

О.В. СЕМЕНОВА

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ – ПРОБЛЕМА ПЕДИАТРОВ И ХИРУРГОВ

УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
Республика Беларусь

За последние 10 лет заболеваемость желчнокаменной болезнью у детей выросла в 10 раз. Среди множества управляемых факторов риска, предрасполагающих к желчнокаменной болезни, следует выделить раннее искусственное вскармливание, особенно на первом месяце жизни, питание, не соответствующее возрасту ребенка, и неконтролируемое использование лекарств. Особенности возраста ребенка определяют особенности камнеобразования, обуславливают неэффективность консервативных методов лечения урсодезоксихолевой кислотой и неизбежность хирургических методов лечения. У детей в возрасте до 12 лет альтернативным методом лечения следует считать лапароскопическую холецистэктомию с последующей консервативной терапией литолитическими препаратами в течение 2 лет. Детям старше 12 лет оперативное вмешательство проводят только в случаях желчной колики, методом выбора является базисная консервативная терапия.

Эпидемиология

Желчнокаменная болезнь среди заболеваний человека занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [6]. В последние годы

отмечается «омоложение» желчнокаменной болезни у взрослых и значительный рост желчнокаменной болезни у детей. До недавнего времени холелитиаз у детей выявляли крайне редко. За последние 10 лет заболеваемость выросла в 10 раз – от 0,1% до 1,0% и продолжает возрастать [10]. В настоящее время в различных регионах мира распространенность желчнокаменной болезни у детей значительно колеблется – от 1% до 10% – и составляет в среднем около 5% [5]. Это ставит в медицинской практике педиатра и детского хирурга новые задачи, обуславливает актуальность изучения профилактики, диагностики, лечения желчнокаменной болезни и реабилитации таких больных.

Желчнокаменная болезнь и питание ребенка

Увеличение распространенности желчнокаменной болезни у детей связывается с различными факторами. Немаловажное значение в детском возрасте отводится питанию. Нами установлено, что закономерным явлением у детей, больных холециститом и желчнокаменной болезнью, является сокращение общей продолжительности грудного вскармливания до 3-4 месяцев и отсутствие грудного вскармливания уже на первом месяце жизни. В настоящее время все больше внимания привлекает тот факт, что естественное вскармливание оказывает пожизненный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения [10]. Это связано с процессом становления энтерогепатической циркуляции желчных кислот, биоценоза кишечника, что оказывает значительное воздействие на все обменные процессы в организме.

Грудное молоко обладает уникальными свойствами, необходимыми ребенку в первые месяцы после рождения, так как энтерогепатическая циркуляция желчных

кислот новорожденного несовершенна. Новорожденные дети отличаются низкой синтетической способностью печени и низким захватом желчных кислот гепатоцитом из крови, несовершенством регуляции моторно-эвакуаторной функции желчевыводящей системы, высоким процентом выведения желчных кислот с калом и особенностями всасывания желчных кислот в кишечнике [2, 11]. Таурин женского грудного молока улучшает всасывание липидов, секрецию желчных кислот, их водорастворимость, увеличивая количество нетоксичных желчных кислот, снижает синтез холестерина [10]. Другой компонент грудного молока - Я-лактоза стимулирует рост нормальной микрофлоры, преимущественно бифидо-бактерий, подавляющей размножение патогенных микроорганизмов и кишечной палочки.

С искусственным вскармливанием ассоциированы многие тяжелые заболевания кишечника: болезнь Крона, некротизирующий энтероколит новорожденных, кишечные инфекции, энтерогепатический акродерматит [10]. Еще чаще встречается синдром кишечной дезадаптации, который проявляется запорами или диареей. Нарушение биоценоза кишечника отрицательно сказывается на становлении энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Таким образом, грудное молоко оказывает мощное защитное действие на всех этапах энтерогепатической циркуляции желчных кислот, предупреждая развитие желчнокаменной болезни.

Известно, что несбалансированное питание детей в различных возрастных периодах, которое выражается избытком рафинированных углеводов, жиров, дефицитом белка, низким содержанием пищевых волокон, отражается на обмене веществ ребенка, включая метаболизм холестерина. Для несбалансированного питания характерны дефицит овощей, фруктов и мясных продуктов,

питание, не соответствующее возрасту ребенка, употребление продуктов из ларьков, в которых содержатся консерванты, тяжелые металлы, аллергены. Все это неблагоприятно сказывается на работе гепатоцита и его органелл и способствует увеличению риска развития желчнокаменной болезни.

Проблема вскармливания ребенка всегда была актуальной в педиатрии. В настоящее время она приобретает особую актуальность в связи с ростом желчнокаменной болезни и неуправляемостью потоком больных с заболеваниями желчевыводящей системы, предшествующими желчнокаменной болезни.

Лекарства и желчнокаменная болезнь

Обилие лекарств, которые часто принимаются без контроля врача и необоснованно, неблагоприятно воздействуют на печень. Известно, что эритромицин и метронидазол снижают превращение холестерина в продукты его обмена. Определена токсичность цефтриаксона, флуоксацилина для эпителия желчевыводящих путей и гепатоцитов [14, 15]. Не менее важно влияние лекарств на микроэкологию кишечника, откуда кровь по системе воротной вены поступает в печень. Особенно это касается антибактериальной терапии. Успехи, достигнутые сегодня в консервативном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при использовании схем антихеликобактерной терапии, могут неблагоприятно сказаться на состоянии печени и желчевыводящей системы, учитывая влияние антихеликобактерных препаратов и их сочетаний на микрофлору кишечника и гепатоцит. Поэтому после лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по общепринятым алгоритмам необходимо восстановить биоценоз кишечника, что недооценивается в настоящее время большинством пациентов.

Возраст, пол и желчнокаменная болезнь

Желчные камни могут образоваться в любом возрасте. У детей заболевание чаще выявляется в школьном возрасте. В последние годы отмечается значительный рост желчнокаменной болезни у детей первого года жизни [17] и подростков [8]. Известно также, что желчные камни могут выявляться у плода [16], что объясняют гепатогенным происхождением холелитиаза [10]. У детей первого года жизни росту желчнокаменной болезни способствуют парентеральное питание, внутриутробные инфекции с поражением печени, нарушения вскармливания. У подростков росту желчнокаменной болезни способствуют невротизирующие факторы, токсикомания, гиподинамия и гормональные перестройки в организме. Эти факторы влияют на внешнесекреторную деятельность печени, нарушают пассаж желчи, способствуют гипотонии желчного пузыря и холестаза.

Изменения гормонального фона оказывают существенное воздействие на обменные процессы в организме и моторику желчевыводящих путей. Известно, что лица женского пола болеют желчнокаменной болезнью в 3-4 раза чаще, чем мужчины. Избыток эстрогенов увеличивает риск образования желчных камней. В стенке желчного пузыря найдены эстрогеновые и прогестероновые рецепторы [12]. По мере роста и развития ребенка, соотношение частоты выявления желчнокаменной болезни между мальчиками и девочками меняется. В возрасте до 7 лет мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки, от 7 до 9 лет соотношения равны, в 10-12 лет девочки болеют в 2 раза чаще, чем мальчики, в подростковом возрасте девочки болеют в 3 раза чаще, чем мальчики [10]. По мнению авторов, это обусловлено различиями механизма камнеобразования. У детей раннего и школьного возраста чаще выявляются билирубиновые камни, в подростковом возрасте - холестериновые камни.

Таблица 1

Концентрация основных компонентов печеночной и пузырной желчи у взрослых и детей

Компоненты желчи	Концентрация компонентов желчи (ммоль/л)			
	Взрослые		Дети	
	Печеночная желчь	Пузырная желчь	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Желчные кислоты	13-57	57-184	8-16	27-59
Фосфолипиды	0,5-2,5	3,0-3,5	0,5- 1,0	3,0-3,5
Холестерин	1,1-3,1	5,2-15,4	0,7-4,4	2,6-9,5
Билирубин	0,2-1,0	3,4-6,8	0,2-0,3	1,0-2,0

Различия в камнеобразовании у взрослых и детей объясняют и другие факторы. Нами проведен анализ данных литературы по биохимическому составу желчи у взрослых и детей [1, 4, 6, 9, 13]. Концентрации основных компонентов желчи приведены нами к единым единицам измерения, в результате чего были получены обобщенные данные, которые представлены в таблице 1.

По результатам анализа, представленным в таблице, видно, что у детей более низкая концентрация желчных кислот в печеночной и пузырной желчи, чем у взрослых. Это можно объяснить более низкой синтетической способностью печени, большим выведением желчных кислот с калом и меньшим захватом их гепатоцитом из крови. Такие особенности предрасполагают к развитию воспалительного процесса в желчевыводящей системе. В пузырной желчи у детей концентрация холестерина ниже, чем у взрослых, что может быть обусловлено лучшей абсорбцией холестерина стенкой желчного пузыря. Возможно, это также объясняет причину того, что холестериновые камни не характерны для детей, а желчнокаменная болезнь у детей встречается реже, чем у взрослых. Концентрация фосфолипидов в печеночной желчи у детей меньше, чем у взрослых, что, вероятно, связано с меньшим количеством желчных кислот. В пузырной желчи концентрация фосфолипидов у взрослых и детей одинакова, вероятно, слизистая желчного пузыря у взрослых более активно абсорбирует фосфолипиды. Концентрация билирубина в печеночной желчи у взрослых и детей примерно одинакова. В пузырной желчи концентрация билирубина у взрослых выше, что можно объяснить лучшей концентрационной способностью желчного пузыря у взрослых. Возможно также, что слизистая желчного пузыря ребенка обладает способностью абсорбировать билирубин.

Особенности камнеобразования в соответствии с возрастом и полом обуславли-

вают разные подходы к профилактике и лечению желчнокаменной болезни и порождают множество спорных вопросов относительно выбора тактики лечения. Начинаясь в детском возрасте, заболевание прогрессирует и может манифестировать в любом возрасте. Следовательно, для решения вопросов необходимы совместные усилия педиатров и хирургов, а также генетиков, биохимиков и фармакологов.

Диагностика

Основная проблема желчнокаменной болезни состоит в том, что точно определить начало образования желчных камней довольно трудно. Первые клинические симптомы и время начала камнеобразования обычно не совпадают. Клиническая симптоматика, как правило, появляется намного позже начала образования желчных камней. По результатам наших исследований, у 50% детей желчнокаменная болезнь была выявлена на стадии уже образовавшихся камней, диаметром около 10 мм. Поздняя диагностика создает дальнейшие проблемы в лечении, делает консервативное лечение менее эффективным и обуславливает необходимость хирургического лечения.

Основным методом диагностики желчнокаменной болезни является ультразвуковое исследование, диагностическая информативность которого достигает 95-99% [10]. Однако и при ультразвуковой диагностике возможны диагностические трудности. Трудно обнаружить камни в шейке желчного пузыря и желчных протоках, трудно обнаружить мелкие камни, которые у детей встречаются чаще, чем у взрослых и клинически отличаются выраженным болевым синдромом. Такие камни часто остаются нераспознанными, а клиническую картину заболевания расценивают, как гипермоторную дискинезию желчевыводящих путей или кишечника.

Компьютерная томография относится к методам второй очереди [6]. Она используется для оценки тканей, окружающих желчный пузырь, для обнаружения обызвествления желчных камней при решении вопроса о назначении литолитической терапии.

В связи с предстоящим оперативным вмешательством и выбором тактики операции, у детей наиболее информативна ретроградная холецистопанкреатография, для чего применяют дуоденофиброскопы с боковой оптикой, вводят йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества в желчные протоки, затем выполняют серию рентгенограмм. Метод позволяет выявить мелкие конкременты и визуализировать желчный пузырь, даже если он отключен. Метод особенно важен в педиатрической практике, так как у трети детей конкременты одновременно определяются в желчном пузыре и в пузырном, печеночном и общем желчном протоках [10]. Результаты обследования определяют тактику лечения – консервативную или хирургическую, технику и объем оперативного вмешательства.

Лечение

Тактика лечения при желчнокаменной болезни у детей в настоящее время находится в стадии изучения и включает два противоположных подхода: оперативное вмешательство в плановом порядке или выжидательная тактика и консервативное лечение. Преимуществом оперативного метода лечения являются хорошие компенсаторные возможности ребенка. Преимуществом консервативного метода лечения является отсутствие риска осложнений, возможных при оперативном лечении.

Многолетний опыт лечения детей с желчнокаменной болезнью имеют [10]. Авторы придерживаются следующей точки зрения: у детей до 12 лет альтернативным методом лечения следует считать ла-

пароскопическую холецистэктомию с последующей консервативной терапией литолитическими препаратами в течение 2 лет. Детям старше 12 лет оперативное вмешательство проводят только в случаях желчной колики, методом выбора должна быть базисная консервативная терапия. Такая тактика основывается на особенностях камнеобразования. У детей младше 12 лет это преимущественно билирубиновые камни, не поддающиеся консервативной терапии. Гормональные изменения у подростков, имеющих преимущественно холестериновые камни, способствуют рецидивам камней.

При обнаружении конкремента методом ультразвукового исследования, проводится ретроградная холецистопанкреатография, от результатов которой зависит дальнейшая тактика [10]:

1. Хирургическое лечение показано при выявлении камня в желчном пузыре в сочетании с аномалией развития желчевыводящей системы или камнем в общем желчном протоке, а также билирубинового камня в желчном пузыре. Проводится преимущественно холецистэктомия.

2. Консервативное лечение показано при выявлении холестеринового камня или камня в желчном пузыре и печеночных протоках. Базисная консервативная терапия желчнокаменной болезни включает лечение урсодезоксихолевой кислотой в количестве 10 мг/кг в сутки на ночь, когда повышается синтез холестерина. Продолжительность растворения камня составляет от 6 до 24 месяцев. Если через 12 месяцев не отмечается уменьшения размеров желчных камней, то лечение прекращается. Лечение проводят под контролем ультразвукового исследования 1 раз в 3 месяца. При лизисе камня назначают поддерживающую терапию.

Консервативная терапия урсодезоксихолевой кислотой более эффективна в ранней стадии желчнокаменной болезни, ещё на стадии билиарной сладжа. Урсодезокси-

холевую кислоту используют для лечения у детей в настоящее время достаточно широко, в том числе для коррекции холестаза у новорожденных [7].

Одной из основных проблем при консервативном лечении желчнокаменной болезни у детей мы считаем необходимость длительной, постоянной терапии и пока еще высокую стоимость лечения для многих пациентов.

Выводы

Таким образом, желчнокаменная болезнь у детей в настоящее время является проблемой для педиатров и хирургов. Желчнокаменная болезнь у детей – это и социальная проблема, касающаяся профилактики, лечения и реабилитации детей. Начинаясь в детском возрасте, заболевание имеет прогрессирующее течение и может манифестировать в любое время. Последствия этого в настоящее время уже заметны у взрослых. Острый холецистит у взрослых вышел на первое место по количеству больных, поступающих с этим диагнозом в хирургические стационары, и устойчиво занимает второе место после острого аппендицита по количеству прооперированных пациентов, сохраняя уровень летальности 2 и даже 5% [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарик И.И., Лукашевич В.Д., Мараховский Ю.Х. Заболевания желчного пузыря и литогенность желчи // Клиническая медицина.-1984, Т.62, №8.-с.67-70.
2. Дахно А.Н. Результаты ультразвукового исследования у здоровых детей первых дней жизни.- Деп. в ВИНТИ 08.09.88 № 6902-В88
3. Ермолов А.С., Гуляев А.А. Острый холецистит: современные методы лечения // Лечащий врач.-2005.-№2.- с.16-18
4. Землякова З.М.Худякова Н.В.Биохимические показатели желчи в диагностике воспалительных и функциональных заболеваний желчевыводящей системы у детей //Педиатрия.-1980, №3.-с.10-12
5. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь.- М.: Анахарсис,2004.-200с.
6. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей.- М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2001.-264 с.
7. Мухина Ю.Г., Бельмер С.В., Дегтярева А.В., Гасилина Т.В. Холестаз и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька // Фарматека.-2005.- Т.97, №1.-С.10-16.
8. Особенности лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной хроническим панкреатитом / Стрижелецкий В.В. Михайлов А.П. Мехтиев С.Н. и др.-СПб.-2004.-36с.
9. Показатели здоровья в цифрах и фактах: Справочник/ Сост. Шарабчиев Ю.Т., Дудина Т.В.- Мн.: УП «ЮПОКОМ», 2001.-с.163-180
10. Хавкин А.И., Харитонов Л.А. Болезни желчевыводящих путей // Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера, А.И.Хавкина.- М.: ИД. Медпрактика.- М.,2003.-С.279-329
11. Таболин В.А, Иванова А.В., Володин Н.Н., Мухина Ю.Г Особенности метаболизма и печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот у плода и новорожденного// Педиатрия.-1997.-№ 3.-С.89-98.
12. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей.- М.: ГЭОТАР-МЕД.- 2002.-859с.
13. Эрман Л.В. Анатомия и физиология пищеварительного тракта //Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах: Справочное руководство/ В.Л.Пайков, С.Б.Хацкель, Л.В.Эрман. -СПб «Специальная литература».- 1998.- С.4-53 (534с).
14. Vega C., Quinby PM., Aspy CB. Hepatobiliary abnormalities secondary to ceftriaxone use: a case report // J.Okla State Med. Assoc.-1999.-V92, №8.-P.432-434

15. Indirect cytotoxicity of flucloxacillin toward human biliary epithelium via metabolite formation in hepatic cells/ Lakehal F., Dansette PM, Becquemont L. et al// Chem. Res. Toxicol.-2001.-V14, №6.-P.694-701.

16. Muller R., Dohmann S., Kordts U. Fetal

gallbladder and gallstones// Ultraschall Med. – 2000.-V 21, №3.-P.142-144.

17. Schweizer P, Lenz M.P., Kirschner H.J. Pathogenesis and symptomatology of cholelithiasis in childhood. A prospective study// Dig Surg.- 2000.-V 17, № 5.– P. 459-467.

Поступила 22.12.2005 г.
