

Билиарные дисфункции у детей, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани

В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, О. П. Шлыкова

Одной из частых причин абдоминальной боли у детей и подростков являются билиарные дисфункции (БД), которые относятся к многофакторной патологии. Возможными причинами их развития могут быть нарушения вегетативной иннервации желчного пузыря и сфинктеров, психологический дистресс и личностные особенности ребенка, сопровождающиеся изменением висцеральной чувствительности; дуоденальная гипертензия (при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки), снижение текучих свойств желчи. Чаще всего БД бывают вторичными, т. е. формируются на фоне других заболеваний органов пищеварительной системы в результате рефлексорных и нейрогуморальных нарушений, а также на фоне обменных, аллергических, паразитарных заболеваний [1–4].

К факторам, способствующим формированию БД, относят и дисплазию соединительной ткани (ДСТ) [5, 6]. Ее влияние на моторно-тонические нарушения в билиарной системе во многом обусловлено вегетативной дисрегуляцией, наблюдающейся у большинства детей с ДСТ, дисэлементозом, незрелостью соединительнотканых структур стенки пузыря. Имеют значение и аномалии развития желчного пузыря, которые, как и аномалии других органов (дополнительные трабекулы и/или аномально расположенные хорды в полости левого желудочка, пролапс митрального клапана, нефроптоз, пиелозктазия и др.), часто регистрируются при дефектах созревания соединительной ткани, отражая системное ее вовлечение в патологический процесс.

Очевидно, что для определения прогноза течения билиарной патологии и для ее коррекции врачу важно знать, на каком фоне она сформировалась. Поэтому при верификации БД должно проводиться и целенаправленное выявление ДСТ. С другой стороны, дети с фенотипическими проявлениями ДСТ нуждаются в дополнительном обследовании для выявления возможных ранних признаков дисфункции билиарного тракта [7].

Материал, методы и результаты исследования

Под нашим наблюдением находилось 94 ребенка с БД, диагностика которых основывалась на клинико-анамнестических сведениях и результатах лабораторно-инструментальных исследований. Для выявления моторной функции желчевыводящих путей проводили ее оценку ультразвуковым методом с использованием в качестве желчегонного завтрака растительного препарата на основе сухого водного экстракта сока свежих листьев артишока полевого (Хофитол). Форму БД устанавливали по классификации, утвержденной Римским консенсусом III (2006). При осмотре определяли внешние фенотипические признаки ДСТ [6]. Наличие висцеральных диспластических признаков выявляли при дополнительном обследовании, позволяющем выявить структурные (аномалии развития) и функциональные изменения, отражающие соединительнотканную недостаточность, либо при выкопировке данных из медицинской документации. Все исследования проводились в условиях стационара или консультативно-диагностического центра при информированном согласии пациентов и/или их родителей. В результате у 56 больных (59,6%) диагностировали ДСТ (основная группа), остальные 38 детей (40,43%) включены в группу сравнения.

Фенотипический портрет детей основной группы включал диспластические нарушения костно-связочного аппарата: сколиоз (62,5%), гипермобильность суставов (33,9%), плоскостопие (25%), крыловидные лопатки (21,5%), долихостеномию (19,2%); краниоцефальные изменения: нарушения прикуса и роста зубов (17,9%), искривление носовой перегородки (17,9%), ранний кариес (16%); поражение кожи: гиперпигментация над остистыми отростками (14,2%), гиперрастяжимая кожа (14,2%), стрии (9,6%).

Среди висцеральных диспластических признаков у больных основной группы встречались нарушения со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной и пищеварительной систем, органа зрения. Миопия, в том числе прогрессирующая, отмечена у 44,6% детей основной группы. У 80,4% больных выявлен синдром вегетативной дисфункции: исходная симпатикотония — в 68,9% случаев, парасимпатикотония — в 31,1% случаев. У детей с преобладанием тонуса симпатической нервной системы чаще наблюдалась гипомоторная дисфункция желчного пузыря и/или спазм сфинктера Одди. У детей с парасимпатикотонией в половине случаев выявляли гипермоторную дискинезию желчного пузыря. Вегетативные нарушения сопровождалась у 76,7% детей астеническим синдромом в виде снижения работоспособности, повышенной утомляемости, ухудшения переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, эмоциональной лабильности. В группе сравнения вегетативная дисфункция выявлялась также достаточно часто (57,9%), но достоверно ($p < 0,05$) реже, чем у детей основной группы. Среди других нарушений сердечно-сосудистой системы у детей с ДСТ обнаруживали структурные изменения в сердце: пролапс митрального клапана I–II степени (25,8%), аномально расположенные хорды в полости левого желудочка (45,2%).

У 76,8% больных основной группы выявлены различные аномалии развития почек (пиелокаликотктазия,

нефроптоз, удвоение почек). В группе сравнения структурные изменения почек встречались в 1,5 раза реже (57,9%) и проявлялись в основном пиелозктазиями.

При наличии показаний у половины больных из обеих групп была выполнена эзофагогастродуоденоскопия, что позволило исключить у них воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом у большинства детей с ДСТ выявлены дуоденогастральные рефлюксы.

Висцеральные нарушения, а также многообразные изменения костно-связочного аппарата, кожи у детей основной группы свидетельствовали о системности вовлечения соединительнотканых структур организма.

При изучении анамнеза заболевания отмечена более ранняя (в дошкольном или младшем школьном возрасте) манифестация заболевания БД у детей с ДСТ. Средний возраст детей в дебюте заболевания в основной группе составил $9,5 \pm 0,5$ лет, в группе сравнения — $11,5 \pm 0,8$ года. При этом течение БД у них характеризовалось большей продолжительностью.

Пациенты предъявляли жалобы на боли в животе и/или диспепсические проявления. Характер болей, как правило, зависел от формы БД. Следует отметить, что достоверных различий в характере моторно-эвакуаторных нарушений у детей обеих групп мы не выявили: чаще всего диагностировали спазм сфинктера Одди (соответственно в 50,0% и 47,4% случаев), несколько реже — гипомоторную дискинезию желчного пузыря (44,6% и 34,21%), значительно реже — гипермоторную форму дискинезии желчного пузыря (5,36% и 18,4%). Спастические боли встречались только при спазме сфинктера Одди и гипермоторной дискинезии желчного пузыря. Ноющие боли наблюдались как при гипо-, так и при гипермоторных нарушениях. Отсутствие болей и наличие преходящего дискомфорта в правом подреберье отмечали только дети с гипокинезией желчного пузыря.

Для определения интенсивности билиарной боли мы разработали балльную оценку, где 1 баллу соответствовало чувство дискомфорта в правом подреберье (испытывали 3,6% детей основной группы и 21,1% детей группы сравнения, $p < 0,02$); 2 баллам — ноющие слабовыраженные и непродолжительные боли, проходящие самостоятельно (испытывали соответственно 17,86% и 39,47% детей, $p < 0,05$); 3 баллам — боли ноющего характера умеренной выраженности и продолжительности (37,5% и 18,42%, $p < 0,05$); 4 баллам — боли спастического характера умеренно выраженные, проходящие самостоятельно или после приема спазмолитиков (33,9% и 21,1%); 5 баллам — интенсивные приступообразные боли (наблюдались лишь у 7,14% детей на фоне ДСТ). Спастические боли у детей обеих групп в ряде случаев перемежались с ноющей болью или чувством распираания в правом подреберье, что связано с перерастяжением желчного пузыря в результате спазма сфинктеров и нарушения отведения желчи.

Проведенный анализ позволил установить, что БД при ассоциации с ДСТ протекает с большей выраженностью билиарной боли (средняя ее выраженность в основной группе составила $3,23 \pm 0,13$ балла, в группе сравнения — $2,39 \pm 0,17$ балла, $p < 0,05$). Учитывая отсутствие достоверных различий в характере дискинезии желчевыводящих путей у больных сравниваемых групп, можно полагать, что это обусловлено большей выраженностью моторно-эвакуаторных нарушений в билиарной системе (спазма или растяжимости желчного пузыря) при ДСТ. Другой причиной может быть более свойственная этой категории детей повышенная эмоциональная лабильность, способствующая снижению порога болевой чувствительности.

У больных основной группы чаще отмечено сочетание билиарной боли с болью другой локализации — в эпигастрии, в области селезеночного изгиба, в подвздошных областях, что указывает на наличие моторных нарушений в различных отделах желудочно-кишечного тракта при ДСТ. Значимость этих нарушений для клинической картины патологии, протекающей на фоне ДСТ, подтверждает достоверно более высокая частота встречаемости таких диспепсических проявлений, как отрыжка (37,5% против 13,2% в группе сравнения), тошнота (39,3% против 15,8%) и изжога (26,8% против 10,5%). Встречаемость признаков желудочной диспепсии у детей с БД возрастала по мере увеличения тяжести ДСТ (табл. 1). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении симптомов кишечной диспепсии: изменение частоты стула, метеоризм и урчание в животе встречались достоверно чаще у детей основной группы. Диспепсические симптомы отсутствовали только у 17,7% детей основной группы и более чем у половины больных группы сравнения.

Частота диспепсических проявлений у детей с билиарными дисфункциями в зависимости от тяжести дисплазии соединительной ткани (%)				Таблица 1
Признаки	Основная группа (n = 56)			Группа сравнения (n = 38)
	ДСТ средней тяжести (n = 39)	ДСТ тяжелая (n = 17)	Всего (n = 56)	
Отрыжка	28,2 $p_{1-2} < 0,05$	58,8 $p_{2-4} < 0,01$	37,5 $p_{3-4} < 0,01$	13,2
Тошнота	28,2 $p_{1-2} < 0,02$	64,7 $p_{2-4} < 0,01$	39,3 $p_{3-4} < 0,01$	15,8
Изжога	20,5	41,2 $p_{2-4} < 0,05$	26,8 $p_{3-4} < 0,05$	10,5
Нарушение стула:	64,1 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$	88,2 $p_{2-4} < 0,001$	71,4 $p_{3-4} < 0,001$	34,2
в т. ч. склонность к запорам	56,4 $p_{1-4} < 0,01$	70,6 $p_{2-4} < 0,01$	60,7 $p_{3-4} < 0,01$	26,3
склонность к поносам	7,7	17,7	10,7	7,9
Метеоризм	58,9 $p_{1-2} < 0,02$ $p_{1-4} < 0,001$	88,2 $p_{2-4} < 0,001$	67,9 $p_{3-4} < 0,001$	21,1
Урчания в животе	68,4 $p_{1-4} < 0,01$	76,5 $p_{2-4} < 0,01$	69,6 $p_{3-4} < 0,01$	34,2

Характер стула у детей в зависимости от тяжести дисплазии соединительной ткани (%) (по Бристольской системе)				Таблица 2
Тип стула	Основная группа (n = 56)			Группа сравнения (n = 38)
	ДСТ средней тяжести (n = 39)	ДСТ тяжелая (n = 17)	Всего (n = 56)	
Тип 2	25,6 $p_{1-4} < 0,01$	23,5	25,0 $p_{3-4} < 0,01$	2,6
Тип 3	30,77	47,06	35,71	23,68
Тип 4	35,9 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$	11,8 $p_{2-4} < 0,001$	28,6 $p_{3-4} < 0,001$	65,8
Тип 5	5,1	17,7	8,9	7,9
Тип 6	2,6	0	1,8	0

Нарушения стула у детей с ДСТ чаще проявлялись запорами. Анализ характера стула, оцениваемого по Бристольской системе (табл. 2), показал, что по мере увеличения тяжести ДСТ уменьшалось количество детей, имевших нормальный стул, и увеличивалось количество детей с запорами.

По данным ультразвукового исследования у больных основной группы в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, имели место аномалии желчного пузыря (соответственно в 69,4% и 31,6% случаев, $p < 0,001$). Среди них встречались: S-образный желчный пузырь (31,2% и 10,5%, $p < 0,01$), перегиб в шейке (21,3% и 5,5%, $p < 0,02$), перетяжка в теле пузыря (3,5% и 10,5%). У детей с ДСТ несколько чаще отмечалось сочетание нескольких аномалий желчного пузыря (12,5% против 5,3%).

Различные варианты билиарного сладжа выявлены при ультразвуковом исследовании у 72,3% детей основной группы и у 52,6% — группы сравнения ($p < 0,05$). Причем у детей с ДСТ в 3 раза чаще диагностировали выраженные его варианты (взвешенный осадок до половины объема желчного пузыря, сгустки гиперэхогенной взвеси, замазкообразную желчь). Полученные данные указывают на то, что у детей с ДСТ имеется склонность к формированию билиарного сладжа вообще и его более тяжелых проявлений в частности, создающая угрозу раннего формирования желчнокаменной болезни у этой категории больных.

Кроме того, у 30,4% больных основной группы мы выявили неравномерное очаговое утолщение и уплотнение стенки желчного пузыря с эхопозитивными включениями в виде прерывистой линии. Эти изменения свидетельствовали о возможном холестерозе желчного пузыря, который следует рассматривать как местное проявление нарушений жирового обмена либо как начальную стадию желчнокаменной болезни [8, 9].

Нарушение отведения желчи сопровождалось эхографическими изменениями в печени (некоторое увеличение размеров печени, расширение внутripеченочных ходов, расширение сосудов и изменение ее эхогенности) у 75,0% больных основной группы и только у 18,4% детей группы сравнения. Биохимические изменения в крови по печеночному комплексу, выявленные лишь у 8,9% больных основной группы, проявлялись незначительным повышением уровня общего и прямого билирубина и/или щелочной фосфатазы. Отклонения ультразвуковых и биохимических параметров расценены как «реактивные» функциональные нарушения, возникавшие на фоне затруднения оттока желчи в гепатобилиарной системе. В дальнейшем через 3–6 месяцев после лечения этих больных (соответствующая диета и режим питания, препараты, улучшающие обменные процессы в печени, а также уменьшающие явления холестаза) прослежено уменьшение или исчезновение этих изменений.

У 63,8% из всех наблюдаемых больных с БД (преимущественно со спазмом сфинктера Одди) отмечены различные по степени выраженности и характеру изменения со стороны поджелудочной железы, которые носили транзиторный характер и проявлялись неоднородностью или снижением эхоструктуры, неровностью и нечеткостью контуров, увеличением размеров железы. Указанные признаки в 3 раза чаще встречались у детей

основной группы, но только у 7,1% из них сопровождалась кратковременной гиперферментемией — повышением уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в 2 раза по сравнению с нормой.

Как было отмечено, у больных с ДСТ чаще имели место проявления кишечной диспепсии в виде нарушений стула, метеоризма и урчания в животе, что могло быть обусловлено как дискинезией кишечника, нарушением процессов переваривания вследствие изменения поступления желчи и панкреатического сока в кишечник, так и дисбиотическими расстройствами. У этих детей в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, имели место отклонения в копрограмме в виде стеатореи третьего типа, креатореи, амилореи, повышенного содержания перевариваемой и неперевариваемой клетчатки разной степени выраженности, наличия йодофильной флоры и слизи (83,9% против 39,5%). Это, по-видимому, объясняется тем, что при холестатических процессах нарушается эмульгирование жира и активирование липазы, что приводит к недостаточному расщеплению нейтрального жира, а образующиеся жирные кислоты в отсутствие желчи не могут всосаться в тонкой кишке. Как правило, признаки пищеварительной недостаточности не были кратковременными и не купировались без дополнительной терапии.

Учитывая все изложенное, можно заключить, что у больных с функциональными расстройствами билиарного тракта, протекающими на фоне ДСТ, имеет место более раннее манифестирование билиарной патологии, сопровождавшейся выраженными болевым и диспепсическим синдромами. У таких детей с большей частотой регистрируется вовлечение в патологический процесс других органов пищеварительного тракта (поджелудочной железы и кишечника). С увеличением выраженности ДСТ возрастает частота возникновения билиарного сладжа, что создает предпосылки к раннему формированию желчнокаменной болезни.

Подтверждают негативное влияние соединительнотканной дисплазии на течение БД корреляционные взаимосвязи между тяжестью дисплазии и рядом клинико-инструментальных данных. Так, показано, что с усугублением ДСТ у детей возрастает интенсивность абдоминальных болей ($r = 0,41$), частота выявления пузырных симптомов ($r = 0,65$), халитоза ($r = 0,57$), выраженность диспепсического синдрома ($r = 0,42$), снижение аппетита ($r = 0,57$). Влияние ДСТ на возможность формирования билиарного сладжа доказывается наличием прямой корреляционной взаимосвязи ($r = 0,40$) с выявляемостью внутрипузырных изменений по данным УЗИ. Установлена зависимость развития обменных нарушений в стенке желчного пузыря ($r = 0,36$), что заставляет обратиться к поиску возможных причин холестероза желчного пузыря у этой категории больных. Прямые корреляции ($r = 0,61$) прослежены между степенью тяжести ДСТ и клинико-инструментальными признаками вовлечения поджелудочной железы в патологический процесс у больных с БД, частотой выявления гастроэзофагеальных рефлюксов ($r = 0,36$).

Полагая, что перечисленные особенности БД на фоне ДСТ, корреляционные взаимосвязи между выраженностью диспластических изменений и клинико-инструментальными проявлениями заболевания, которые подтверждают усугубляющее влияние ДСТ на течение рассматриваемой патологии, позволяют выделить особую форму билиарной дисфункции, а именно диспластикоассоциированную.

Выводы

1. Для фенотипического портрета пациентов с билиарными дисфункциями, сопряженными с ДСТ, свойственны диспластические нарушения костно-связочного аппарата (сколиоз, гипермобильность суставов, плоскостопие, крыловидные лопатки, долихостеномелия), ранний кариес, изменения со стороны кожи (гиперпигментация над остистыми отростками, гиперрастяжимая кожа, стрии).
2. Внешние диспластические признаки более чем у половины детей с билиарной дисфункцией сочетаются с висцеральными проявлениями со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной и пищеварительной систем, органа зрения. Этот факт указывает на системность вовлечения соединительнотканых структур организма у больных, а течение билиарных дисфункций более чем у половины детей на фоне аномалий развития желчного пузыря дает основание считать последние одними из значимых висцеральных проявлений ДСТ.
3. К особенностям клинического течения билиарных дисфункций на фоне ДСТ следует относить: более раннюю манифестацию заболевания, выраженность болевого синдрома, преобладание симптомов диспепсии, выраженность билиарного сладжа и склонность к формированию холестероза желчного пузыря.
4. Взаимосвязи между выраженностью ДСТ с клиническими и лабораторно-инструментальными данными у детей с билиарными дисфункциями позволяют выделить своеобразный клинический вариант функциональных нарушений системы желчевыделения детей — диспластикоассоциированную дисфункцию билиарного тракта.

Литература

1. Александрова В. А., Рычкова С. В. Функциональные расстройства желчевыводящей системы у детей // Лечащий Врач. 2008. № 7. С. 58–62.
2. Волынец Г. В., Хавкин А. И. Дисфункции билиарного тракта у детей // Медицинский оппонент. 2018. 1 (3). С. 59–64.
3. Урсова Н. И. Функциональные заболевания билиарного тракта у детей как мультидисциплинарная проблема // Альманах клинической медицины. 2014. № 33. С. 47–56.

4. Харитонов Л. А., Запруднов А. М. Заболевания билиарного тракта у детей — современный взгляд на проблему // Педиатрия. 2016. № 6. С. 130–139.
5. Арсентьев В. Г., Баранов В. С., Шабалов Н. П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. СПб: СпецЛит, 2015. 231 с.
6. Аббакумова Л. Н. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации // Педиатр, 2016. Т. 7, № 2. С. 5–39.
7. Аббакумова Л. Н. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации // Педиатр, 2016. Т. 7, № 4. С. 5–36.
8. Маев И. В., Самсонов А. А., Кучерявый Ю. А. Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение // Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2010. 88 с.
9. Юдина Т. М., Харитонов Л. А. Особенности клинического течения и морфогенез холестероза желчного пузыря у детей // Педиатрия. 2016. 95 (6). С. 26–31.

Е. Е. Краснова¹, доктор медицинских наук, профессор

В. В. Чемоданов, доктор медицинских наук, профессор

О. П. Шлыкова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново

¹ Контактная информация: krasnova_ee@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.99.75.011

Билиарные дисфункции у детей, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани/ Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов, О. П. Шлыкова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2019; Номера страниц в выпуске: 56-59

Теги: абдоминальная боль, аномалии развития, желчный пузырь.