

Атрезия желчных протоков у детей

Белорусский государственный медицинский университет

Билиарная атрезия является одним из наиболее трудно поддающихся лечению заболеваний печени у детей. Без хирургического вмешательства эти больные умирают в течение первых двух лет жизни от печеночной недостаточности, пищеводных кровотечений или инфекции. В последние десятилетия достигнут существенный прогресс при лечении детей с этой патологией, благодаря своевременной диагностике, проведению операции Касаи и возможности трансплантации печени.

Этиология атрезии желчевыводящих протоков (АЖВП) и в настоящее время изучена не до конца. Считается [2, 7, 8], что основной причиной является воспалительный процесс, вызываемый вирусами. Он сопровождается повреждением печеночных эпителиальных клеток, развитием фиброза желчных протоков и внутриклеточного холестаза [3, 5, 6].

Авторами, изучавшими билиарную атрезию в прошлом [4], заострялось внимание на гепатоците и внутрипеченочных желчных ходах. Поэтому выделялось три вида атрезии желчевыводящих путей (Баиров Г.А. и др., 1970): атрезия внепеченочных, внутрипеченочных и тотальная атрезия желчных ходов. При эмбриологическом изучении этой системы установлено [9], что местом начала развития патологического процесса являются ворота печени. Внепеченочные желчные протоки исчезают и замещаются фиброзной треугольной связкой. Процесс облитерации внепеченочных желчных протоков начинается в первом триместре беременности. Ребёнок же рождается без признаков желтухи потому, что в более поздние сроки беременности в циркуляции желчи плода принимают участие плацента и кишечник матери. Клиническая картина заболевания развивается после рождения. Печень становится увеличенной как результат персистирующего холестаза, развивающегося воспалительного процесса и фиброза.

При изучении ультраструктурных признаков билиарной атрезии было установлено [10], что типичной микроскопической структурой является фиброз. Основу для фиброза составляют фибробласты, которые синтезируют специальные волокна. Наряду с этим изменяется структура печеночных долек, гепатоцитов, встречаются псевдодольки, фиброзные образования в портальных трактах, стеноз и воспаления внутрипеченочных желчных ходов, сгущение вещества в их просвете, инфильтрация моноцитов вокруг портального пространства и сдавление центральных вен. В воротах печени развивается атрезия или стеноз желчных протоков, инфильтрация, воспаление, холестаз и фиброз. Выделяют три степени фиброза:

- I степень – если вовлечено менее 50% портальных трактов;
- II степень – если вовлечено более 50% портальных трактов без образования узелков;
- III степень – если вовлечено более 50% портальных трактов с

узелковой архитектоникой.

Исходя из приведенных литературных данных, следует считать, что ранние патологические изменения при билиарной атрезии наблюдаются в области ворот печени и характеризуются воспалением и фиброзом желчных протоков. Затем присоединяются патологические изменения в печени, приводящие к развитию билиарного цирроза. Поэтому ранняя диагностика является самым главным фактором, позволяющим своевременно произвести ребёнку операцию.

Клиническая картина атрезии желчевыводящих путей у большинства детей является типичной. Ребенок рождается доношенным. Начиная со 2–3 суток после рождения у него появляется желтуха, которая постепенно нарастает. Из роддома новорожденный выписывается в положенный срок с диагнозом: «затянувшаяся физиологическая желтуха». Но уже к этому времени у ребенка наблюдается наиболее ранний и постоянный признак атрезии желчных ходов – ахоличный кал. Наличие данного симптома не должно пройти мимо внимания педиатра. Постепенное нарастание желтухи, сохранение ахолического кала, увеличение размеров печени, появление интенсивно окрашенной мочи требуют проведения обследования больного.

Одним из наиболее ранних лабораторных признаков атрезии желчных ходов является гипербилирубинемия за счет прямой фракции. Кроме этого ценными показателями являются гамма-глутаминтрансфераза, щелочная фосфатаза. Увеличение ферментов цитолиза (АЛТ, АСТ) нетипично для атрезии ЖВП.

Наличие у ребенка 2–3 недельного возраста выше описанных клинических и лабораторных данных должно стать основанием для его госпитализации в стационар с целью проведения дальнейшего обследования. Одним из информативных специальных методов исследования являются УЗИ печени и желчных путей. При этом оценивается состояние ткани печени, её размеры, структура. Прицельно осматривается желчный пузырь, вне- и внутрипеченочные желчные протоки, воротная вена. Исследование проводится перед кормлением ребенка. В случае атрезии желчных ходов, желчный пузырь определяется в виде тяжа или вообще не визуализируется. Не выявляется и общий желчный проток. Наличие желчного пузыря и его опорожнения после кормления свидетельствует об отсутствии атрезии.

Для оценки состояния печеночной паренхимы проводится статическая сцинтиграфия с использованием радиофармпрепарата (РФП) Тс- 99 м/коллоид, который через 30–40 минут накапливается в печени и селезенке, вследствие фагоцитарной активности ретикулоэндотелиальных клеток этих органов. В норме в селезенке накопление составляет до 20%, в печени – более 80%. При АЖВП наблюдается совершенно другая картина.

Мальчик В., 2,5 месяцев (история болезни №4809) поступил в плановое детское отделение по поводу желтухи, появившейся на 3 день жизни и постепенно нарастающей. По клиническим данным (желтуха, ахоличный кал, темная моча) и биохимическим показателям крови (общий билирубин 185

мколь/л, прямой – 170 мколь/л), поставлен диагноз: атрезия желчных протоков. При статической сцинтиграфии выявлена увеличенная в размерах печень преимущественно за счет левой доли. Контуры печени четкие, ровные. Накопление препарата печенью снижено, но достаточно равномерное. Отмечается повышенный захват радиофармпрепарата умеренно увеличенной селезенкой и составляет 43%, для печени – 57%. Полученные данные подтверждают наличие у ребенка атрезии желчных протоков.

Динамическая сцинтиграфия гепатобилиарной системы является ещё более ценным методом. Для ее проведения используется радиофармпрепарат Тс-99м/гепид, который свободно связывается с альбумином и транспортируется в печень, где захватывается гепатоцитами, затем быстро выводится по желчным протокам в желчный пузырь, откуда выделяется в кишечник. Поэтому нормальная сцинтиграфическая картина гепатобилиарной системы включает четкое изображение печени на 10–15 минуте исследования, максимальное контрастирование магистральных желчных протоков и желчного пузыря к 20–25 минуте и на 10 минуте исследования появление первых порций РФП в кишечнике.

Динамическая гепатосцинтиграфическая картина при атрезии желчных протоков выглядит по-другому. Девочке Р., 2 месяцев (ИБ № 3228) с признаками механической желтухи произведена динамическая гепатосцинтиграфия. Печень контрастирована в виде участка слабоинтенсивного неравномерного накопления препарата без четких контуров. Желчный пузырь не контрастируется. После приема желчегонного завтрака на 25 минуте исследования препарат в кишечник не поступил. Хорошо контрастированы обе почки и мочевой пузырь. На основании полученных данных сделано заключение: сцинтиграфические признаки атрезии желчевыводящих путей. Диагноз подтвержден на операции.

Как отмечалось выше, успех лечения детей с АЖВП зависит от многих факторов: характера атрезии, своевременности установления диагноза и направление ребенка в хирургический стационар. Считаем, что лучший результат оперативного лечения можно получить у ребенка до месячного возраста. К этому времени более вероятно, что изменения в структуре печени будут менее выраженными, а создание пути оттока желчи (операция Касаи) позволит приостановить процесс развития цирроза печени.

Ретроспективное изучение сроков поступления в плановое отделение детского хирургического центра детей с атрезией желчных протоков показало следующее. В 1970–2008 годах всего оперировано 80 пациентов. В возрасте до одного месяца было 9 (11,25%) больных, до 1,5 месяцев – 15 (18,75%), до 2 месяцев – 22 (27,5%) и позже 2 месяцев – 34 (42,5%). Из приведенных данных видно, что 70% детей оперировано в возрасте старше 1,5 месяцев, а позже 2 месяцев – 42,5% от всех лечившихся. В связи с такой возрастной структурой пациентов и выявленными во время операций изменениями печени им были произведены: только биопсия печени – 35 больным, портoduоденоананастомоз – 11, холецистoduоденоанастомоз – 9, портоеюноанастомоз с брауновским

соустьем – 3, портогастро и портодуаденоанастомоз – 3, холедоходуаденоанастомоз – 3, другие вмешательства – 7. В последние годы всем пациентам производится операция Касаи. Она выполнена 9 больным. Эффективность ее оценивается характером оттока желчи из печени в кишечник. Так, у ребенка В., 2,5 месяцев до операции общий билирубин был 174 мкмоль/л, прямой – 169 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 436, ахоличный кал. К 5 дню с момента операции появились признаки уменьшения желтухи со снижением билирубина общего до 134 мкмоль/л, прямого – до 115 мкмоль/л. Изменился цвет кала. Спустя 1,5 месяца после операции у ребенка полностью исчезла желтуха, снизился билирубин до нормальных цифр: общий – 24,7 мкмоль/л, прямой – 19,2 мкмоль/л, кал приобрел нормальную окраску.

При проведении морфологического исследования взятого во время операции биоптата печени выявлена картина вторичного билиарного цирроза с выраженной пролиферацией холангиол, гигантоклеточной пролиферацией гепатоцитов, холестазом вне- и внутри долек и внутри клеток преимущественно по периферии долек. Спустя год после операции у мальчика развилось клиническая картина синдрома портальной гипертензии.

Данное наблюдение показывает, что, несмотря на эффективность операции в плане восстановления оттока желчи, приостановить цирротические изменения в печени не удалось. Можно предполагать, что, если бы операция была произведена в более раннем возрасте, эффект ее был бы лучше.

Изложенное выше дает возможность прийти к выводу, что АЖВП является результатом развития воспалительного процесса в области внепеченочных желчных ходов в период эмбрионального развития и продолжается в раннем неонатальном периоде, что важно учитывать в лечебной тактике. Клинические проявления заболевания (желтуха, ахоличный кал) манифестируют с первых дней жизни. Поэтому важно своевременно заподозрить данную патологию, провести обследование в течение 2–3 недель жизни и выполнить операцию в возрасте 1–1,5 месяца.

Литература

1. Баиров, Г. А. Хирургия печени и желчных протоков у детей / Г. А. Баиров, А. Г. Пугачев, А. П. Шапкина. Л.: Медицина, 1970. 278 с.
2. Donaldson, P. T. HLA and cytokine gene polymorphisms in biliary atresia / P. T. Donaldson [et al.] // *Liber*. 2002. Vol. 22. P. 213–219.
3. Gamadia, L. E. Properties of CD 4+T cell in human cytomegalovirus infection / L. E. Gamadia [et al.] // *Hum.Immun.* 2004. Vol. 65. P. 486–492.
4. Mc Riernan, P. J. The frequency and outcome of biliary atresia in UK and Ireland / P. J. Mc Riernan, A. J. Baker, D. A. Kelly // *Lancet*. 2000. № 355. P. 25–29.
5. Kobayashi, H.Liz. Role of immunologic co stimulatory factors in the pathogenesis of biliary atresia / H.Liz. Kobayashi [et al.] // *I. Petiatz. Surg.* 2003. Vol. 38. P. 892–896.
6. Moss, P. CD8+T. Cell immunity to cytomegalovirus / P. Moss, N. Khan // *Hum. Immunol.* 2004. Vol. 65. P. 456–464.

7. Sheng, C. The relationship between the prognosis of biliary atresia and the injection of cytomegalovirus / C. Sheng, S. Zheng, L. Chen // Clin. J. Obstet., Gynaecol., Pediatr. 2005. № 1. P. 107–109.
8. Wang, W. Injection of cytomegalovirus exacerbated liver fibrosis in infants with biliary atresia / W. Wang, S. Zheng // Chin J. Pediatr. Surg. 2005. Vol. 6. P. 464–466.
9. Wang, W. Studies of virus and immune system responses in biliary atresia / W. Wang, S. Zheng // Int. J. Pediatr. 2006. Vol. 33. P. 270–271.
10. Zheng, S. Analysis of the Pathomorphology of the intra- and extrahepatic biliary atresia / S. Zheng [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. 2008. Vol. 18. P. 98–102.