

Вторичный билиарный цирроз печени в исходе атрезии желчевыводящих путей у ребенка

Н.А. Белых¹, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО (nbelyh68@mail.ru);

Ю.В. Деева¹, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО (yudeeva80@mail.ru);

О.С. Музалева¹, студент 1 группы, 5 курса, педиатрического факультета (olesyamuzaleva2811@gmail.com);

И.В. Пизнюр¹, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФПДО (innaabramova@yandex.ru).

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

В статье представлен клинический случай вторичного билиарного цирроза в исходе атрезии желчевыводящих путей у девочки. Атрезия желчевыводящих путей без своевременного лечения приводит к развитию билиарного цирроза печени, что требует пересадки органа. При отсутствии хирургической коррекции дети с атрезией желчных ходов погибают в течение первых месяцев жизни от пищевого кровотечения, печеночной недостаточности или инфекционных осложнений.

Ключевые слова: билиарный цирроз, атрезия желчевыводящих путей, гепатомегалия, механическая желтуха, дети.

Secondary biliary cirrhosis of the liver in the outcome of biliary tract atresia in infants

N.A. Belykh¹, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the FPDO (nbelyh68@mail.ru);

Y.V. Deeva¹, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the course of pediatrics of the FPDO (yudeeva80@mail.ru)

O.S. Muzaleva¹, student of the 1st group, 5th year, pediatric faculty (olesyamuzaleva2811@gmail.com);

I.V. Piznyur¹, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the course of pediatrics of the FPDO (innaabramova@yandex.ru).

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

The article presents a clinical case of secondary biliary cirrhosis in the outcome of biliary tract atresia in a girl. Biliary tract atresia without timely treatment, it leads to the development of biliary cirrhosis of the liver, which requires organ transplantation. In the absence of surgical correction, children with biliary atresia die during the first months of life from esophageal bleeding, liver failure or infectious complications.

Keywords: biliary cirrhosis, biliary tract atresia, hepatomegaly, obstructive jaundice, children.

Введение. Атрезия желчевыводящих путей (АЖВП) — воспалительно-фиброзирующий процесс, сопровождающийся облитерацией желчевыводящих путей, нередко осложняющийся вторичным билиарным циррозом печени [1, 2].

Выделяют две формы билиарной атрезии: эмбриональную (синдромную), ассоциирующуюся с другими аномалиями внутренних органов, и перинатальную, при которой билиарная атрезия является изолированной. При эмбриональной форме мор-



фологически выявляются пороки развития дуктальных пластинок, полиспления, аспления, аномалии сердца и органов брюшной полости (транспозиция внутренних органов, отсутствие ретро-печеночной нижней полой вены, кишечная мальротация и др.) [2, 5].

АЖВП составляет около 8 % всех пороков внутренних органов у детей, в среднем составляет 1/10000–1/13000 живых новорожденных, варьирует от 1 на 9600 в Японии и Китае до 1 на 16 000 в Европе. Девочки страдают данной патологией чаще мальчиков (1,4 : 1). Согласно литературным данным распространенность данной аномалии составляет 5 на 100 000 живых новорожденных в Нидерландах; 5,1/100000 — во Франции; 6/100000 — в Великобритании; 6,5/100000 — в Техасе (США), 7/100000 — в Австралии; 7,4/100000 — в Атланте (США) и Японии, 10,6/10000 — на Гавайских островах; 32/100000 — во Французской Полинезии. К сожалению, точных данных о встречаемости АЖВП в России на сегодняшний день нет [8].

Первое описание данного заболевания принадлежит J. Burns (1817). Автор предполагал, что появление желтухи и обесцвеченного стула у ребенка первых месяцев жизни является следствием неизлечимого нарушения проходимости желчевыводящих путей (ЖВП). В 1852 году Ch. West описал патологию у 13-недельной девочки, у которой на 3 сутки после рождения появилась выраженная желтуха, а общее состояние прогрессивно ухудшалось. В 1950-х годах профессор M. Kasai (Япония), в результате изучения патологических изменений внутри- и внепеченочных желчных протоков у детей с АЖВП пришел к выводу, что процесс деструкции внутрипеченочных желчных протоков прогрессивно нарастает в период со 2 по 12 неделю жизни; а гистологические признаки, свидетельствующие о сохранении целостности внутрипеченочных желчных протоков, являются прогностически благоприятным признаком. Предложенный M. Kasai метод гепатоportoэнтеростомии, носит его имя и является одним из основных методов лечения детей с АЖВП [5, 8].

АЖВП является гетерогенным заболеванием. Этиология его обусловлена воспалением при внутриутробной и перинатальной вирусной инфекции (цитомегаловирусная инфекция, вирус папилломы человека и др.), генетическими мутациями, сосудистыми или метаболическими нарушениями в период эмбрионального развития [1, 2].

Клинические проявления данной патологии манифестируют сразу после рождения. Со 2–3 суток жизни у ребенка появляется желтушность кожных покровов, которая постепенно нарастает, ахолич-

ный стул, гепатоспленомегалия; нарушается всасывание жиров и жирорастворимых витаминов, что приводит к задержке физического развития [1, 3].

Помимо клинических симптомов диагностическим критерием АЖВП служит наличие таких ультразвуковых признаков как изменение формы желчного пузыря и повышение эхогенности печени. Одним из наиболее ранних лабораторных признаков является гипербилирубинемия за счет прямой фракции. Кроме этого, ценными показателями являются уровень гамма-глутаминтрансферазы и щелочной фосфатазы, повышающиеся при холестазах [1, 8].

Терапия АЖВП проводится только в виде 2-х этапного хирургического вмешательства: паллиативная portoэнтеростомия, осуществляемая в неонатальном периоде, и последующая трансплантация печени. Однако в последние годы предпочтение отдается одноэтапному лечению — трансплантация печени [7, 9].

Цель исследования. Представить клинический случай АЖВП у девочки.

Материалы и методы. Анализ клинического случая и первичной медицинской документации ребенка (форма 012/у).

Результаты. В сентябре 2021 года участковым педиатром, в связи с плохой прибавкой в весе, сохранением желтушности кожного покрова, в отделение патологии новорожденных и недоношенных ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» г. Рязани был направлен ребенок (девочка С., возраст 1 месяц) с предварительным диагнозом — холестатический гепатит, атрезия желчного пузыря.

Из анамнеза: девочка от 1 беременности, протекавшей с нарушением маточно-плацентарного кровообращения на 21–22 неделе гестации, инфекцией мочевыводящих путей, токсокозом в 1 триместре, отеками. Ребенок родился от срочных родов, путем кесарева сечения на 41 неделе, с признаками внутриутробной гипоксии плода. Масса тела при рождении — 3040 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Девочка выписана из родильного дома на 3 сутки с массой тела 2850 г. Ребенок с рождения находился на смешанном вскармливании.

При поступлении в стационар состояние пациента средней степени тяжести: девочка активна, кожные покровы иктеричные, живот мягкий, печень при пальпаторном исследовании без особенностей, рефлексы новорожденных вызывались, быстро истощались.

По данным УЗИ органов брюшной полости определялись признаки гепатомегалии (печень однородной структуры, увеличена, переднезадний



размер правой доли на уровне ворот — 81 мм (N — 60 мм), селезенка не увеличена, желчный пузырь не визуализируется.

В стационаре ребенок получал в непрерывном режиме фототерапию, гепатопротекторы в дозе 66 мг (15 мг/кг/сут). На фоне лечения состояние пациентки улучшилось, уменьшилась желтушность кожных покровов. Пациентка направлена на консультацию в отделение гастроэнтерологии в Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева (г. Москва), где был выставлен предварительный диагноз — АЖВП.

Спустя 2 месяца ребенка вновь госпитализировали в стационар в связи с жалобами на желтушность кожных покровов, ахоличный стул. По данным УЗИ гепатобилиарной зоны: отмечается гепатомегалия (косо-продольный размер правой доли — 83 мм, увеличился на 2 мм по сравнению с размерами в возрасте 1 месяца, левой доли — 45 мм), паренхима печени однородная, повышенной эхогенности. Видимые фрагменты внутривенных протоков не дилатированы, стенки не изменены. Желчный пузырь в виде фиброзного тяжа.

По данным прижизненного патологоанатомического исследования биопсионного материала (в поперечных срезах наружного желчного протока просвет резко сужен, местами не просматривается, отмечается разрастание соединительной ткани) был установлен окончательный диагноз: АЖВП.

Принимая во внимание сохранение среднетяжелого состояния ребенка, иктеричность кожных покровов, темный цвет мочи на фоне стабильной гемодинамики была проведена операция портоэнтеростомии по Касаи в возрасте 3 месяцев, после чего пациентка выписана в стабильном состоянии под амбулаторное наблюдение педиатра и хирурга.

Спустя 2 недели после перенесенной новой коронавирусной инфекции (в возрасте 6 месяцев) у девочки отмечалось увеличение размеров живота, отказ от еды, нарастание желтушности кожных покровов, ахоличный стул.

В ходе обследования выявилось прогрессирующее гепатомегалии: увеличение косо-продольного размера правой доли печени на 5 мм (88 мм), левой — на 26 мм (71 мм), спленомегалия (90 x 31 мм), во всех отделах брюшной полости и малого таза в значительном количестве определяется жидкость. Увеличение обеих почек.

В результате проведенного обследования выявлены АЖВП, цирроз печени класса В, подострый холангит, асцит, мезенхимально-воспалительный синдром, вторичная коагулопатия.

Были даны рекомендации наблюдения в отделении трансплантологии НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова.

В возрасте 7 месяцев у пациентки выявлены признаки вторичного билиарного цирроза (множественные кисты в правой доле печени, гепатомегалия за счет правой доли, портальная гипертензия, локальное скопление жидкости под диафрагмой справа), спленомегалия.

По данным лабораторного обследования, определялись признаки холестаза: билирубин общий — 274 мкмоль/л (N — 1,7–20,7 мкмоль/л), билирубин прямой 95,6 мкмоль/л (N — 0–3,4 мкмоль/л), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) — 673 Ед/л (N — 0–177 Ед/л), холестерин — 5,62 ммоль/л (N — 1,8–4,9 ммоль/л), альбумин — 31,5 г/л (N — 35–54 г/л), общий белок — 55,5 г/л (N — 44–76 г/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 354,7 Ед/л (N — до 10–35 Ед/л), аспартатамино-трансфераза (АСТ) — 278,2 Ед/л (N — до 0–80 Ед/л), щелочная фосфатаза (ЩФ) — 298 Ед/л (N — 124–341 Ед/л).

На фоне отсутствия эффекта от проведенного лечения гепатопротекторами при одновременном прогрессировании основного заболевания (рост уровня билирубина, эпизоды гипогликемии, появление начальных признаков энцефалопатии, гепатофугальный портальный кровоток) было принято решение о трансплантации печени. В качестве потенциального донора был рассмотрен отец (А, 2). Однако из-за прогрессивного роста титров антигрупповых анти-А антител у реципиента (0,1), несмотря на трансфузии свежезамороженной плазмы АВ (4) и инфузию иммуноглобулина для внутривенного введения, произведена замена на альтернативного донора (бабушку). Реципиенту была проведена инфузия иммуносупрессором. После достижения снижения титра анти-В группоспецифических антител до допустимых значений, выполнена родственная ортотопическая трансплантация левого латерального сектора печени от донора (бабушки). Продолжена терапия иммунодепрессантами.

В возрасте 2-х лет, при амбулаторном обследовании была выявлена дисфункция печеночного трансплантата по холестатическому типу, рецидивирующий холангит. В связи с чем пациентка была госпитализирована в отделение трансплантологии, для дообследования и коррекции лечения. На фоне парентеральной антибиотикотерапии состояние пациента улучшилось: нормализовалась температура тела, стабилизировались маркеры цитолиза



и холестаза. Однако по данным УЗИ был выявлен абсцесс печёночного трансплантата, по поводу чего было проведено дренирование холангиогенного абсцесса трансплантата печени. Расширение внутривенных желчных протоков по данным фистулографии было незначительным и дренирование их технически невозможно. Продлена антибиотикотерапия и назначен иммуноглобулин для внутривенного введения.

На фоне проведенной терапии клинически состояние ребенка стабилизировалось (желтуха купировалась, стул окрасился, лабораторные признаки холестаза уменьшились). Однако из-за повышения уровня ГГТ до 978,6 Ед/л (N — 0–177 Ед/л), и увеличения размеров абсцесса, расширения внутривенных протоков (по данным УЗИ), назначена постановка двухэтапной наружно-внутренней холангиостомы.

В дальнейшем, при попытках перекрытия холангиостомы состояние ребенка резко ухудшалось (лихорадка до фебрильных значений, рвота, вновь увеличение размеров абсцесса). Повторно проведено оперативное вмешательство — пункция и дренирование (эвакуировано 10 мл желчного содержимого). Спустя 2 недели проведено перекрытие холангиостомы с дальнейшей положительной динамикой состояния пациента.

В настоящее время состояние девочки стабильное, ребенок находится под амбулаторным наблюдением педиатра и гастроэнтеролога по

месту жительства. Назначена плановая госпитализация в НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова для контроля состояния и коррекции терапии. Пациенту пожизненно назначена иммуносупрессивная терапия.

Заключение. АЖВП представляет собой тяжелое, быстро прогрессирующее заболевание билиарного тракта, манифестирующее с первых дней жизни ребенка.

АЖВП требует раннего выявления и безотлагательного оперативного вмешательства. Средняя продолжительность жизни детей без лечения составляет около 6–9 месяцев. Смерть наступает от осложнений, таких как печеночная недостаточность, острое желудочно-пищеводное кровотечение.

Ранняя диагностика и своевременная хирургическая коррекция позволяют достичь благоприятного исхода. Однако у большинства детей в конечном счёте, развивается цирроз печени, что требует трансплантации органа. Прогноз зависит от формы заболевания, возраста пациентов и вида хирургического лечения.

Данный клинический случай демонстрирует важность ранней диагностики АЖВП для своевременного оперативного вмешательства, что позволяет значительно повысить его эффективность и уменьшить вероятность осложнений. При неэффективности последующей консервативной терапии иммуносупрессорами и портоэнтеростомии, проводится трансплантация печени.

Литература

1. Врожденный порок печени у новорожденного (клинический случай) / Батина Н.А., Кончевская Л.Г., Голомидов А.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.Г., Карелина О.Б. // *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2020. №3(82). С. 78-81.
2. Этиология, патогенез и морфология билиарной атрезии / Ирышкин О.Е., Ильинский И.М., Цирульникова О.М., Готье С.В. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012. № 3. С.69-76
3. Результаты лечения детей с билиарной атрезией / Степанов А.Э., Аверьянова Ю.В., Васильев К.Г., Макаров С.П., Ашманов К.Ю. // *Российский вестник*. 2014. № 4. С. 125-130.
4. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Песков О.Д. Проблема печеночной недостаточности в хирургии // *«Наука молодых»*. 2013. С. 61-73.
5. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии / Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова*. 2014. С. 138-147.
6. Опыт трансплантации печени в ГБУ РО «Областная клиническая больница» / Зайцев О. В., Монахов А. Р., Зубенко С. И., Кошкина А. В. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. № 203. С. 145–150.
7. Трансплантация печени как способ улучшения качества жизни детей с билиарной атрезией / Д. Ю. Кухарев, Е. А. Вечёра, А. А. Сверчинская и др. // *Молодой ученый*. 2018. № 14. С. 128-130.
8. Govindarajan K.K. Biliary atresia: Where do we stand now? // *World J Hepatol*. 2016 г. С. 1593-1601.
9. Разумовский А.Ю., Ратников С.А. Современные подходы к оперативному лечению билиарной атрезии // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018. № 8. С. 100-111.

