ($p < 0,05$ по сравнению с I группой) и 63,6% (21 ребенок) в III группе ($p < 0,01$ по сравнению с I группой).

Полученные данные указывают на то, что эффективность консервативной литолитической терапии зависит от возраста ребенка — желчные камни растворяются тем быстрее, чем младше ребенок. Наиболее эффективна консервативная терапия у детей первого года жизни. При вычислении коээффициента ранговой корреляции Спирмена была выявлена высокая отрицательная связь между возрастом ребенка и эффективностью литолитической терапии: $r = -0,74$; $p < 0,05$ (снижение эффективности терапии с увеличением возраста детей).

В ходе проведенных нами исследований нами было определено, что на формирование конкрементов в желчном пузыре могут влиять вспомогательные репродуктивные технологии. Показано, что прием гормональных ЛС, сопровождающий процесс искусственного оплодотворения и ведение беременности после ЭКО, является фактором риска развития ЖКБ. Литературные данные позволяют предположить у этих детей врожденный характер обменных липидных нарушений. В связи с этим нами была проанализирована эффективность консервативной терапии у детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения (*рис. 2*).

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на наличие в анамнезе такого фактора риска, как ЭКО, эффект от литолитической терапии наблюдался у 14 (93,3%) из 15 детей, родившихся с помощью вспомогательных методов оплодотворения. Зависимость эффекта от консервативной терапии по возрасту и полу среди детей, рожденных при помощи ЭКО, сохраняла прежние тенденции. Полученные данные указывают, что ЭКО, являясь одним из промоторов формирования желчных камней, не оказывает существенного влияния на эффективность литолитической терапии, зависимость эффекта от консервативной терапии по возрасту среди детей, рожденных при помощи ЭКО, отражает таковую среди всех детей. Чем меньше возраст ребенка, тем эффективность литолиза выше.

Анализ эффективности литолитической терапии в зависимости от приема во время беременности ГКС показал, что у детей, родившихся от матерей, не получавших ГКС во время беременности (18), полное растворение желчных камней наблюдалось у большинства (13–72,2%) детей; и только у 6 из 42 (14,3%) детей, родившихся от матерей, получающих ГКС. Такие закономерности наблюдались во всех возрастных группах. Таким образом, прием матерью во время беременности ГКС значительно ухудшает прогноз консервативного лечения ЖКБ у детей раннего возраста. Очевидно, прием гормональных лекарственных средств во время беременности усугубляет физиологическую гиперхолестеринемию у новорожденных детей, обусловленную незрелостью ферментных систем, и способствует стабильному нарушению холетериногенеза уже в раннем детском возрасте.

Нами было проведено сравнение эффективности консервативного лечения детей с ЖКБ, родившихся

после нормально протекающей беременности, — всего 25 детей (12 мальчиков и 13 девочек) и после беременности, протекавшей с угрозой прерывания, — всего 49 детей, из них терапию получали 35 детей. У детей I группы с неосложненным течением беременности полное растворение камней наблюдалось в 80,0% случаев, с осложненным течением беременности — только в 46,2%, что в 1,5 раза реже. Растворение до микролитов у детей с неотягощенным антенатальным анамнезом встречалось в 20,0%, а с отягощенным — 38,5%. Неэффективный литолиз при нормально протекающей беременности не встречался, а при осложненной выявлялся в 15,4% случаев. У детей II группы с неосложненным течением беременности полное растворение камней наблюдалось в 80,0% случаев, с осложненным течением беременности полный эффект

от лечения наблюдался у 20,0%. Растворение до микролитов выявлялось в 20,0% у детей с неосложненным с течением беременности и в 3 раза реже — в 60,0% — с осложненным. Неэффективный литолиз при нормально протекающей беременности, так же как и в I группе, не встречался, а при осложненной выявлялся в 20,0% случаев. У детей III группы с неосложненным течением беременности полное растворение камней наблюдалось лишь в 46,6% случаев (что в 1,5 раза меньше, чем в I и во II группах), с осложненным течением — в 29,5%. Растворение до микролитов у детей с неотягощенным антенатальным анамнезом встречалось в 23,3%, а с отягощенным — 35,3%. Неэффективный литолиз при нормально протекающей беременности составил 20,0%, а при осложненной выявлялся в 35,3% случаев.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что осложненное течение беременности, в частности угроза ее прерывания в совокупности с возрастом ребенка, оказывает существенное влияние на эффект литолитической терапии.

Среди наблюдаемых нами детей с ЖКБ 23 ребенка перенесли асфиксию в родах, 18 из них получали консервативную терапию. Доказано, что недостаток кислорода запускает патологические реакции, повреждая клетки и нарушая физиологическое течение процессов в клетках печени. Все это ведет к развитию риска формирования заболеваний БТ, в частности холелитиаза. По этой причине для нас представлял интерес вопрос влияния асфиксии в родах на эффективность литолитической терапии детей с желчнокаменной болезнью (рис. 3).

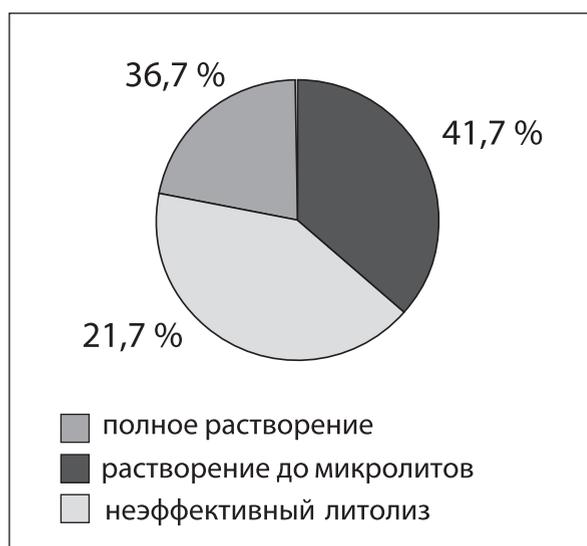


Рис. 1. Эффективность консервативной терапии у наблюдаемых детей

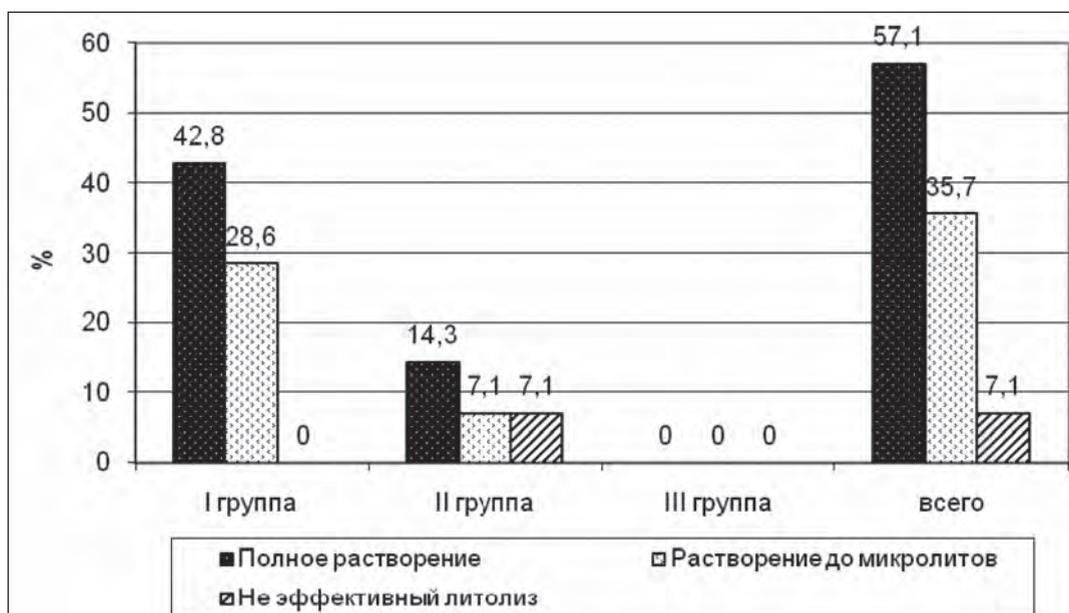


Рис. 2. Эффективность консервативной терапии у детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения



Как видно из рис. 3, полного растворения камней желчного пузыря удалось достичь у 50,0% детей I группы и у 33,3% детей II группы. Среди детей III группы полного литотоза удалось добиться лишь у 1 ребенка (16,7%). Растворение до микролитов составила 33,3% у детей I группы и по 33,3% во II и III группах соответственно. Неэффективный литолиз в I группе составил 16,7%, во II группе — 33,3%, а в III группе — 50,0%. Таким образом, с одной стороны, у детей, перенесших асфиксию в родах, отмечается та же зависимость уменьшения эффективности консервативного лечения с увеличением возраста ребенка, с другой — частота успешного литолиза значительно ниже у этих детей, чем в общей популяции, что указывает на возможность влияния этого фактора риска на биохимизм желчных камней у детей раннего возраста.

Анализ влияния желтух на частоту растворения желчных камней показал, что у детей с физиологической желтухой камни растворяются у большинства (48–88,9%) детей. При этом литолиз был успешным у всех детей I группы (12–100,0%) и у 14,3% детей во II и III группах. У детей с затяжным течением желтухи полного растворения желчных камней не удалось достичь ни у одного ребенка. У детей с конфликтом по Rh и АВО-системе камни растворились только у 1 из 9 детей.

Таким образом, сравнение показателей эффективности консервативной терапии у детей с различными типами желтух демонстрирует, что наиболее неблагоприятными в плане прогноза консервативного лечения ЖКБ у детей раннего возраста являются желтухи с затяжным течением и обусловленные конфликтом по Rh и АВО-системе. Очевидно, гемолитические желтухи способствуют формированию билирубиновых конкрементов, которые независимо от возраста ребенка плохо поддаются литолизу. Эти факторы необходимо учитывать при выборе лечебной тактики и определении прогноза течения ЖКБ у детей раннего возраста.

В последние годы в литературе накапливаются данные, что естественное вскармливание оказывает пожизненный протективный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения и других метаболических нарушений [8]. В женском молоке содержится много таурина — одной из важнейших бета-аминокислот. При поступлении

таурина в организм повышается скорость секреции жирных кислот и снижается выработка холестерина. Кроме того, он улучшает всасывание липидов, а конъюгация его с желчными кислотами приводит к тому, что эти кислоты становятся менее токсичными и повышается их гидрофильность. Желчь сохраняет свои мицеллярные свойства. В связи с этим представляло интерес изучить эффективность терапии в зависимости от характера вскармливания детей (рис. 4).

Естественное вскармливание получали 15 детей, 13 из которых получали консервативное лечение. У всех детей первой группы удалось достичь положительной динамики. Так, полное растворение камней отмечалось у 100,0%. Во II группе эффекта удалось добиться у всех детей: полное растворение камней составило 75,0%. Растворение до микролитов составило 25,0%. В III группе полное растворение камней было у 20,0% детей, растворение до микролитов — в 80,0%, а неэффективный литолиз выявлен не был.

У детей находящихся на смешанном вскармливании, эффективность литолитической терапии была ниже, чем у детей, находящихся на естественном вскармливании. Так, полного растворения конкрементов удалось достичь у 80,0% детей I группы, 50,0% детей II группы и 71,4% детей III группы. Растворение желчных камней до микролитов отмечалось в 20,0, 50,0 и 14,3% соответственно. Неэффективного литолиза в I и во II группе не было, однако в III группе его частота составила 14,3%.

Наименее эффективной литолитическая терапия была у детей, находящихся на искусственном вскармливании. На искусственном вскармливании находились 39 детей, из них терапию получали 33. Среди детей I группы полное растворение желчных камней отмечалось в 25,0%, столько же и при растворении до микролитов (25,0%). Неэффективный литолиз отмечался у 50,0% детей I группы. Во II группе детей полное растворение камней было у 75,0% детей; растворения до микролитов не было выявлено ни у одного ребенка, неэффективный литолиз отмечался у 25,0% детей. Среди детей III группы полное растворение камней отмечалось только у каждого десятого ребенка (9,5%), до микролитов — примерно у каждого седьмого (14,3%) ребенка. Неэффективный литолиз отмечался у большинства (76,2%) детей.

Таблица 1

ЧАСТОТА РАСТВОРЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ												
Литолиз	Полное растворение				Растворение до микролитов				Не эффективный литолиз			
	м		д		м		д		м		д	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Количество	12	48,0	13	52,0	8	61,5	5	38,5	14	63,6	8	36,4
всего	25–41,7%*				13–21,7%*				22–36,7%*			

Примечание: м — мальчики; д — девочки; п — количество детей; * — $p < 0,05$.

Таблица 2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕРОВ КОНКРЕМЕНТОВ В ПОЛОСТИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, %						
Размер конкрементов	До 0,5 см (0,5 ± 0,07 см)		0,5–1,0 см (1,05 ± 0,15 см)		1,0–1,5 см (1,5 ± 0,23 см)	
	n	%	n	%	n	%
Полное растворение	15	42,9*	10	47,6	1	25,0*
Растворение до микролитов	6	17,1*	7	33,3*	3	75,0*
Неэффективный литолиз	14	40,0*	4	19,0*	0	0
Всего	35	100,0	21	100,0	4	100

Примечание: n — количество детей; * — $p < 0,05$.

Таблица 3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БУФЕРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ								
Буферная функция ЖП	Нормальная		Повышена		Снижена		«Отключенный» ЖП	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Полное растворение	13	86,7*	6	75,0	6	16,7*	0	0
Растворение до микролитов	2	13,3*	2	25,0	9	25,0*	0	0
Неэффективный литолиз	0	0	0	0	21	58,3**	1	100,0
Всего	15	100,0	8	100,0	36	100,0	1	100,0

Примечание: ЖП — желчный пузырь; n — количество детей; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 4

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ КРИТЕРИЯМИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРОВЕДЕНИЯ ЛИТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА				
Признак	Признак	DK	i	Порог информативности (%)
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Асфиксия и гипоксия в родах	-20	111,1	95
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Желтухи	-20	110,1	95
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Прием ГКС	-9	129,5	95
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Множественные желчные камни	-29	119,5	95
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Мелкие камни	-22	121,1	95
Наследственная отягощенность по ЖКБ	Снижение буферной функции ЖП	-9	126,9	95

Примечание: в таблице указаны только неблагоприятные прогностические признаки; ЖП-желчный пузырь; СД-2 — сахарный диабет 2-го типа.

Таким образом, эффективность консервативного лечения напрямую зависит от характера вскармливания детей. Максимальный эффект от лечения отмечается у детей, находящихся на естественном вскармливании, минимальная — у детей с ранним переводом ребенка на искусственное вскармливание.

У детей, получивших консервативное лечение, у 27 (45,0%) обнаруживались единичные и у 33 (55,0%) — множественные конкременты. Наиболее эффективным литолиз был у детей с единичным конкрементом в полости желчного пузыря — полного

растворения удалось добиться у 14 (51,9%) детей, уменьшения размеров до микролитов — у 5 детей (18,5%), неэффективным литолиз был в 8 случаях (29,6%). Эффективность литолитической терапии у детей с множественными желчными камнями была ниже: полного растворения удалось добиться лишь у трети детей (11–33,3%), уменьшения до микролитов — у 8 детей (24,2%), отсутствие эффекта наблюдалось у 14 (42,4%) детей.

Среди детей, находящихся на лечении УДХК, у 35 (58,3%) размер конкрементов не превышал 0,5 ±



Таблица 5

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА			
Признак	Показания	Относительные показания	Противопоказания
Прием гормональных контрацептивов	—	+	+
ЭКО	—	+	+
Гипоксия и асфиксия в родах	—	—	+
Физиологическая желтуха	+	+	—
Затяжная желтуха	—	—	+
Гемолитическая желтуха по Rh фактору и АВ0	—	—	+
Аномалии развития ЖВС	—	+	+
Наследственная отягощенность у лиц первого родства в 1 поколении	+	+	—
Наследственная отягощенность у лиц первого родства в двух и более поколениях поколений	—	—	+
Состояние буферной функции ЖП:			
Сохранена	+	+	—
Снижена	-	+	

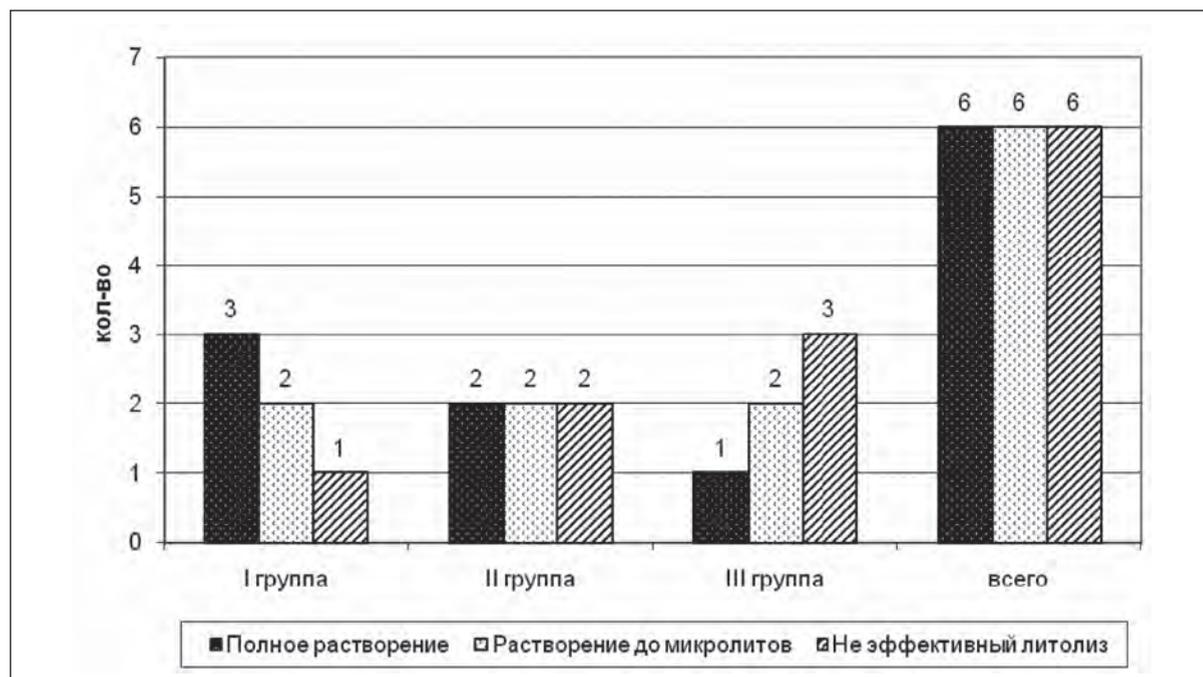


Рис. 3. Эффективность литолитической терапии у детей с внутриутробной гипоксией и асфиксией в родах

0,07 см; у 21 (35,0%) составлял $1,05 \pm 0,15$ см; у 4 (6,7%) — $1,5 \pm 0,23$ см. Наибольшей эффективности удалось достичь при растворении конкрементов размерами $1,05 \pm 0,15$ и $1,5 \pm 0,23$ см. Хуже поддавались литолиту мелкие камни размером $0,5 \pm 0,07$ мм. Наиболее успешным литолиз был у детей I группы (табл. 2).

Обращало на себя внимание, что при сохраненной буферной функции желчного пузыря полного растворения желчных камней удалось достичь

у всех детей, в то время со сниженной сократительной способностью ЖП он составил 6–16,7%, а в большинстве (21–58,3%) случаев успеха добиться не удалось (табл. 3).

На протяжении трех лет после окончания лечения рецидивов камнеобразования у наблюдаемых детей выявлено не было.

Динамическое трехлетнее наблюдение за детьми, не получающими литолитическую терапию (14),

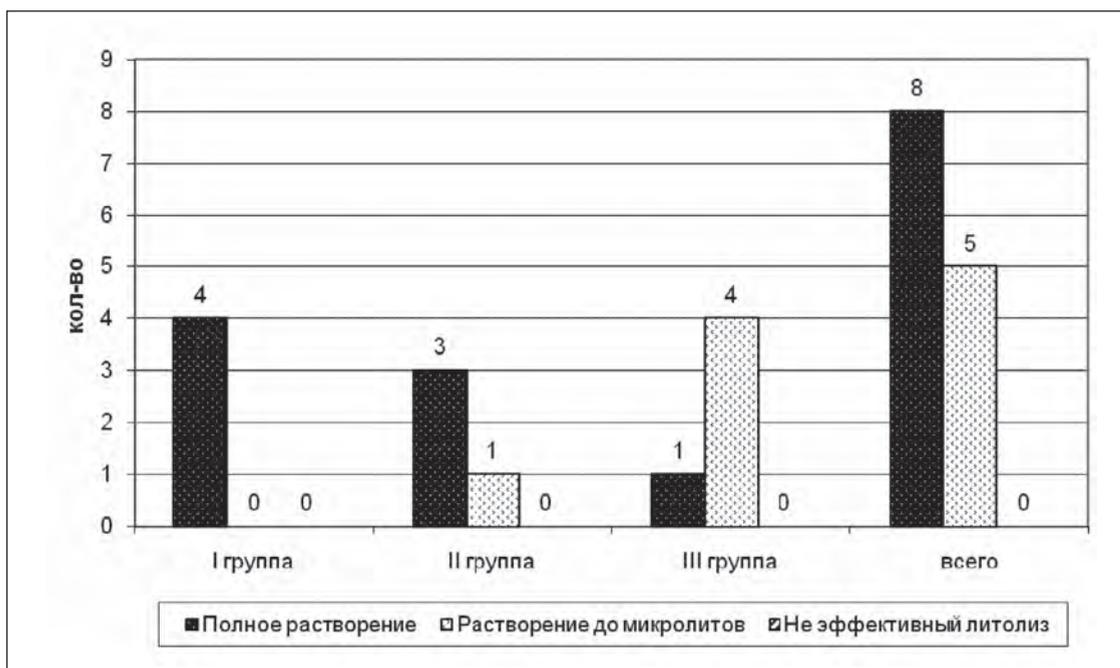


Рис. 4. Эффективность литолитической терапии у детей, находящихся на естественном вскармливании



Рис. 5. Показания и противопоказания к проведению литолитической терапии у детей раннего возраста

показало, что ни в одном случае не отмечалось спонтанного растворения желчных камней.

Полученные нами данные по эффективности литолитической терапии в зависимости от пола, возраста ребенка и основных факторов риска формирования желчных камней позволили выделить прогностически наиболее значимые признаки, определяющие эффективность литолитической терапии у детей раннего возраста (табл. 4).

Представленные в таблице сочетанные показатели являются неблагоприятными критериями

эффективности консервативной терапии при ЖКБ у детей раннего возраста.

Таким образом, особенности преморбидного фона у детей раннего возраста являются определяющими для эффективности литолитической терапии в раннем детском возрасте. Несмотря на то что у детей раннего возраста отмечается высокая эффективность литолитической терапии, при назначении лечения следует учитывать неблагоприятные факторы, не позволяющие у части детей добиться полного растворения желчных



камней. Поскольку литолитическая терапия должна быть длительной и составляет в целом 12–24 мес. непрерывного приема урсодеоокси-холевой кислоты, необходим тщательный отбор детей для проведения консервативной терапии. На основании полученных нами данных мы отработали показания и противопоказания для проведения литолитической терапии у детей раннего возраста (табл. 5).

Таким образом, абсолютным показанием для назначения литолитической терапии у детей раннего возраста со 100%-ной эффективностью литолитической терапии является наличие конкрементов в желчном пузыре у ребенка с благополучным течением эмбрионального периода, физиологической желтухой с сохраненной буферной функцией желчного пузыря. Относительными показаниями являются ЖКБ у детей после ЭКО и течение беременности на фоне приема гормональных контрацептивов, затянувшейся или физиологической желтухой, но с сохраненной буферной функцией желчного пузыря, — частота растворения желчных камней составляет у $2/3$

детей. Консервативное лечение будет неэффективно у большинства детей, включающих все указанные факторы риска.

На основе проведенных исследований были разработаны показания для проведения литолитической терапии у детей раннего возраста (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Альтернативным методом лечения ЖКБ у детей раннего возраста следует признать консервативную терапию урсодеоокси-холевой кислотой. Выжидательная тактика не приводит к спонтанному растворению желчных камней. Хирургическое лечение у детей раннего возраста должно проводиться только по витальным показаниям. Проведение литолиза желчных камней с учетом описанных факторов риска позволит значительно улучшить качество жизни детей и предотвратить инвалидизацию в раннем детском возрасте.

Итогом исследований явился разработанный алгоритм лечебной тактики при желчнокаменной болезни у детей раннего возраста (рис. 6).

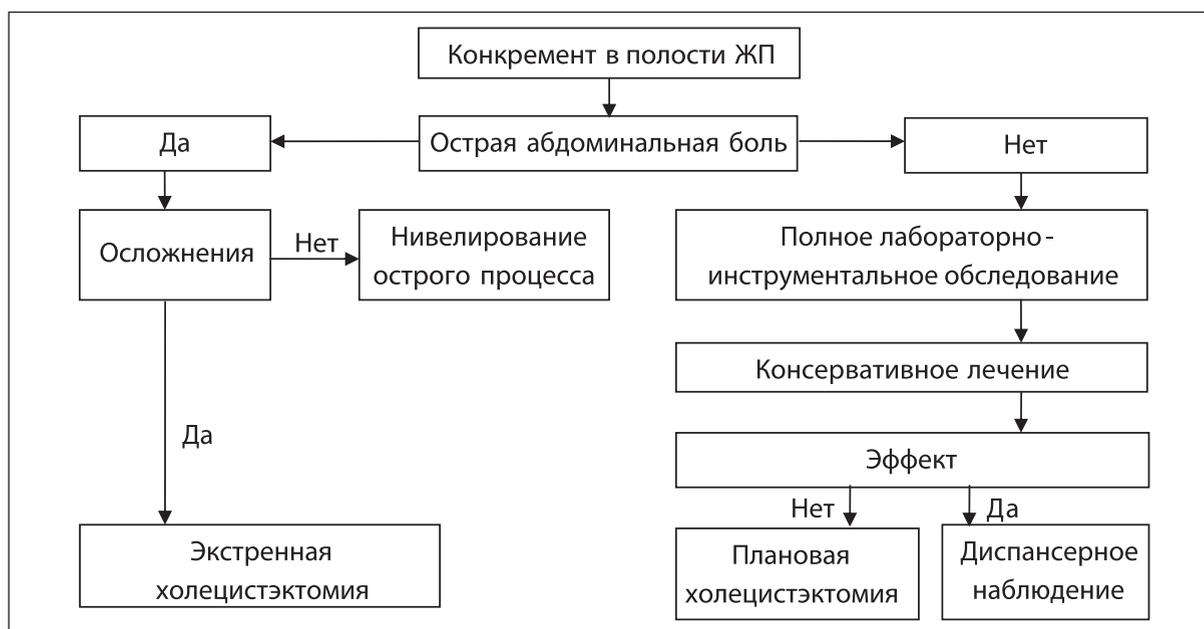


Рис. 6. Алгоритм лечебной тактики при ЖКБ у детей раннего возраста

ЛИТЕРАТУРА

1. Стрижелецкий В. В., Михайлов А. П., Мехтиев С. Н. и др. Алгоритм лечебных мероприятий при желчнокаменной болезни (ЖКБ): Мат. 6-го межд. Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро-2004». — СПб.: Фолиант, 2004. — С. 84–85.
2. Алянгин В. Г. Оптимизация методов диагностики и лечения желчнокаменной болезни у детей: дис... канд. мед. наук. — Уфа, 2000. — 128 с.
3. Баиров Г. А. Диагностика и лечение желчнокаменной болезни у детей // Билиарная патология у детей/Запруднов А. М., Харитонов Л. А. — М.: Мед. информативность, 2008. — 373 с.
4. Запруднов А. М., Харитонов Л. А. Желчнокаменная болезнь у детей: итоги многолетнего наблюдения и перспективы дальнейшего изучения [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mediasphera/aha.ru/mjmp/2000/10/гЮ-00-17.htm>.
5. Запруднов А. М. Заболевания билиарного тракта у детей: анмалии развития, дисфункциональные расстройства // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2005. — № 5. — С. 36–42.
6. Ильченко А. И. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 199 с.
7. Ильченко А. И., Морозов И. А., Хомерики С. Г., Орлова Ю. Н. Холестероз желчного пузыря. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2007. — 228 с.