

Клинико-анамнестическая характеристика детей с желчнокаменной болезнью

О. П. Шеина, А. М. Чередниченко

Детская городская клиническая больница № 9, ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава

Резюме

Представлены результаты анализа клинико-анамнестических данных 84 детей в возрасте от 6 до 17 лет, перенесших холецистэктомию. Все больные, наблюдаемые нами в послеоперационном периоде, были распределены на три группы. Первая группа состояла из 48 детей, у которых во время операции были найдены билирубиновые (черные пигментные) камни. Вторая группа состояла из 24 детей с холестериновыми камнями. В третью группу вошли 12 детей со смешанными камнями. У всех больных были проанализированы перинатальный, неонатальный и наследственный анамнез, характер заболеваемости до холецистэктомии и результаты УЗИ желчного пузыря. Во всех сопоставляемых группах найдены многочисленные факторы,отягощающие течение беременности и родов, неудовлетворительное состояние здоровья новорожденных детей, неблагоприятный семейный анамнез в виде наличия с различной частотой выявляемости холелитиаза и уролитиаза у родственников, ожирения I-II-III степени, хронического холецистита и гипертонической болезни у родственников, сахарного диабета. Выявлена высокая частота острых кишечных и респираторных вирусных заболеваний у детей с желчнокаменной болезнью, наличие хронических заболеваний гастродуоденальной локализации, дискинезий желчевыводящих путей, глистно-паразитарной инвазии, а также нефрологической патологии в виде хронического пиелонефрита и дисметаболической нефропатии. У детей с холестериновым и смешанным холелитиазом прослеживалось с частотой от 30 до 60% ожирение I-II ст. Ультрасонография желчного пузыря, проведенная до холецистэктомии, выявила его деформацию более чем у половины наблюдаемых детей и нарушение сократительной функции у всех больных.

Ключевые слова: дети, анамнез, желчнокаменная болезнь, холелитиаз, УЗИ желчного пузыря.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием камней в печеночных желчных протоках, общем желчном протоке, желчном пузыре [4].

По сведениям различных авторов, желчнокаменная болезнь выявляется у 10-40 % населения различного возраста с эмбрионального периода. Прослеживается явная тенденция к повышению заболеваемости ЖКБ: если в начале XX века конкременты в желчном пузыре на аутопсии обнаруживали лишь в 1,1% случаев, то во второй половине XX века — уже в 14,4%. [5]. Распространенность холелитиаза среди детского населения за последние 10 лет выросла с 0,1 до 1,0% [1].

На 2006 г. в Екатеринбурге выявляемость ЖКБ среди детей до 15 лет составила 0,28%,

среди подростков — 0,97%. Не исключается, что истинная частота этого заболевания больше, поскольку оно длительное время протекает бессимптомно и начинает себя проявлять, приближаясь к завершающей стадии, когда необходимо только хирургическое лечение. Между тем, известно, что литогенез — процесс сложный и длительный, а болезнь начинает развиваться задолго до появления камней в желчных путях [3, 5].

Формирование желчных камней в детском возрасте имеет свои особенности. У детей, в отличие от взрослых больных, чаще выявляются билирубиновые камни (пигментный холелитиаз), а холестериновые конкременты (холестериновый холелитиаз), как правило, встречаются в препубертатном и подростковом возрасте. В этот же возрастной период отмечается высокая частота выявляемости холелитиаза у девочек, что, очевидно, связано с эндокринной перестройкой организма [1]. При пигментном холелитиазе приобретает особое значение высокая концентрация неконъюгиро-

Шеина Ольга Пиусовна — зам. главного врача по медицинской части МУ ДГКБ № 9;

Чередниченко Александра Марковна — д. м. н., проф., зав. кафедрой педиатрии и подростковой медицины ФПК и ПП ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Таблица 1. Состав больных желчнокаменной болезнью по полу и клиническим формам холелитиаза

Пол	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Девочки	20	41,7	20	83,3	8	66,7	2:4<0,05 2:6<0,05
Мальчики	28	58,3	4	16,7	4	33,3	2:4<0,05 4:6<0,05
		p<0,01		p<0,05			

Таблица 2. Особенности перинатального периода у детей с желчнокаменной болезнью в зависимости от клинических форм холелитиаза

Клинический признак	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Угроза прерывания беременности	24	50,0	5	20,8	5	41,7	2:4<0,05 4:6<0,05
Урогенитальная инфекция у беременной женщины	10	20,8	1	4,2	3	25,0	2:4<0,05 4:6<0,05
Анемия	11	22,9	1	4,2	2	16,7	2:4<0,05 4:6<0,05
Гестозы I-II половины беременности	13	27,0	7	29,4	2	16,7	-
ОРЗ во время беременности	3	6,24	3	12,6	1	8,3	-
Роды преждевременные		35,4	2	8,4	2	16,7	2:4<0,05 2:6<0,05
Роды с осложнениями	13	27,0	1	4,2	4	33,2	2:4<0,05 4:6<0,05

ванной (свободной) фракции билирубина в связи с нарушением внутривенной циркуляции билирубина и недостаточным поглощением его желчью [1, 2].

Предикторы формирования ЖКБ у детей неизвестны. Не исключается, что кристаллизация желчи с последующим образованием камней происходит вследствие воздействия многих факторов, отрицательно влияющих на биохимический состав желчи, а также на сократительную функцию желчного пузыря и протоковой системы.

С учетом актуальности проблемы мы постарались установить наиболее значимые анамнестические факторы для формирования различных клинико-биохимических вариантов холелитиаза у детей.

Материалы и методы

В открытом проспективном исследовании проанализировано 84 истории болезни детей в возрасте от 6 до 17 лет, перенесших холецистэктомию, из них 48 девочек (57,1%) и 36 мальчиков (42,9%).

Время от момента выявления камней в желчном пузыре у больных до операции составило от нескольких месяцев до 8 лет, а клинических проявлений болезни от 2-3 месяцев до 11 лет.

Все больные, наблюдаемые нами в послеоперационном периоде, были распределены на три группы. Первая группа состояла из 48 детей, у которых во время операции были найдены билирубиновые (черные пигментные) камни. Вторая группа состояла из 24 детей с холестериновыми камнями. К холестериновым камням условно были отнесены камни с высоким содержанием холестерина и низким содержанием пигмента, мягкие, однородные на разрезе. В третью группу вошли 12 детей со смешанными камнями. Камни смешанного характера имели ядро из черного пигмента, окруженное холестериновыми отложениями.

На основании историй развития (ф. 112), историй болезни и данных специально составленных карт опроса мы провели углубленный клинико-анамнестический анализ наблюдаемых детей. При анализе полученных данных были использованы следующие статистические методы: для описания клинических данных были вычислены выборочные средние значения, выборочные стандартные отклонения; для оценки статистической значимости различий двух выборок использовались параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (χ^2 -квадрат и метод Фишера) критерии. Достоверными считались отличия при $p<0,05$.

Результаты исследования

Первый вопрос, на который нам предстояло ответить, заключался в следующем: отличались ли по полу больные сопоставляемых групп, имеющих камни различного характера (табл. 1).

Оказалось, что холестериновый и смешанный холелитиаз наблюдался преимущественно у девочек, в то время как билирубиновые камни отмечались и у девочек, и у мальчиков почти с одинаковой частотой.

Следующий вопрос заключался в выявлении особенностей перинатального периода в анализируемых группах детей (табл. 2).

Для образования билирубинового холелитиаза у детей имели значение такие факторы перинатального анамнеза, как угроза прерывания беременности, урогенитальная инфекция у беременной женщины, анемия во время беременности, преждевременные роды и роды с осложнениями. Для возникновения холестеринового холелитиаза — угроза прерывания беременности и гестозы I-II половины беременности. У больных со смешанным холелитиазом в анамнезе преобладали угроза прерывания беременности, урогенитальная инфекция и

роды с осложнениями. Таким образом, физиологическое течение беременности и родов, отсутствие урогенитальной инфекции и анемии являются одними из важных факторов профилактики холелитиаза у детей. Особенности неонатального периода у наблюдаемых больных желчнокаменной болезнью представлены в табл. 3.

Из числа выделенных нами клинических признаков неонатального периода в генезе билирубинового холелитиаза имели отрицательную значимость недоношенность, конъюгационная желтуха и другие виды патологической гипербилирубинемии у новорожденных, длительная инфузионная терапия в связи с неблагоприятным течением неонатального периода. Для образования холестериновых камней выделенные нами особенности неонатального периода существенного значения не имели. В то же время в генезе смешанного холелитиаза вновь статистически значимыми оказались те же факторы, что и при билирубиновом холелитиазе, но недоношенность выявлялась в 2 раза реже.

Среди многочисленных факторов, влияющих на возникновение холелитиаза, по мне-

Таблица 3. Особенности неонатального периода у детей с желчнокаменной болезнью в зависимости от клинических форм холелитиаза

Клинический признак	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Недоношенность	17	35,4	2	8,4	2	16,7	2:4<0,05 2:6<0,05
Конъюгационная желтуха	11	22,9	2	8,4	3	24,9	2:4<0,05 4:6<0,05
Другие виды патологической гипербилирубинемии	14	29,1	0	0	4	33,2	2:4<0,05 4:6<0,05
Конфликт по ABO	2	4,2	0	0	1	8,3	-
Резусконфликт	3	6,24	0	0	1	8,3	-
Длительная инфузионная терапия	21	43,7	2	8,4	5	41,5	2:4<0,05 4:6<0,05
Гемотрансфузии	8	16,6	0	0	2	16,7	2:4<0,05 4:6<0,05

Таблица 4. Наследственная отягощенность у больных с желчнокаменной болезнью в зависимости от клинических форм холелитиаза

Клинический признак	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ЖКБ у родственников	18	37,5	19	79,2	10	83,3	2:4<0,05 2:6<0,05
Уролитиаз у родственников	11	22,9	9	37,8	3	24,9	-
Ожирение I-II степени	17	35,4	17	71,4	7	58,1	2:4<0,05 2:6<0,05
Хронический холецистит у родственников	16	33,3	14	58,8	9	74,7	2:4<0,05 2:6<0,05
Гипертоническая болезнь	14	29,0	12	50,4	4	33,2	-
Сахарный диабет	10	20,8	3	12,6	3	24,9	-

Таблица 5. Характер заболеваемости детей с желчнокаменной болезнью до холецистэктомии в зависимости от клинических форм холелитиаза

Клинический признак	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
О. кишечные инфекции	38	79,0	7	29,4	4	33,4	2:4<0,01 2:6<0,05
Хронический гастродуоденит	15	31,2	11	46,2	4	33,2	-
Дискинезии желчевыводящих путей	26	54,1	19	79,8	8	66,4	2:4<0,05
Хронический пиелонефрит	13	27,0	11	46,2	2	16,6	2:4<0,05 4:6<0,05
Дисметаболическая нефропатия	17	35,4	16	67,2	2	16,6	2:4<0,05 4:6<0,05
Частые респираторные вирусные инфекции	20	41,6	8	33,6	4	33,2	-
Лямблиоз	19	39,5	8	33,6	4	33,2	-
Гельминтозы	17	35,4	2	8,4	5	41,5	2:4<0,05 4:6<0,05
Ожирение I-II ст.	1	2,1	14	58,8	4	33,2	2:4<0,05 2:6<0,05

Таблица 6. Деформация желчного пузыря у больных желчнокаменной болезнью в зависимости от клинических форм холелитиаза

Клинический признак	Билирубиновый n=48, абс., %		Холестериновый n=24, абс., %		Смешанный n=12, абс., %		Показатель достоверности различий, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Деформация желчного пузыря	25	52,0	14	58,2	8	66,4	-
Гипоплазия желчного пузыря	7	14,6	-	-	1	8,3	2:6<0,05

нию ряда исследователей, одно из первых мест принадлежит характеру вскармливания [1, 4]. Отмечено, что дети с холелитиазом находились, как правило, непродолжительное время на грудном вскармливании или получали с рождения искусственное вскармливание. В последние годы накапливается все больше данных о том, что естественное вскармливание оказывает пожизненный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения. Считается, что это происходит благодаря аминокислоте таурину. Кроме того, конъюгация таурина с желчными кислотами делает их менее токсичными и хорошо растворимыми в воде, что препятствует камнеобразованию [1].

В наших наблюдениях искусственное вскармливание с рождения было чаще в группе детей с билирубиновыми (41,6%) и смешанными (50%) камнями, чем у детей с холестериновым холелитиазом (16,8%). Наши данные согласуются с литературными публикациями о том, что раннее отлучение ребенка от груди и перевод на искусственное вскармливание в дальнейшем неблагоприятно влияет на биохимический состав желчи и создает предпосылки для ее кристаллизации [1, 6].

Мы проследили семейный анамнез у больных желчнокаменной болезнью и установили следующее (табл. 4).

Семейный анамнез у наблюдаемых больных был отягощен многими заболеваниями. У детей с билирубиновым холелитиазом примерно в трети наблюдений в родстве выявлялись желчнокаменная болезнь, уролитиаз, ожирение, хронический холецистит, гипертоническая болезнь и реже сахарный диабет. У детей с холестериновым холелитиазом почти во всех наблюдениях семейный анамнез был отягощен наличием желчнокаменной болезни и ожирения у родственников, более чем у половины больных — хронического холецистита и гипертонической болезни, примерно в трети наблюдений — уролитиаза, редко выявлялся сахарный диабет. У больных со смешанным холелитиазом также почти во всех наблюдениях у родственников обнаруживалась желчнокаменная болезнь и хронический холецистит, очень часто ожирение, в трети наблюдений — уролитиаз, гипертоническая болезнь и сахарный диабет.

Таким образом, у детей с желчнокаменной болезнью наследственная отягощенность по камнеобразованию особенно заметно прослеживается при холестериновом и смешанном холелитиазе. При этих же клинических формах холелитиаза очень часто выявлялись ожирение и хронический холецистит у родственников, несколько реже — гипертоническая

болезнь. Следовательно, сохранение здоровья родителей, профилактика метаболического синдрома, к числу которых относится ожирение и сахарный диабет, хронических заболеваний гепатобилиарной системы и мочевыводящих путей — вот далеко не полный перечень профилактических мер, предупреждающих развитие ЖКБ у детей.

Анализируя состояние здоровья детей до проведения холецистэктомии, мы обратили внимание, что во многих случаях оно было неудовлетворительным. Преморбидный фон у наблюдаемых больных характеризовался наличием перенесенных острых инфекционных заболеваний, хронических заболеваний органов пищеварения, обменных нарушений (табл. 5).

У больных билирубиновым холелитиазом, в сравнении с другими группами детей, прослеживались частые острые кишечные инфекции. Наряду с этим более чем у трети больных был ранее диагностирован хронический гастродуоденит, в половине наблюдений — дискинезии желчевыводящей системы. Нередко выявлялись хронический пиелонефрит, частые респираторные вирусные заболевания, глистно-паразитарная инвазия (лямблиоз, гельминтоз). Более чем у трети детей ранее была диагностирована дисметаболическая нефропатия, один больной страдал ожирением I-II степени. Несколько иначе был представлен преморбидный фон у детей с холестериновым холелитиазом.

Почти во всех наблюдениях ранее были диагностированы дискинезии желчевыводящей системы, почти в 2 раза чаще дети болели хроническим пиелонефритом, дисметаболической нефропатией. Более чем у половины больных было ожирение I-II степени, нередко ранее был диагностирован хронический гастродуоденит и дети болели частыми респираторными вирусными и кишечными инфекциями. Заметно реже, почти в 2 раза, выявлялась глистно-паразитарная инвазия. У детей со смешанным холелитиазом в анамнезе преобладали дискинезии желчевыводящих путей, частыми были хронический гастродуоденит, глистно-паразитарная инвазия, ожирение I-II степени. Как и дети 1 и 2 группы, больные со смешанным холелитиазом часто болели острыми респираторными вирусными и кишечными инфекциями. Таким образом, к числу факторов, предупреждающих развитие ЖКБ у детей, следует относить профилактику острых инфекционных заболеваний, в частности, острых кишечных и респираторных вирусных инфекций, наличие которых характеризует окружение детей как эпидблагополучное.

Известно, что одним из факторов, затрудняющих опорожнение желчного пузыря, яв-

ляется его деформация. Она может быть УЗИ-признаком аномалии развития этого органа либо приобретенным патологическим состоянием при наличии хронических заболеваний кишечника или сопряженных с билиарной системой органов [1, 3]. Мы проанализировали результаты проведенной ультразвукографии и получили следующие данные (табл. 6).

Деформация желчного пузыря была выявлена более чем у половины детей с билирубиновым и холестериновым холелитиазом и у 2/3 больных со смешанными камнями в желчном пузыре. Наряду с деформацией желчного пузыря, в ряде наблюдений у обследованных больных обнаруживалась его гипоплазия. Во всех случаях проведения УЗИ желчного пузыря с последующим определением его сократительной функции (в качестве желчегонного завтрака применяли 12% жирности йогурт) мы не обнаружили нормальной сократительной функции этого органа.

Обсуждение полученных результатов

Обобщая клинико-анамнестические данные у больных с желчнокаменной болезнью, мы пришли к выводу, что в возникновении этого заболевания имеют значение не один, а многие неблагоприятные анамнестические факторы, формирующие преморбидный фон.

Так, наиболее часто встречающимися предикторами (факторами риска) формирования билирубинового холелитиаза оказались осложненное течение перинатального периода, в частности, угроза прерывания беременности, урогенитальная инфекция, преждевременные роды и роды с различными осложнениями, а также анемия, гестозы I-II половины беременности. В периоде новорожденности — недоношенность, конъюгационная желтуха, другие виды патологической гипербилирубинемии, длительная инфузионная терапия и раннее искусственное вскармливание. Среди заболеваний, перенесенных детьми, обратили на себя внимание острые кишечные инфекции, респираторные вирусные инфекции, наличие хронических заболеваний органов пищеварения (гастродуоденит, дискинезии билиарного тракта, глистно-паразитарная инвазия), реже — дисметаболическая нефропатия, хронический пиелонефрит.

Частыми предикторами холестеринового холелитиаза были в перинатальном периоде гестозы I-II половины беременности и угроза прерывания беременности. Из ранее перенесенных заболеваний часто выявлялись дискинезии желчевыводящих путей, хронический гастродуоденит, глистно-паразитарная инвазия, острые кишечные инфекции и частые респираторные вирусные инфекции, нефрологичес-

кая патология в виде хронического пиелонефрита и дисметаболической нефропатии. Обратил на себя внимание высокий процент детей с ожирением I-II ст.

У больных со смешанным холелитиазом в перинатальный период часто выявлялись угроза прерывания беременности и урогенитальная инфекция, а также роды с осложнениями. В неонатальном периоде — конъюгационная желтуха и другие виды патологической гипербилирубинемии у новорожденных, длительная инфузионная терапия. Преморбидный фон характеризовался ранее перенесенными кишечными инфекциями и частыми респираторными заболеваниями, наличием хронических заболеваний органов пищеварения, особенно часто дискинезией желчевыводящих путей и глистно-паразитарной инвазии, ожирение I-II степени.

У больных всех сопоставимых групп характерным были наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни и уролитиазу, ожирению, наличию хронического холецистита и гипертонической болезни, реже — сахарного диабета. Частым преморбидным фактором у больных ЖКБ по данным ультразвуковой диагностики, была деформация желчного пузыря и нарушение его сократительной функции.

Результаты наших исследований показали, что неблагоприятный преморбидный фон, формирующийся с перинатального периода и дополненный наследственным неблагополучием, является определяющим в формировании желчнокаменной болезни у детей. Именно поэтому мы полагаем, что профилактика этой болезни может быть эффективной при проведении комплекса оздоровительных мероприятий в семье, направленных на сохранность здоровья матери и создание эпидемиологического благополучия в окружении ребенка.

Литература

1. Запруднов А. М., Харитоновна Л. А. Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте (этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика). Фрайбург : Д-р Фальк Фарма ГмбХ; 2002.
2. Зепецкий Е. В., Каноненко Е. В. Особен. кристаллизации: холестерина желчи. Биофизика. 1983; 28 (4): 701-3.
3. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М: Анахарсис; 2006.
4. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Холепатии у детей и подростков. М: Медпрактика-М; 2003.
5. Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушения пищеварения. М: Веди; 2003.
6. Скуя Н. А. Хронические заболевания желчных путей. Л: Медицина; 1972.

Гигантоклеточный гепатит у ребенка первого года жизни с неблагоприятным исходом в билиарный цирроз печени

Р. А. Ушакова, С. Н. Козлова, Н. Б. Крохина, О. П. Шеина

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава,
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
Детская городская клиническая больница № 9, г. Екатеринбург

Резюме

В статье описан клинический случай острого гепатита с последовательным исходом его в цирроз печени. Представлены два морфологических рисунка, демонстрирующих в дебюте заболевания структуру гигантоклеточного гепатита с трансформацией его во вторичный билиарный цирроз печени спустя 11,5 месяцев у ребенка первого года жизни. Авторы предлагают к обсуждению свою версию причинно-значимых механизмов неблагоприятного течения болезни.

Ключевые слова: ребенок, затаянная желтуха, гигантоклеточный гепатит, билиарный цирроз печени, TORCH-инфекции.

Р. А. Ушакова — к. м. н., ассистент кафедры профилактической педиатрии, инфекционной патологии и клинической иммунологии ФПКПП ГОУ ВПО УрГМА Росздрава.

С. Н. Козлова — д. м. н., проф., зав. кафедрой профилактической педиатрии, инфекционной патологии и клинической иммунологии ФПКПП ГОУ ВПО УрГМА Росздрава.

Н. Б. Крохина — к. м. н., с. н. с., лаборатория морфологии института иммунологии и физиологии УрО РАН.

О. П. Шеина — зам. главного врача по лечебной работе ДГКБ №9.