

На правах рукописи

ШЕИНА

Ольга Пиусовна

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Муниципального учреждения «Детская городская клиническая больница № 9»

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный
работник Высшей школы

Чередниченко Александра Марковна

Официальные оппоненты

Доктор медицинских наук, профессор

Харитоновна Любовь Алексеевна

Доктор медицинских наук

Вахлова Ирина Винаминовна

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «10» февраля 2010 г. в 10 часов на заседании диссертационного Совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с текстом автореферата - на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан «03» января 2010 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Гришина И. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время желчнокаменная болезнь (холелитиаз) среди взрослого населения считается одним из самых распространенных заболеваний пищеварительной системы. По данным российской статистики, частота выявляемости желчнокаменной болезни (ЖКБ) колеблется в пределах от 5 до 20 %. В Свердловской области в последние 2 – 3 года распространенность ЖКБ среди взрослого населения составляет 4,2 ‰, среди детей 0,9 ‰, в городе Екатеринбурге среди взрослого населения 2,6 ‰, среди детей 0,4 ‰. За последние 10 лет распространенность холелитиаза среди детского населения увеличилась с 0,1% до 1,0%, т.е. в 10 раз.

Литогенез – процесс сложный и длительный, болезнь начинает развиваться задолго до образования камней и появления их в желчных путях (Скуя Н.А., 1972). Исходя из этого, целесообразным является изучение факторов риска (предикторов) формирования ЖКБ, что в настоящее время врачами-педиатрами и педиатрами-гастроэнтерологами не проводится.

В детском возрасте, в отличие от взрослых, ЖКБ не проявляет себя отчетливыми и постоянными клиническими признаками, протекает под маской других заболеваний, что затрудняет своевременную постановку диагноза (Запруднов А.М., Харитонов Л.А., 1995, Цап Н.А., Пономарева С.Ю., 2005). Проведение УЗИ и обнаружение камней лишь констатирует факт холелитиаза, но не отвечает на вопрос о времени возникновения и длительности ЖКБ. Не исключено, что поздней диагностикой можно объяснить неэффективность консервативной терапии ЖКБ.

Удаление желчного пузыря, несмотря на шадящую методику оперативного вмешательства (лапароскопическая холецистэктомия), приводит к выпадению физиологической роли концентрированной желчи в процессах пищеварения, изменяется ее химический состав, ритмичное поступление желчи в пищеварительный и межпищеварительный период переваривания пищи. Нарушается переваривание жиров и других веществ липидной природы, уменьшается бактерицидность дуоденального содержимого и возможна микробная колонизация двенадцатиперстной кишки (Ильченко А.А., 2004, Петухов В.А., 2003, Харитонов Л.А., 2000, Урсова Н.И., Римарчук Г.В., 2005). В связи с происходящими патофизиологическими процессами после холецистэктомии страдает здоровье детей. Актуальность проблемы обусловлена также и отсутствием на сегодняшний день преемственности в работе врачей-педиатров, детских хирургов, специализированной гастроэнтерологической помощи. Только в единичных научных исследованиях освещаются вопросы состояния здоровья детей после оперативного лечения. Остро стоит вопрос о расширении информированности врачей-педиатров и родителей оперированных детей о

прогностической оценке здоровья и о тактике дальнейшей реабилитации этих больных.

Цель работы

На основании проведенного ретроспективного и проспективного анализа определить клинические особенности и диагностические критерии желчнокаменной болезни у детей в возрастном аспекте. Обосновать системный подход к наблюдению за больными желчнокаменной болезнью до и после оперативного лечения.

Задачи исследования

1. Изучить преморбидный фон у больных и наиболее значимые предикторы (факторы риска) в развитии желчнокаменной болезни.
2. Выявить наиболее характерные клинические симптомы желчнокаменной болезни до операции в сопоставлении с возрастом детей.
3. Провести ретроспективный анализ показателей лабораторного обследования и результатов морфологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
4. Оценить тяжесть изменений показателей динамической радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии в сопоставлении с давностью желчнокаменной болезни (до одного года, 2 – 3 года, более 3 лет).
5. Провести сравнительный анализ клинической симптоматики до и после оперативного лечения.
6. Дать характеристику данным инструментального обследования больных до и после оперативного лечения, сопоставить выявленные нарушения с длительностью наблюдения.
7. Обосновать целесообразность проведения превентивной терапии больных в специализированном гастроэнтерологическом отделении в предоперационном периоде.
8. Разработать алгоритм, определяющий тактику врача при ЖКБ у детей, и дать рекомендации практическому здравоохранению по наблюдению за этими детьми.

Научная новизна

Впервые выявлены ранее неизвестные данные, что холестериновый литиаз, как правило (91,7%) имеет давность заболевания до одного года. В более поздние сроки течения болезни (2 – 3 года и более 3 лет) увеличивается число больных с билирубиновыми и смешанными камнями.

Впервые представлен анализ факторов риска (предикторов) ЖКБ у детей путем сопоставления анамнестических данных с видами желчных камней. Количественно (OR – отношение шансов) выражена доля вклада

различных факторов риска в развитие ЖКБ. Для билирубинового литиаза ими оказались угроза преждевременных родов, анемия и урогенитальная инфекция у беременной женщины, роды преждевременные и с осложнением, недоношенность, конъюгационная желтуха и другие виды гипербилирубинемии у новорожденных, конфликт по системе АВ0, длительная инфузионная терапия в неонатальном периоде и гемотрансфузии, а также перенесенные острые кишечные инфекции, гельминтозы, гастроинтестинальная пищевая аллергия. Для холестеринового литиаза предикторами оказались ЖКБ и уролитиаз, ожирение I – II ст., хронический холецистит и гипертоническая болезнь у родителей и ближайших родственников, а также наличие у больных в анамнезе дискинезии желчевыводящих путей, «сладжа» в желчи, хронического пиелонефрита, дисметаболической нефропатии и ожирения I – II ст. При смешанном литиазе к числу предикторов были отнесены роды с осложнениями, урогенитальная инфекция у беременной женщины, гипербилирубинемия, конфликт по АВ0 и резус-фактору в период новорожденности, ЖКБ, хронический холецистит и сахарный диабет у родителей и ближайших родственников, у больных в анамнезе – гельминтозы и сочетанная глистно-паразитарная инвазия, ожирение I – II ст. При всех видах холелитиаза диагностически значимым оказался такой признак, как ранний перевод детей на искусственное вскармливание и деформация желчного пузыря.

Показано, что при всех видах желчных камней (билирубиновые, холестериновые и смешанные) наблюдается снижение сократительной функции желчного пузыря и ее отсутствие (90,5%, 100% и 83,3% соответственно). Частой находкой (52,1%, 70,8% и 58,3% соответственно) при всех видах холелитиаза является недостаточность сфинктера Одди и увеличение печени (85,4%, 83,3% и 100% соответственно). Длительность ЖКБ (до одного года, 2 – 3 года и более 3 лет) существенно не влияет на показатели радиоизотопной динамической гепатобилисцинтиграфии: уже при небольших сроках болезни нередко выявляется отключенный желчный пузырь, недостаточность сфинктера Одди, расширение общего желчного (ductus choledochus) и печеночного (ductus hepaticus) протоков.

Впервые изучено здоровье детей, перенесших холецистэктомию в возрасте от 6 до 10 и от 11 до 17 лет. Нередко у оперированных детей независимо от возраста сохраняются субъективная и объективная абдоминальная болевая симптоматика и симптомы желудочной диспепсии. По данным ультрасонографического исследования и динамической радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии определяется увеличение размеров поджелудочной железы, недостаточность сфинктера Одди, расширение общего желчного и печеночных протоков. Наиболее неблагоприятной, по данным эндоскопического исследования, представляется гастродуоденальная зона. Почти у всех больных независимо от возраста выявляется антральный гастрит (100%, 90,3% соответственно) либо гастрит с эрозиями (22,7% и

17,7%), пангастрит (63,6% и 69,4%), дуоденит (90,9% и 85,5%), дуоденогастральный рефлюкс (90,9% и 96,8%), очень часто эзофагит неэрозивный (45,5% и 58,1%) и редко эрозивный (6,5%). Гистологические исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка свидетельствуют о наличии антрального гастрита, умеренного или выраженного воспаления (89,4%), умеренной или выраженной активности (85,9%), слабой атрофии (74,4%), ассоциации с *H. pylori* 2 и 3 степени колонизации (91,0%) преимущественно адгезивными формами (91,0%).

Представлены материалы наблюдения за больными в различные сроки после оперативного лечения (один, 2, 3-4, 5 и более лет) на амбулаторно-поликлиническом этапе. Впервые показано нарастание тяжести морфологических изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде неэрозивного и эрозивного эзофагита, антрального гастрита с эрозиями, дуоденита с эрозиями, дуоденогастрального рефлюкса, а также недостаточности сфинктера Одди, расширение печеночного и общего желчного протоков, увеличение размеров печени.

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Практическая значимость

Разработан алгоритм, определяющий тактику врача при подозрении на ЖКБ.

Практикующие врачи-педиатры должны знать, что течение ЖКБ у детей сопровождается наличием хронического холецистита, в ряде случаев перихолецистита, и обращать пристальное внимание на наличие «сладжа» в желчном пузыре как предвестника формирования камней.

Практическую значимость для педиатров имеет понимание ЖКБ как сочетанной патологии органов пищеварения, сопровождающейся не только выраженным правосторонним абдоминальным болевым синдромом, но и абдоминальной болью другой локализации, симптомами желудочной диспепсии, а также нарушением пищеварительной, всасывательной и двигательной функции кишечника (по данным копрологического анализа).

Представлена отрицательная динамика показателей ЭГДС в виде нарастания частоты неэрозивного и эрозивного эзофагита, антрального гастрита без эрозий и с эрозиями, пангастрита, дуоденогастрального рефлюкса и дуоденита, ассоциированных с *H. pylori* уже в первый год наблюдения после холецистэктомии с максимумом через 5 лет.

Полученные данные требуют изменения медицинского обеспечения детей после оперативного лечения, в первую очередь в плане доступности для этих детей специализированной гастроэнтерологической помощи.

Организовано превентивное лечение больных ЖКБ до холецистэктомии в специализированном гастроэнтерологическом отделении с последующим оперативным лечением. В течение 1 – 3 лет проспективного наблюдения этих детей представлена положительная динамика в виде многократного уменьшения субъективной и объективной клинической симптоматики и результатов эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта и радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии. Постоянными признаками остаются недостаточность сфинктера Одди, расширение общего желчного протока и увеличение размеров печени.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 7-м съезде научного общества гастроэнтерологов России «Болезнь и возраст» (Москва 2007); на ежегодных научно-практических конференциях «Гастродни на Урале» (2003, 2006, 2007, 2009); на областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии» (2007); на годичных научно-практических конференциях ДГКБ № 9; на тематических семинарах педиатров и гастроэнтерологов-педиатров, проводимых кафедрой педиатрии ФПК и ПП УГМА и Управлением здравоохранения администрации Екатеринбурга. По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 2 – в рецензируемых журналах.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертационной работы внедрены в лечебно-диагностический процесс специализированного отделения и консультативной поликлиники МУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга. Алгоритм диагностики и тактики врача-педиатра при выявлении ЖКБ внедрены в поликлиниках МУ ДБ № 5, №8, №15, №16 г. Екатеринбурга.

Материалы диссертационной работы используются в лекциях и практических занятиях для врачей-педиатров, слушателей ФУВ УГМА, при проведении занятий с врачами-интернами и клиническими ординаторами, при обучении врачей-педиатров.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предикторы (факторы риска) развития желчнокаменной болезни у детей характеризуются определенной специфичностью в зависимости от вида желчных камней (билирубиновые, холестериновые, смешанные).

2. Желчнокаменная болезнь у детей не протекает как изолированный патологический процесс образования желчных камней и требует использования специализированных высокотехнологичных методов диагностики.
3. Проспективное наблюдение за больными в течение 5 лет после оперативного лечения указывает на сохранность нарушения функции желчных протоков и отрицательную динамику эндоскопических признаков патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
4. Прогноз у больных после оперативного лечения может быть благоприятным при проведении предоперационного лечения в специализированном гастроэнтерологическом отделении.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов работы, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложения. Текст иллюстрирован 43 таблицами, 30 рисунками. Список литературы включает 147 отечественных и 22 иностранных источников.

Материалы и методы исследования

В работе представлены данные по комплексному обследованию и оценке состояния здоровья 117 больных, оперированных по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ), среди них основную группу составили 84 ребенка, сравнительную – 33 больных. Основная группа больных была оперирована в возрасте от 6 до 10 лет (22 ребенка) и от 11 до 17 лет (62 ребенка). Среди оперированных детей девочек было 48 (57,1%), мальчиков 36 (42,9%). Лапароскопическая холецистэктомия была проведена в хирургическом отделении ДГКБ №9 г. Екатеринбурга, являющейся клинической базой кафедры детской хирургии Уральской государственной медицинской академии (зав. каф. доц. Н.А. Цап).

Работа проводилась в три этапа (рис. 1). На первом этапе анализировали истории развития (ф. 112) и истории болезни детей основной группы, оперированных по поводу желчнокаменной болезни, используя архивные данные за 5 лет.

Проводя ретроспективное исследование по специально составленным картам, мы ставили задачу оценить преморбидный фон, дать клиническую характеристику и объем диагностических манипуляций у больных, направленных на оперативное лечение, а также изучить особенности проводимой терапии в предоперационном периоде.

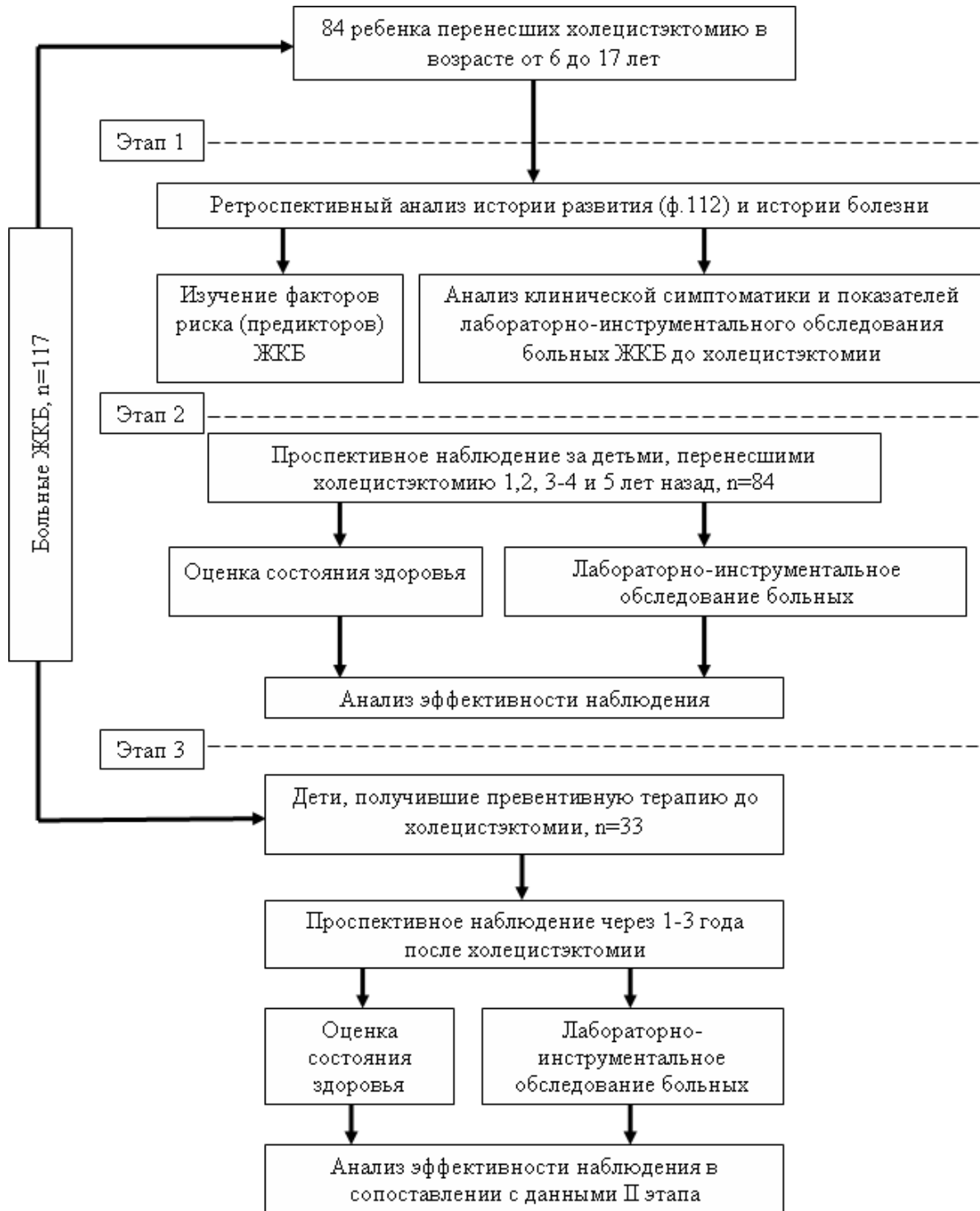


Рис. 1. Дизайн исследования по изучению клинико-морфологических особенностей желчнокаменной болезни и состояния здоровья детей после оперативного лечения.

На втором этапе работы приглашали на прием этих больных, имеющих послеоперационный период один, 2, 3 – 4 и 5 лет. Осматривали их и проводили лабораторно-инструментальное обследование, ставя задачу оценить состояние здоровья после оперативного лечения.

На третьем этапе осматривали и обследовали сравнительную группу больных желчнокаменной болезнью перед операцией (33 ребенка), госпитализировали их в специализированное гастроэнтерологическое отделение ДГКБ №9 для проведения превентивной терапии по поводу выявленной патологии в предоперационном периоде, наблюдали этих детей в течение 1 – 3 лет после операции и давали оценку течению послеоперационного периода в сравнении с клиническими данными и показателями инструментального исследования у детей, не получавших превентивную терапию.

Согласно протоколу оперативного вмешательства, 84 больных были распределены на три группы. Первая группа состояла из 48 детей, у которых во время операции были найдены билирубиновые (черные пигментные) камни. Вторую группу составили 24 больных с холестериновыми камнями. К холестериновым камням условно были отнесены камни с высоким содержанием холестерина и низким содержанием пигмента, мягкие, однородные на разрезе. Третья группа состояла из 12 детей со смешанными камнями. Камни смешанного характера имели ядро черного пигмента, окруженное холестериновыми отложениями.

Проводили анализ преморбидного фона и оценивали диагностическую значимость отдельных преморбидных факторов с учетом вида холелитиаза (билирубиновый, холестериновый, смешанный), используя показатель относительного риска (OR), называемый отношением шансов (oddis ratio).

Особенности клинической симптоматики ЖКБ у детей до операции (жалобы, данные объективного обследования) анализировали по данным историй развития (ф. 112) и историй болезни хирургического отделения. Клиническую характеристику описывали с учетом возраста оперированных детей – от 6 до 10 лет и от 11 до 17 лет.

Лабораторное обследование всех детей до и после операции осуществляли согласно медико-экономических стандартов, оно включало общий анализ крови и мочи, копрограмму. Биохимический анализ сыворотки крови выполняли на автоматическом анализаторе OLIMPUS. Проводили бактериологическое исследование кала, исключали глистно-паразитарную инвазию.

Согласно алгоритму диагностики ЖКБ, назначали ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости до и после операции. Сонографически оценивали размеры и структуру печени, определяли положение, форму и размеры желчного пузыря и желчных протоков, состояние стенок желчного пузыря и его содержимого, наличие конкрементов, сладжа, оценивали сократительную функцию желчного

пузыря путем измерения размеров желчного пузыря натощак и через каждые 15 мин. после желчегонного завтрака (йогурт 12% жирности, 200 г). Ультрасонографические исследования проводили в отделении лучевой диагностики ДГКБ №9 (зав. отделением Р.Ф. Муллаяров) на аппарате LODGIQ-5.

Всем больным до и после операции выполняли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) аппаратом OLIMPUS (GIF-P-30) с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка. Морфологические исследования проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА (зав. отделом морфологии к.м.н. С.Ю. Медведева). Оценивали степень воспаления слизистой оболочки антрального отдела желудка, активность воспалительного процесса, наличие атрофии и метаплазии, степень колонизации *H. pylori*. Наличие *H. pylori* определяли гистобактериоскопическим уреазным тестом Гимзы.

Радиоизотопную динамическую сцинтиграфию гепатобилиарной системы проводили в лаборатории радионуклеидной диагностики ОДКБ №1 (зав. лабораторией И.М. Сибирцева). Исследование назначали всем детям перед холецистэктомией (результаты этого исследования зачастую играли решающую роль в выборе дальнейшей тактике ведения больного с ЖКБ), а также проводили повторно через 1 год, 3 года и 5 лет после оперативного лечения.

Нас интересовал вопрос, какая морфологическая перестройка слизистой оболочки желчного пузыря происходит при различных видах желчных камней. Для его решения вопроса проводили сравнительный анализ морфологических изменений в стенке желчного пузыря у детей с ЖКБ при холестериновых, билирубиновых и смешанных камнях. Материалом исследования служили 33 удаленных желчных пузырей за период 2006-2008 г. Морфологические исследования проводил сотрудник Областного патологоанатомического бюро (начальник доц. Е.С. Беликов, зав. отделением детской патологии Я.М. Кобелева). Статистическую обработку материала осуществляли на IBM персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA версии 6.0. Для анализа полученных данных применяли следующие статистические методы:

1. Для описания переменных были вычислены выборочные средние значения (M), выборочные стандартные отклонения, стандартные ошибки средних (m).

2. Для оценки статистической значимости различий двух выборок использовали параметрические (t -критерий Стьюдента) и непараметрический (точный метод Фишера и Хи – квадрат) критерии.

Таблица 1

Объем проводимых исследований у больных желчнокаменной болезнью до и после оперативного лечения

Вид исследования	Число исследований			Всего
	До холецистэктомии (ретроспективно)	После холецистэктомии (проспективно)		
	Основная группа, n=84	Основная группа, n=84	Сравнительная группа, n=33	
1. Анализ периферической крови	84	84	33	201
2. Биохимические исследования сыворотки крови	84	84	33	201
3. Копрологический анализ	84	84	33	201
4. Кардиоинтервалография	84	-	-	84
5. УЗИ органов пищеварения	84	84	33	201
6. ЭГДС	84	84	33	201
7. Биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка	20	78	33	133
8. Гистологическое исследование слизистой оболочки антрального отдела желудка	20	78	33	133
9. Гистобактериоскопический метод определения <i>H. pylori</i>	20	78	33	133
10. Радиоизотопная динамическая гепатобилисцинтиграфия	84	84	33	201
11. Гистологическое исследование стенки желчного пузыря	-	-	33	33
12. Бактериологическое исследование желчи	-	84	33	117

3. Влияние экзогенных и эндогенных факторов риска на формирование желчнокаменной болезни учитывали путем вычисления относительного риска (Кельмансон И.А.). Поскольку мы анализировали статистические

данные в зависимости от наличия или отсутствия того или иного неблагоприятного преморбидного фактора, относительный риск вычисляли как отношение шансов (OR) следующим образом: $OR = [a/c]/[b/d] = ad/bc$, где: а – число наблюдений, подвергшихся действию изучаемого фактора и имеющих заболевание; в – число наблюдений, подвергшихся действию изучаемого фактора и не имеющих заболевание; с – число наблюдений, не подвергшихся воздействию и имеющих заболевание; d – число наблюдений, не подвергшихся воздействию и не имеющих заболевание. Если в ходе вычислений определяемое значение относительного риска составляет 1,0, то ассоциация между воздействием и риском заболевания отсутствует. Величина относительного риска, превышающая 1,0, говорит о повышенном риске среди тех, кто был подвержен воздействию изучаемого фактора.

4. Дополнительно к изучению факторов риска путем вычисления отношения шансов (OR) мы использовали коэффициент ранговой корреляции (r-Спирмена).

На третьем этапе работы осматривали и госпитализировали в специализированное гастроэнтерологическое отделение ДГКБ №9 больных, подлежащих холецистэктомии (33 ребенка). С учетом полученных данных осмотра, лабораторного и инструментального исследования назначали превентивную терапию и передавали больных хирургам для оперативного лечения. После операции этих детей ставили на диспансерный учет и ежеквартально осматривали, корректируя выполнение терапевтического комплекса.

Таким образом, использование большого объема ретроспективного и проспективного наблюдения (через один, 2, 3-4 года, 5 лет), полнота полученной информации по разным направлениям исследования позволили получить объективную и ценную информацию о состоянии здоровья детей после холецистэктомии, разработать алгоритм наблюдения за детьми с желчнокаменной болезнью и дать научно обоснованные рекомендации по диспансерному наблюдению за этими больными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Желчнокаменная болезнь у детей – одна из «новых» и актуальных проблем не только детской гастроэнтерологии, но и современной педиатрии в целом. Внедрение УЗИ-диагностики заболеваний гепатобилиарной системы позволяет лишь констатировать факт наличия желчных камней, но не отвечает на вопрос, когда появились камни в желчном пузыре, поскольку практикующие врачи-педиатры не выделяют группы риска по формированию ЖКБ.

Следует заметить, что поздняя диагностика ЖКБ у детей находит свое объяснение и в том, что у детей, в отличие от взрослых, отсутствуют характерные для этой болезни клинические признаки. Последнее требует

обязательного использования инструментальных диагностических методов и привлечения к наблюдению за больными специалистами педиатров-гастроэнтерологов. В свою очередь необходимы научные исследования по диспансерному наблюдению за больными после оперативного лечения, что в настоящее время повсеместно не проводится.

Согласно ретроспективного анализа историй развития детей у большинства больных (63,1%) длительность болезни до холецистэктомии была менее одного года. Визуальная оценка удаленных камней показала, что дети с холестериновым литиазом были прооперированы преимущественно (91,7%) в ранние сроки болезни (до одного года). При длительности болезни 2-3 года часто (25%) обнаруживали билирубиновые желчные камни, в сроки болезни более 3 лет холестериновые камни отсутствовали, напротив, были найдены смешанные (33,4%) и билирубиновые желчные камни (рис. 2).

Своеобразие литиаза у детей проявлялось и при сопоставлении биохимического состава камней с полом больных. Холестериновый литиаз был характерен для девочек (83,3%), а у мальчиков встречался довольно редко (16,7%). Билирубиновые камни выявляли практически с одинаковой частотой у мальчиков (58,3%) и у девочек (41,7%). Смешанные камни в 2 раза чаще встречались у девочек (66,7%), чем у мальчиков (33,3%).

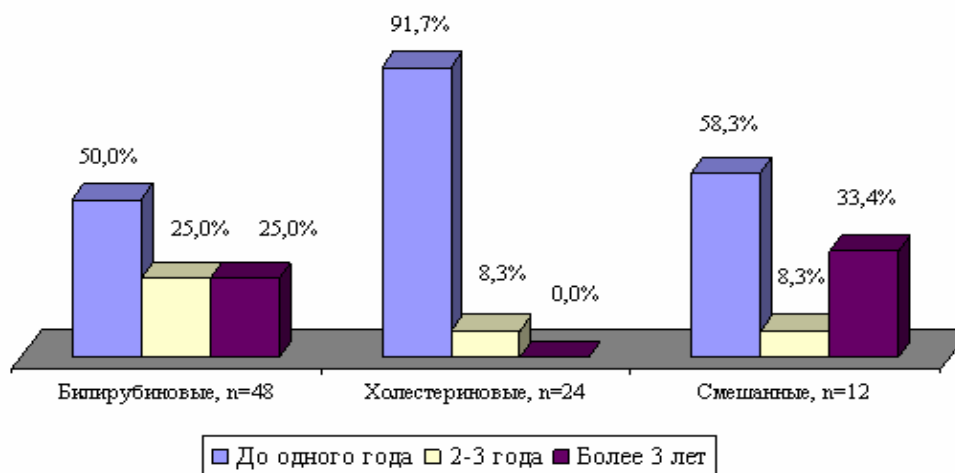


Рис. 2. Частота выявляемости и виды желчных камней при различной длительности болезни в сопоставлении

Наиболее сложным для врачей педиатров вопросом является ранняя диагностика ЖКБ. Определенную информацию о риске формирования ЖКБ может дать назначаемое с диагностической целью УЗИ желчного пузыря. Обнаружение при УЗИ сладжа, а кристаллографии желчи – микролитов (ромбовидных кристаллов) со 100% достоверностью указывает на прогнозируемые холестериновые и смешанные желчные камни.

Использование показателя OR (отношение шансов) дало возможность количественно определить долю вклада различных факторов риска в развитие ЖКБ, что явилось научной новизной исследования и нашло отражение в выводах работы.

Согласно полученным данным, ЖКБ в 2/3 наблюдений была выявлена у детей в возрасте от 11 до 17 лет, но определенный процент больных составили дети в возрасте от 6 до 10 лет. Исходя из этого, ретроспективный анализ субъективной абдоминальной болевой симптоматики и желудочной диспепсии был проведен в указанных возрастных группах больных в сравнении. Оказалось, что у детей в возрасте от 6 до 10 лет и от 11 до 17 лет характерными признаками были жалобы на боли в животе правосторонней локализации (72,7% и 90,3% соответственно), приступообразные (72,7% и 74,2% соответственно), после еды (68,2% и 83,9% соответственно), сопровождающейся тошнотой (68,2% и 61,3% соответственно) и отрыжкой горечью (40,9% и 54,8% соответственно).

Не меньшим полиморфизмом клинических симптомов характеризовалась и объективная болевая клиническая симптоматика. Болезненность при пальпации живота была выявлена почти у всех больных (86,4% и 93,5% соответственно), но только дети старшей возрастной группы указывали на болезненность в пузырной точке (90,3%), был положительным симптом Кера (90,3%) и френикус симптом (6,5%). Наряду с этим отмечалась болезненность в эпигастральной области, пилородуоденальной зоне и в точке Мейо-Робсона, увеличение печени. При всех видах литиаза течение ЖКБ сопровождалось вегетососудистой дисфункцией, преимущественно ваготонией.

Следующая часть ретроспективного анализа касалась показателей лабораторно-инструментального обследования больных ЖКБ до оперативного лечения.

Анализируя показатели биохимического состава сыворотки крови, мы не отметили каких-либо существенных отклонений от нормальных значений, исключая показатель гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) у детей с холестериновыми камнями: в этой группе больных он был в 2-3 раза выше ($p < 0,05$) по сравнению с другими видами литиаза и превышал нормативные показатели.

Обратили на себя внимание показатели копрологического анализа: у большинства больных копрограмма была изменена. В кале определялись мышечные волокна (81,1%, 84%, 83,3% при билирубиновом, холестериновом и смешанном литиазе соответственно), нейтральный жир (31,2%, 41,7%, 33,3% соответственно), жирные кислоты (45,8%, 41,7%, 33,3% соответственно), перевариваемая клетчатка (83,2%, 79,8%, 100% соответственно), крахмал (65,5%, 75,6%, 83,3% соответственно), муцин (41,5%, 37,5%, 50,0% соответственно) и растворимый белок (8,3%, 25%, 25% соответственно), т.е. все копрологические симптомы указывали на наличие

нарушения пищеварения, а присутствие муцина и растворимого белка не исключали течение хронического энтероколита.

Биохимический анализ мочи оказался наиболее неблагоприятным у больных с холестериновым литиазом: нередкой находкой у них была оксалурия (75,6%) и уратурия (33,3%).

Показатели УЗИ органов пищеварения позволили выявить более, чем у половины больных (54,2%) увеличение размеров и у трети детей (33,3%) мозаичность структуры поджелудочной железы, увеличение правой и левой доли печени у больных с холестериновыми желчными камнями. При этом же виде литиаза с наибольшей частотой был обнаружен увеличенный желчный пузырь (37,5%), утолщение более 2 – 3 мм и уплотнение стенки желчного пузыря (45,8%), фиксированный перегиб желчного пузыря. Исследование сократительной функции желчного пузыря, проводимым УЗИ желчного пузыря после приема больными желчегонного завтрака (йогурт 200 г жирностью 12%), были установлены нарушения этой функции почти у всех больных независимо от вида литиаза в виде отсутствия сокращения либо сокращения на 1/3 (90,5%, 100% и 83,3% соответственно). При всех видах литиаза преобладали множественные камни, в свою очередь одиночные камни были средних размеров (5-10 мм) либо крупные (более 10 мм).

Проведение радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии показало, что при всех видах литиаза клиническая картина болезни развивалась на фоне отключенного желчного пузыря, чаще при холестериновых желчных камнях (58,4%), с замедленным его опорожнением (41,7%, 35,3% и 25% соответственно), недостаточностью сфинктера Одди (70,8%, 52,1%, 58,3% соответственно), расширением печеночного и общего желчного протоков (68,8%, 95,9% и 66,6% соответственно). При всех видах литиаза регистрировался дуоденогастральный рефлюкс, сопровождающийся поступлением радиофармпрепарата в желудок (50%, 70,8% и 33,3% при билирубиновых, холестериновых и смешанных желчных камнях), а также увеличение печени (85,4%, 83,3% и 100% соответственно). При ретроспективном анализе показатели радиоизотопной динамической гепатобилисцинтиграфии были сопоставлены с длительностью течения ЖКБ. Оказалось, что длительность течения ЖКБ существенно не влияла на изучаемые показатели: как при длительности болезни до одного года, так и 2 – 3 и более 3 лет частыми признаками нарушения функции желчного пузыря и желчных протоков были отключенный желчный пузырь, замедленное опорожнение желчного пузыря после желчегонного завтрака, недостаточность сфинктера Одди, дуоденогастральный рефлюкс, расширение печеночного и общего желчного протоков, увеличение размеров печени.

В заключительной части ретроспективного анализа мы провели оценку гистологических изменений стенки удаленных желчных пузырей в соответствии с видами желчных камней (билирубиновые, холестериновые и

смешанные) и получили следующие результаты: течение ЖКБ у детей сопровождалось гистологическими признаками хронического холецистита в виде лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации слизистой оболочки и мышечного слоя (77,3%, 87,5% и 100% соответственно) и слабо выраженной нейтрофильной инфильтрации этих же морфоструктур. Нередкой находкой был некроз слизистой оболочки очаговый или множественный (74,3%, 87,5% и 66,6% соответственно), разрастание коллагеновых волокон с признаками склероза стенки желчного пузыря (100%, 87,5% и 100% соответственно). В большинстве наблюдений указанным патоморфологическим признакам сопутствовали изменения стенки сосудов в виде склероза без или со стенозом сосудов (86,4%, 87,5%, 66,6% соответственно), кровоизлияниями, ангиоматозом или аденомиоматозом. В одном наблюдении была выявлена хористома. Таким образом, нарушение функции желчного пузыря и желчных протоков, а также развитие холецистита в непродолжительные сроки диагностики ЖКБ (в пределах 3 лет) следует относить к особенности течения ЖКБ в детском возрасте.

Всем больным в предоперационный период проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Установлено, что у больных холестериновым (33,3%) литиазом и со смешанными желчными камнями (50%) был эзофагит, при всех видах литиаза был выявлен антральный гастрит (56,1%, 67,2%, 66,4% соответственно), пангастрит (33,3%, 29,4% и 50% соответственно), дуоденит (47,8%, 58,8% и 66,4% соответственно), а также дуоденогастральный (43,7%, 67,2% и 58,1% соответственно) и гастроэзофагеальный рефлюксы, особенно при холестериновых и смешанных желчных камнях (33,3% и 50% соответственно).

Гистологические исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка указывали на наличие антрального гастрита умеренного и выраженного воспаления (75%), умеренной и выраженной активности воспалительного процесса (50%), 1, 2, 3 степени колонизации *H. pylori* (90%), адгезивных форм этих бактерий (60%).

На втором этапе выполнения работы была дана оценка состояния здоровья детей после оперативного лечения. Среди 84 больных часть детей (10 больных) были вызваны на контрольные исследования через 5 лет после операции, несколько большее число больных (28 детей) через 3-4 года и (19 больных) через год после холецистэктомии и часть больных (27 детей) мы взяли под свое наблюдение сразу после операции.

Характер субъективной абдоминальной болевой симптоматики в различные сроки после операции имел отчетливую положительную динамику. Она заключалась в отсутствии либо редко выявляемой боли в правом подреберье, в околопупочной области приступообразного характера, усиления боли после еды и физической нагрузки. В то же время сохранялись боли в эпигастрии ноющего характера, часто выявлялись натошковые боли. Только в единичных наблюдениях было отмечено снижение аппетита,

тошнота, рвота пищей, желчью, горечь во рту. Сохранялся такой клинический признак, как отрыжка кислым, склонность к запорам, а у детей старшей возрастной группы в 2,5 раза чаще отмечались поносы

Заслуживали внимания особенности физического развития детей после оперативного лечения. Среди детей, оперированных в возрасте от 6 до 10 лет, в 3 раза увеличилось число больных ожирением (18,2%) и без положительной динамики оказался этот признак у детей, оперированных в возрасте от 11 до 17 лет (45,2%). На сохраняющееся неблагополучие в системе пищеварения указывал такой признак, как обложенность языка: он оставался обложенным у всех больных. Заметно, в 1,5-2 раза, увеличилось число больных, указывающих на болезненность при пальпации эпигастральной области и пилородуоденальной зоны.

Во всех наблюдениях в копрограмме присутствовали мышечные волокна (креаторея), часто нейтральные жиры (сравнить 77,3% после и 36,4% до оперативного лечения, $p < 0,05$), жирные кислоты (стеаторея), переваренная клетчатка и крахмал, что указывало на нарушение функции пищеварения.

Данные УЗИ органов брюшной полости позволили выявить нарастание частоты расширения общего желчного протока в 4 раза у детей, оперированных в возрасте от 6 до 10 лет, и в 1,5 раза у детей, оперированных в возрасте от 11 до 17 лет, а также остающееся без существенной динамики увеличение размеров поджелудочной железы, особенно ее головки.

Еще более неудовлетворительными оказались результаты радиоизотопной динамической гепатобилисцинтиграфии: независимо от возраста оперированных больных во многих наблюдениях сохранялась недостаточность сфинктера Одди и расширение печеночного протока, особенно у детей, оперированных в возрасте от 6 до 10 лет. Эти изменения дополнялись нарастающей в 1,5 раза частотой расширения общего желчного протока. Без положительной динамики у большинства больных первой и второй возрастной группы оставались увеличенными размеры печени.

Особенно неблагоприятной представлялась гастродуоденальная зона как у детей, оперированных в возрасте от 6 до 10 лет, так и в возрасте от 11 до 17 лет. Сохранялись эндоскопические признаки эзофагита, антрального гастрита без эрозий. Увеличилось число наблюдений эрозивного гастрита, пангастрита (в 5 раз у детей младшей и в 1,5 раза у больных старшей возрастной группы) и дуоденита (в 3 раза у больных, оперированных в возрасте от 6 до 10, и в 1,5 раза у детей в возрасте от 11 до 17 лет).

По данным гистологического исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка сохранялись (89,7%) умеренное и выраженное воспаление, умеренной и выраженной активности воспалительного процесса (85%) при слабо выраженной атрофии слизистой оболочки (74,4%) и 2-3 степени колонизации *H. pylori* (90%), преимущественно адгезивными формами.

Отчетливую отрицательную динамику в течение 5 лет наблюдения имели следующие показатели эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта: эзофагит неэрозивный (44% в первый год наблюдения и 100% через 5 лет), эзофагит эрозивный (выявление его через 2 и 3-4 года), антральный гастрит с эрозиями (7,4% на первом году наблюдения и 70% через 5 лет после холецистэктомии), дуоденит с эрозиями (17,9% на 3-4 году наблюдения и 50% через 5 лет после холецистэктомии). Другая эндоскопически выявленная патология (антральный гастрит без эрозий, пангастрит, дуоденогастральный рефлюкс, дуоденит без эрозий, колонизация *H. pylori* 2-3 степени), диагностируемая через один год после операции у большинства и даже у 100% больных, сохраняла свою частоту через 2, 3-4 года и 5 лет.

С учетом тяжести клинической симптоматики и данных высокотехнологических методов инструментального обследования больных, мы изменили тактику направления детей на оперативное лечение, госпитализируя их для превентивного лечения в специализированное гастроэнтерологическое отделение (33 больных).

Наблюдения, проводимые нами через 1 – 3 года после операции дали положительные результаты: число больных, предъявляющих жалобы на боли в животе различной локализации и характера, уменьшилось в 2 раза (рис. 3), только в единичных наблюдениях сохранялись симптомы желудочной диспепсии и нарушения стула (рис. 4).



Рис. 3 Характеристика абдоминальной болевой симптоматики у больных после холецистэктомии в группах сравнения, в %.

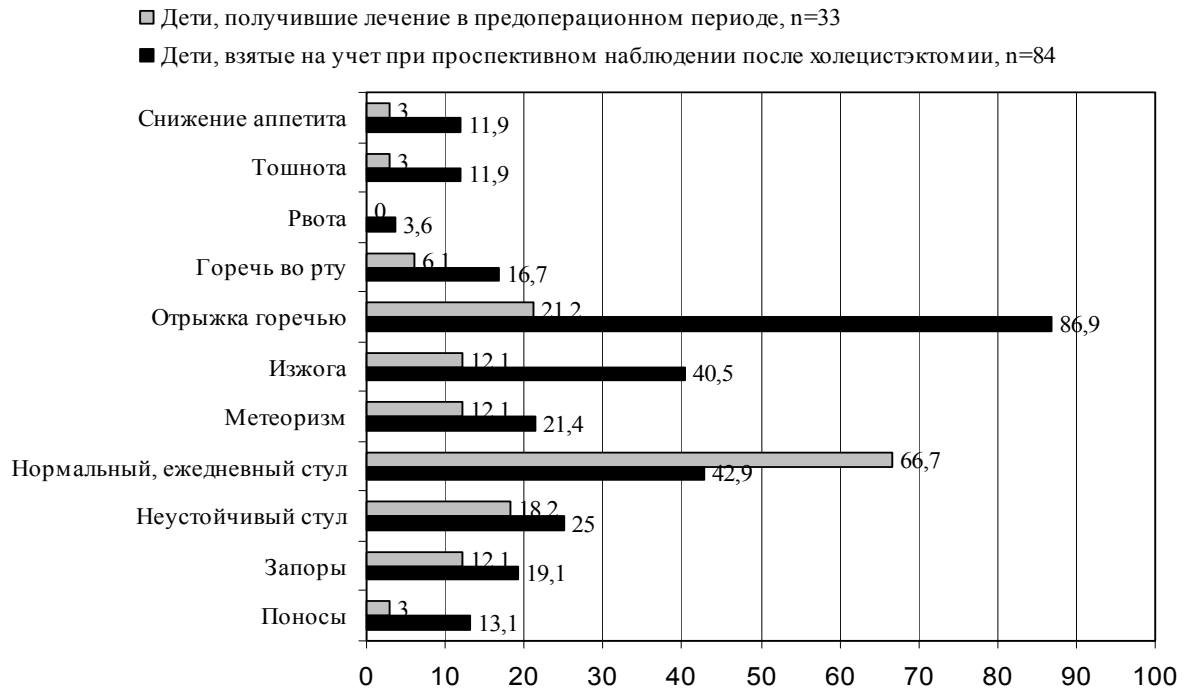


Рис 4. Характеристика симптомов желудочной диспепсии и характера стула у больных после холецистэктомии в группах сравнения, в %

Многokратно уменьшилось число детей с эзофагитом, антральным гастритом, пангастритом, дуоденогастральным рефлюксом и дуоденитом (рис. 5).



Рис. 5. Показатели ЭГДС у больных после холецистэктомии в группах сравнения, в %.

В отношении желчных протоков положительная динамика касалась печеночного протока – расширение его после превентивного лечения в специализированном стационаре отмечалось в единичных наблюдениях (9,1% сравнить с 42,9% у больных, не получивших превентивного лечения в специализированном стационаре).

Другие показатели динамической радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии (недостаточность сфинктера Одди, расширение общего желчного протока, увеличение размеров печени) в указанные сроки наблюдения положительной динамики не имели (рис. 6).

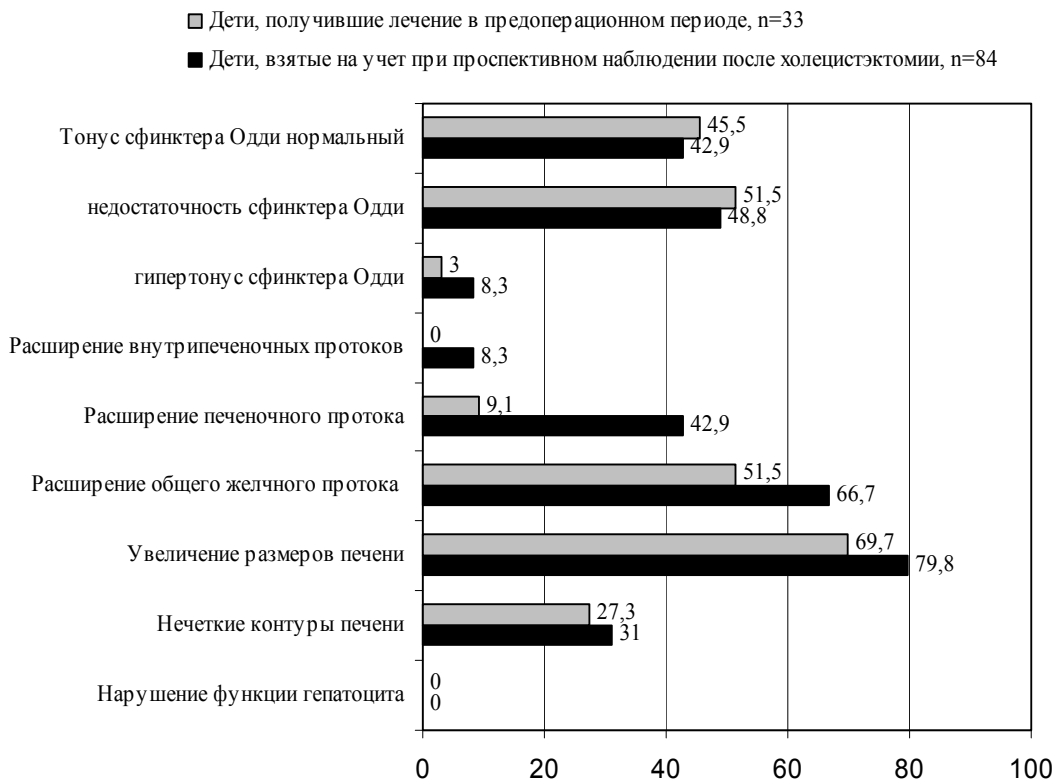


Рис. 6. Показатели динамической радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии у больных после холецистэктомии в группах сравнения, в %.

Таким образом, разработанный нами алгоритм (рис. 7), определяющий тактику врача при наблюдении за больными ЖКБ и предусматривающий превентивное лечение этих детей в специализированном гастроэнтерологическом стационаре, оказался высоко эффективным и действенным для улучшения состояния здоровья больных после оперативного лечения.

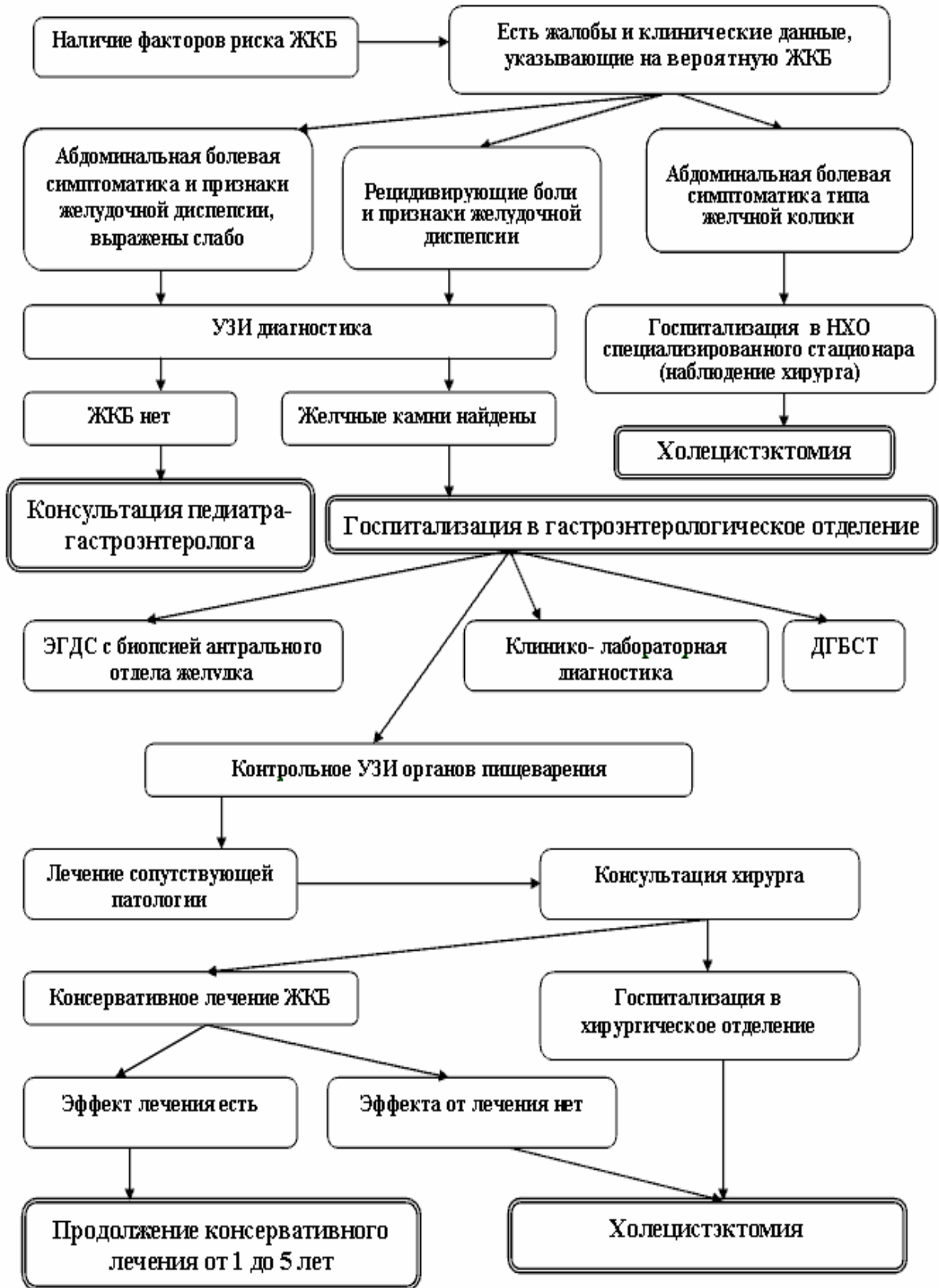


Рис. 7. Алгоритм, определяющий тактику врача при наблюдении за больными желчнокаменной болезнью

ВЫВОДЫ

1. У детей ЖКБ развивается на фоне многофакторного воздействия (предикторов) неблагоприятного течения пре-, анте-, неонатального периодов, раннего перевода детей на искусственное вскармливание, семейной предрасположенности, а также на фоне ранее перенесенной кишечной инфекции и повторных респираторных вирусных инфекций, хронического гастродуоденита, дискинезии желчевыводящих путей, «сладжа» в желчи, деформации желчного пузыря, хронического пиелонефрита, дисметаболической нефропатии, лямблиоза, гельминтозов и сочетанной глистно-паразитарной инвазии, ожирения I-II ст., гастроинтестинальной пищевой аллергии.
2. По данным ретроспективного анализа, клиническая симптоматика литиаза у детей до операции характеризуется полиморфизмом клинических симптомов, как у детей в возрасте от 6 до 10, так и от 11 до 17 лет, что затрудняет своевременную диагностику желчнокаменной болезни.
3. У многих больных ЖКБ при различного вида желчных камней (билирубиновые, холестериновые, смешанные) сопровождается изменениями копрологического анализа и салурией, эзофагитом, антральным гастритом неэрозивным, пангастритом, дуоденогастральным рефлюксом и дуоденитом.
4. У большинства детей (от 66% до 87,5%) при длительности ЖКБ до одного года, 2 – 3 и более 3 лет наблюдаются нарушения сократительной функции желчного пузыря в виде ее отсутствия или снижения, недостаточность сфинктера Одди, расширение печеночного и общего желчного протоков, увеличение размеров печени. Течение ЖКБ сопровождается гистологическими признаками холецистита, в ряде случаев – перихолецистита.
5. Сравнительный анализ клинической симптоматики указывает, что манифестными клиническими признаками положительного эффекта оперативного лечения являются, купирование абдоминальной боли правосторонней и околопупочной локализации приступообразного характера, после еды и физической нагрузки, а также купирование тошноты, рвоты, нормализация аппетита и стула. В то же время, многократно в 4-5 раз увеличивается частота натошачевой боли и отрыжки кислым, горечью. Среди оперированных в возрасте от 6 до 10 лет увеличивается в 4 раза число больных с ожирением.
6. После оперативного лечения по результатам УЗИ и радиоизотопной динамической гепатобилисцинтиграфии у многих больных сопоставляемых возрастных групп сохраняются увеличенные размеры поджелудочной железы, особенно головки, недостаточность сфинктера Одди, расширение печеночного и общего желчного протоков,

увеличение размеров печени, не имеющие положительной динамики в течение 5 лет наблюдения на амбулаторно-поликлиническом этапе. После оперативного лечения в последующие 5 лет в 1,5 – 2 раза увеличивается число больных с ранее диагностируемыми формами патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта и нередко врач-эндоскопист впервые выявляет эрозивный эзофагит, антральный гастрит и дуоденит с эрозиями. К 5-летнему сроку наблюдения колонизация *H.pylori* 2-3 ст. достигает 100%.

7. Превентивная терапия больных ЖКБ в специализированном отделении до оперативного лечения обоснована. Она дает отчетливо выраженный положительный клинический результат в виде уменьшения в первые 1 – 3 года наблюдения числа больных с субъективной и объективной абдоминальной болевой симптоматикой и желудочной диспепсией, многократного уменьшения числа детей с эндоскопическими признаками патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Показатели динамической радиоизотопной гепатобилисцинтиграфии указывают на сохранность недостаточности сфинктера Одди, расширения общего желчного протока и увеличения размеров печени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На догоспитальном этапе целесообразно использовать алгоритм наблюдения за больными ЖКБ, что позволит повысить эффективность проведения лечебных мероприятий.
2. Все больные ЖКБ должны быть обеспечены доступной медицинской помощью в специализированном стационаре, где используются высокотехнологичные методы диагностики и лечения больных указанного профиля.
3. Учитывая сохранность клинико-морфологических признаков поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кишечника в течение не менее 5 лет после оперативного лечения необходимо обеспечить преемственность в работе участкового педиатра и гастроэнтеролога, которая предусматривает лечение в дневном стационаре, при необходимости – повторное лечение в специализированном гастроэнтерологическом отделении.
4. Врачам детских поликлиник, педиатрам-гастроэнтерологам консультативной поликлиники необходимо использовать доступные методы информирования родителей относительно своевременности диагностики ЖКБ, длительности динамического наблюдения и необходимости многолетнего соблюдения лечебно-охранительного режима после оперативного лечения.
5. Детские хирурги, проводящие холецистэктомию у детей, должны быть осведомлены о необходимости превентивного лечения больных ЖКБ в

специализированном гастроэнтерологическом стационаре, что повышает прогностическую оценку качества здоровья этих детей.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шеина О.П. Некоторые показатели клинического и инструментального обследования детей после холецистэктомии / О.П. Шеина, А.М. Чередниченко, С.Ю. Пономарева // Вопросы современной педиатрии. Научно-практический журнал Союза педиатров России, 2004, том 3, приложение №1, Москва, - С. 466.
2. Шеина О.П. Факторы риска формирования желчнокаменной болезни у детей. О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы IV Российского конгресса, Москва, 25 – 27 октября, 2005.- С.61
3. Ельцова С.А. Роль консультативной поликлиники в повышении качества наблюдения за детьми с хроническими заболеваниями органов пищеварения / С.А. Ельцова, О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Вопросы современной педиатрии. Научно-практический журнал Союза педиатров России, 2005, т. 4, приложение 1.- С 98.
4. Шеина О.П. Клинико-анамнестическая характеристика детей с желчнокаменной болезнью // О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Уральский медицинский журнал .- 2007 .- №5 .- С. 15-20.
5. Шеина О.П. Холецистэктомия у детей и ее связь с хроническими заболеваниями органов пищеварения / О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Вестник уральской медицинской академической науки .- 2007.- №2 .- С. 142 - 144.
6. Шеина О.П. Морфофункциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей после холецистэктомии / О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : материалы юбилейного XV Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Москва, 18 – 20 марта, 2008 .- С. 405-406.
7. Шеина О.П. О качестве здоровья детей, оперированных по поводу желчнокаменной болезни / О.П. Шеина, А.М. Чередниченко // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы VIII Российского конгресса , Москва, 20 – 22 октября, 2009 .- С 55.
8. Ушакова Р.А. 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 // Уральский медицинский журнал .- 2007 .- №5 .- С. 20-23

ШЕИНА

Ольга Пиусовна

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук