

Оптимизация диагностики и лечения желчнокаменной болезни у детей

В. В. Алянгина, В. Г. Алянгин, В. У. Сатаев

В последнее десятилетие уровень заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ) детей не снизился, более того, вырос с 0,1% до 1% от всей гастродуоденальной патологии детского возраста [1, 2].

Диагностика ЖКБ у детей без использования лучевых методов исследования представляет определенные трудности из-за схожести клинических симптомов и частого наложения заболеваний гастродуоденальной и гепатобилиарной систем [3]. Наиболее распространенный метод диагностики ЖКБ — ультразвуковой. Но и он имеет свои ограничения: не всегда удается оценить функциональное состояние, степень органических поражений желчного пузыря и главное — структуру конкремента. Следовательно, опираясь только на один этот метод, невозможно объективно определить тактику лечения. Неслучайно многие авторы настаивают на проведении продолжительного консервативного лечения и диспансерного наблюдения [4].

Сторонники хирургического лечения дискутируют по поводу сроков операции, а также выбора и способа оперативного вмешательства [5].

В связи с этим представляется актуальным использование дополнительных, конкретизирующих методов диагностики, а также выбор оптимального подхода при лечении детей с ЖКБ.

Целью данной работы было улучшение результатов диагностики и лечения желчнокаменной болезни у детей.

Материалы и методы исследования

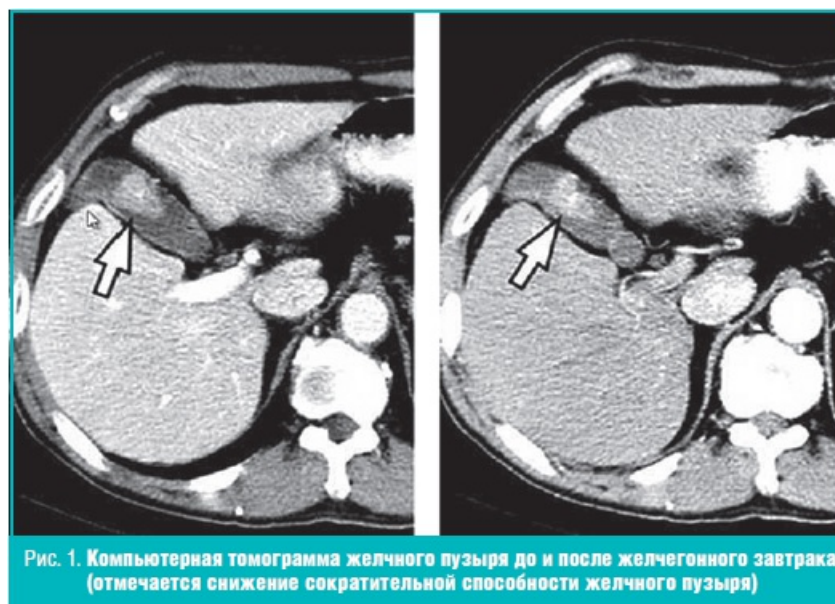
Материалом для исследования явились клинические наблюдения за 87 детьми с ЖКБ, поступившими в Республиканскую детскую клиническую больницу (РДКБ) Уфы и Городскую детскую клиническую больницу № 17 (ГДКБ № 17) в 1997–2017 гг.

Возраст детей — от 3 до 17 лет. Среди них было 37 мальчиков и 50 девочек. При обследовании больных с ЖКБ проводился сбор акушерского анамнеза и истории болезни ребенка, использовались клинические (осмотр, аускультация, пальпация живота) и инструментальные методы исследования (абдоминальная сонография, динамическая бесконтрастная компьютерная томография с холекинетиком (КТХ), фиброэзофагогастродуоденоскопия, гистологические и гистохимические исследования удаленного желчного пузыря). Пероральная холецистография, внутривенная холецистография, эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография использовались при обследовании пациентов до 2002 г.

В ходе исследования была разработана и внедрена в клиническую практику методика динамического сканирования с холекинетиком при помощи компьютерной томографии, которая применялась у 46 больных (патент на изобретение № 2140197 от 21.10.99 г. выдан Российским агентством по патентам и товарным знакам «Роспатент»).

Методика заключалась в следующем: сначала выполнялась томография области желчного пузыря с шагом 5 мм. При первых сканах регистрировались наибольшие длина, ширина, плотность стенки и конкрементов желчного пузыря. Далее пациенту давали желчегонный завтрак (два яичных желтка) и производили следующие сканы через 30 минут, когда желчный пузырь сократился, снова производили замеры. Объем желчного пузыря определялся по формуле: $V = K \times D^2 \times h$, где K — величина отношения наибольшей ширины к наибольшей длине желчного пузыря; D — наибольшая ширина; h — наибольшая длина.

По разнице в процентном отношении между объемами пузыря до и после желчегонного завтрака определяли степень нарушения его сократительной функции. Плотность тканей измерялась в единицах Хаунсфилда (ед. Н), измерения моторики — в процентах (%) (рис. 1).



Результаты и обсуждение

В качестве скрининг-метода всем пациентам проводилась абдоминальная сонография. По полученным результатам установлено, что у 48,5% детей конкременты локализовались в области дна желчного пузыря, у 28,5% — в области тела пузыря, реже в шейке и пузырном протоке (12% и 4% соответственно). Деформации и перетяжки выявлены в 52,7% случаев. Утолщения стенок наблюдались у 59,5% детей. Конкременты общего желчного протока выявлены в одном случае. Определялись также аномалии пузырного протока [4], два добавочных пузырных протока [1].

Динамическая бесконтрастная компьютерная томография с холекинетиком выполнялась в 46 случаях.

В зависимости от степени (в процентах) сокращения желчного пузыря определяли нарушения сократительной функции, выявив следующие их типы: сокращение желчного пузыря до 40% от объема расценивали как гипокинетическую дискинезию (22 пациента), сокращение более чем на 60% — как дискинезию по гиперкинетическому типу (11 пациентов), сокращение в пределах 40–60% соответствовало норме (13 больных).

При анализе результатов макро- и микроскопии желчных камней и данных компьютерной томографии до операции выяснено, что холестериновые камни более рыхлые, по данным КТХ, имеют плотность до 100 ед. Н.

Билирубиновые же и смешанные имеют большую плотность — от 100 ед. Н и выше (табл. 1). Данные результаты играют большую роль при определении методов не только хирургического, но и консервативного лечения ЖКБ.

Плотность конкрементов по данным компьютерной томографии		Таблица 1
Плотность	Количество исследуемых	
До 50 ед. Н	7	
От 50 до 100 ед. Н	11	
От 100 до 150 ед. Н	15	
Более 150 ед. Н	13	
Всего	46	

Результаты литолитической терапии			Таблица 2
Плотность конкрементов	n	Лизис конкрементов (%)	
До 50 ед. Н	7	4 (57,2%)	
От 50 до 100 ед. Н	11	7 (63,6 %)	
От 100 до 150 ед. Н	12	1 (8,3%)	
Выше 150 ед. Н	11	нет	
Всего	41	12 (100%)	

В качестве лечения и предоперационной подготовки 41 пациенту с ЖКБ была проведена терапия урсодезоксихолевой кислотой, а именно оригинальным препаратом Урсосфальк в стандартной дозировке из расчета — 10 мг/кг (сут). Консервативная терапия длилась до 6 месяцев у всех детей (41 ребенок). Им проводился УЗИ-мониторинг через 3 и 6 месяцев после лечения. При сохранении конкремента на фоне положительной

динамики терапию продлевали еще на 6 месяцев. При отсутствии динамики данный пациент подвергся оперативному лечению.

После проведенной терапии получены следующие результаты. Из 41 ребенка, получавшего данный препарат, полный лизис наступил у 12 пациентов (табл. 2).

Анализируя полученные результаты консервативной терапии, можно отметить, что при плотности конкрементов до 50 и 100 ед. Н наблюдалась достаточно высокая эффективность лечения препаратом Урсофальк — более 60%. При плотности конкрементов от 100 до 150 ед. Н отмечается резкое снижение терапевтического эффекта. Лизирующий эффект отсутствует также при плотности конкрементов выше 150 ед. Н, что перекликается с данными Л. А. Харитоновой (1998 г.), где сообщалось, что фармакологическому лизису подвергаются только холестериновые конкременты. Наилучший эффект от терапии мы получили в группе пациентов с плотностью конкрементов от 50 до 100 ед. Н (что составило более 60%), на основании чего предполагаем, что показатель 100 ед. Н — пороговое значение для лизиса камней и применение референтного препарата Урсофальк в данном случае является обоснованным и значимым.

При неэффективности консервативной терапии или отсутствии показаний к ней в качестве хирургических методов лечения ЖКБ у детей применялась лапароскопическая и традиционная холецистэктомия. 62 ребенка оперированы методом лапароскопической холецистэктомии и 13 — прооперированы традиционным способом.

Изучение морфологических особенностей патологического процесса в желчном пузыре у детей показало преобладание продуктивных процессов в стенке желчного пузыря (табл. 3).

Изучение морфологического строения желчного пузыря после его удаления по поводу ЖКБ показало, что слизистая оболочка подвергается прежде всего деструктивно-дегенеративным процессам (рис. 2).

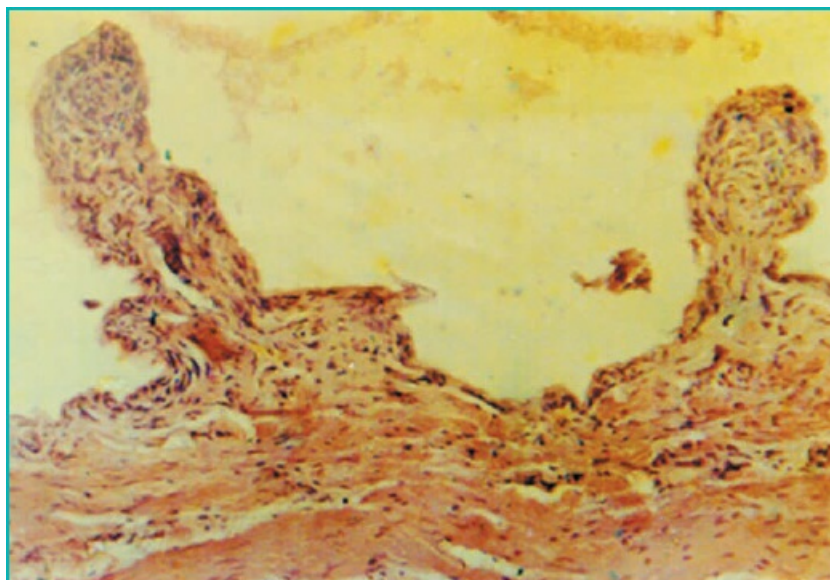


Рис. 2. Деструктивно-дегенеративные процессы слизистой оболочки желчного пузыря. Складки слизистой оболочки небольшого размера, редкие, без эпителиального слоя. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ок. 10. Об. 40

Виды морфологических изменений желчного пузыря			Таблица 3
Диагноз	Количество больных		
	п	%	
Хронический продуктивный калькулезный холецистит	41	54,6	
Хронический калькулезный холецистит с папиллоидной гиперплазией слизистой оболочки	4	5,3	
Хронический калькулезный эрозивный холецистит	19	25,3	
Хронический калькулезный холецистит в сочетании с холестерозом желчного пузыря	11	14,8	

Характеристика изменений слизистой оболочки желчного пузыря в зависимости от возраста больного							Таблица 4
Дистрофические изменения выражены	3–7 лет		8–11 лет		12–17 лет		
	п	%	п	%	п	%	
Слабо: эпителий сохранен со щеточной каймой	1	1,3	4	5,3	8	10,7	
Умеренно: признаки слущивания, нарушение щеточной каймы	5	6,7	9	12,0	15	20,0	
Значительно: признаки слущивания, пролиферация, полиповидные разрастания	2	2,6	13	17,3	18	28,4	

Под влиянием механической травмы конкрементом эпителиальный слой слизистой оболочки желчного пузыря осыпается, складки и крипты атрофируются. Одновременно отмечается сосудистая реакция всех оболочек стенки желчного пузыря, особенно адвентициальной, выражающаяся в застое крови в сосудах, периваскулярном отеке и инфильтрации лейкоцитами периваскулярного пространства (табл. 4).

У детей младших возрастных групп (3–7 лет) воспалительные процессы в слизистой, мышечной и серозной оболочках выражены в меньшей степени, чем в гистологических препаратах желчного пузыря детей старшего возраста (12–17 лет — 77,8%). Вполне допустимо, что это связано с хроническим, более длительным, затяжным течением ЖКБ у детей старшей возрастной группы, у которых в 56,3% случаев заболевание продолжалось больше двух лет.

При изучении степени и глубины тканевых изменений стенки желчного пузыря в зависимости от сроков заболевания обнаружено, что длительность патологического процесса определяет глубину деструкции в желчном пузыре. Так, при сроках заболевания более двух лет имеются выраженные дистрофические и значительные склеротические процессы, лимфоидная инфильтрация в стенках сосудов мышечной оболочки. Данный процесс характеризуется постепенным развитием изменений сократительной функции желчного пузыря и застоем желчи.

Для выявления зависимости изменений функции и плотности тканей желчного пузыря от степени морфологических изменений в его стенках нами проведен сопоставительный анализ плотности тканей желчного пузыря до операции с результатами его гистологического исследования после удаления (табл. 5). При этом обнаружилось, что при разрастании соединительной ткани только в слизистой и частично в мышечной оболочках функция желчного пузыря не страдает и данные компьютерной томографии не отличаются от нормальных показателей ($33,9 \pm 1,37$ ед. Н).

Таблица 5

Характеристика зависимости нарушения функции желчного пузыря от степени морфологических изменений в его стенках, выраженная в изменении плотности, по результатам компьютерной томографии

Степень морфологических изменений	Компьютерная томография с холекинетиком до операции				
	Сократительная способность желчного пузыря				Плотность стенки желчного пузыря, ед. Н. (M ± m)
	нарушена		не нарушена		
	n	%	n	%	
Значительные скопления фибробластов и деструкция в слизистой оболочке	—	—	6	13,0	33,9 ± 1,37
Пролиферация фибробластов в мышечной оболочке	5	10,9	6	13,0	35,6 ± 2,1
Очаговая пролиферация соединительной ткани в мышечном слое без признаков склероза	5	10,9	2	4,3	37,6 ± 1,51
Очаговое замещение соединительной тканью мышечного слоя с признаками склероза	10	21,7	—	—	44,3 ± 3,3
Диффузные замещения соединительной тканью мышечной оболочки с признаками склероза	12	26,1	—	—	45,1 ± 2,7

При глубоких дегенеративных и склеротических процессах, затрагивающих всю толщу мышечного слоя желчного пузыря, наблюдается нарушение его функции, а плотность стенок при этом составляет $45,1 \pm 2,7$ ед. Н. Полученные данные свидетельствуют о том, что результаты компьютерной томографии соизмеримы с тканевыми изменениями: это позволяет оценить степень и глубину развития склеротических процессов до операции.

Морфологические исследования биопсийного и операционного материала показали зависимость глубины склеротических изменений от длительности заболевания. Полученные при этом результаты свидетельствуют о необходимости более раннего оперирования больных с ЖКБ, не дожидаясь появления выраженного болевого синдрома.

У 27 пациентов гистологические исследования были дополнены результатами гистохимических реакций. Для установления степени выраженности дистрофических процессов и функциональной состоятельности желчного пузыря нами проводилось исследование сукцинатдегидрогеназы (СДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ), кислых гликозаминогликанов (КГАГ).

Оказалось, чем сильнее воспалительный процесс в желчном пузыре, тем больше снижается активность основных тканевых ферментов и КГАГ, что говорит о функциональной несостоятельности органа. Нами проводилось сопоставление дооперационных данных компьютерной томографии (сократительная способность и плотность стенок желчного пузыря) и результатов гистохимических реакций в удаленном органе (табл. 6).

Изменение активности СДГ, ЩФ, КФ, КГАГ в зависимости от степени нарушения функции и плотности стенок желчного пузыря, по результатам компьютерной томографии					
Гистохимические реакции	Компьютерная томография с холекинетиком (до операции)				
	Сократительная способность желчного пузыря, n = 27				Плотность стенки желчного пузыря, ед. Н. (M ± m)
	нарушена		не нарушена		
	n	%	n	%	
Высокая реакция	2	7,4	2	7,4	34,2 ± 1,6
Умеренная	4	14,8	3	11,1	34,6 ± 1,42
Слабая	7	25,9	—	—	38,6 ± 2,3
Инактивная	9	33,4	—	—	44,1 ± 2,7

Как показывает табл. 6, при сохраненной функции желчного пузыря и высокой и умеренной активности СДГ, КФ, ЩФ, КГАГ, плотность его стенок соответствует $34,6 \pm 1,42$ ед. Н. и не отличается от нормы. При нарушенной функции желчного пузыря в большинстве случаев имелось значительное снижение активности тканевых ферментов и плотность стенок составляла $44,1 \pm 2,7$ ед. Н., что значительно выше нормальных показателей.

При изучении качества реакций в зависимости от сроков заболевания выяснилось, что состояние тканевых ферментов зависит от длительности заболевания, так, при сроках болезни до 6 месяцев, СДГ, КФ, ЩФ, КГАГ проявляли высокую и умеренную активность. В сроки от 6 месяцев до года — умеренную. При сроках заболевания более двух лет отмечено значительное снижение ферментативной активности, особенно СДГ (рис. 3) и КФ (рис. 4).

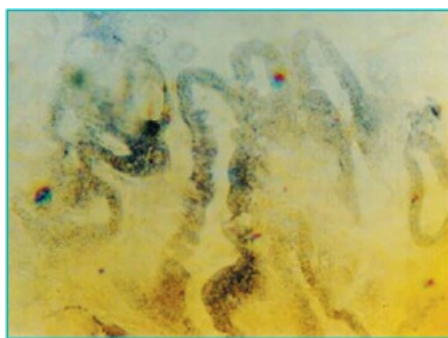


Рис. 3. Умеренная и слабая реакция СДГ в эпителиальном слое слизистой оболочки на границе с деструктивными зонами желчного пузыря. Реакция Нахлеса, Вальсера и Зеллигмана. Микрофото. 0x. 10. 06. 40

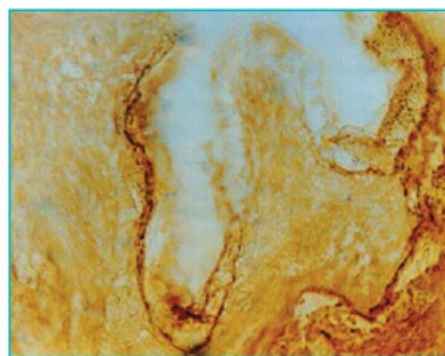


Рис. 4. Слабая реакция на КФ слизистой оболочки желчного пузыря. Реакция Гомори. Микрофото. 0x. 10. 06. 40

Таким образом, ЖКБ у детей сопровождается как морфологическими изменениями стенки желчного пузыря, так и выраженными гистохимическими нарушениями. Прежде всего это касается окислительно-восстановительных энзимов и ферментов из группы гидролаз, а также КГАГ, регулирующих проницаемость межклеточного вещества рыхлой соединительной ткани.

При сравнительном анализе результатов диагностики ЖКБ с применением компьютерной томографии с холекинетиком выявлено, что она имеет ряд преимуществ перед традиционными методами лучевой диагностики и является одним из основополагающих критериев при определении показаний к оперативному лечению детей с ЖКБ. Вышеизложенные преимущества позволяют расширить применение КТХ при обследовании детей с ЖКБ и тем самым добиться улучшения результатов лечения педиатрических больных с этой патологией.

Выводы

1. Высокая разрешающая способность КТХ позволяет определить степень морфологических нарушений в тканевой структуре желчного пузыря и выразить их в численном значении. При этом исключается субъективное звено в оценке результатов, так как все структуры имеют цифровое выражение.
2. Применение компьютерных технологий позволяет с максимальной точностью высчитывать изменение объема желчного пузыря после холекинетика и определить его функциональное состояние.
3. При выявлении конкрементов плотностью до 100 ед. Н необходимо проведение консервативной терапии с целью возможного лизиса конкрементов или, в случае отсутствия эффекта, как этапа предоперационной, противорецидивной подготовки.
4. В качестве лечебного препарата «золотым стандартом» является назначение препарата урсодезоксихолевой кислоты и желательно референтного Урсофалька как более эффективного и прогнозируемого.
5. При выявлении на КТХ явлений склероза стенок желчного пузыря (выше 40 ед. Н), снижении сократительной функции желчного пузыря и плотности конкрементов выше 100 ед. Н консервативная терапия неэффективна и показано оперативное лечение.

Литература

1. Хавкин А. И., Харитонов Л. А. Болезни желчевыводящих путей // Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина. М.: ИД Медпрактика, 2003. С. 279–329.
2. Запруднов А. М., Харитонов Л. А. Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте. Фрайбург: Фальк Фарма ГмбХ, 2002. С. 52.
3. Лупаш Н. Г., Харитонов Л. А., Шакарян К. А. Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста — лечить консервативно или оперативно? // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2018. 64. № 4. С. 63–68.
4. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. 2-е изд., переработ. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское Информационное Агентство», 2011. С. 880.
5. Дронов А. Ф., Поддубный И. В., Залихин Д. В., Чундокова М. А., Аль-Машат Н. А. Опыт первых 100 лапароскопических холецистэктомий у детей // Эндоскопическая хирургия. 2000. Т. 6, № 1. С. 25–33.

В. Г. Алянгин¹, доктор медицинских наук, профессор

В. У. Сатаев, доктор медицинских наук, профессор

В. В. Алянгина

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

¹ Контактная информация: endo17@mail.ru

