

А.Ю. Разумовский, В.Е. Рачков

ХИРУРГИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	4
Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Глава 1. Основы эмбриологии, анатомии и физиологии	
желчевыводящей системы	9
1.1. Развитие печени и желчных протоков	9
1.2. Анатомия желчевыводящей системы	12
1.3. Желтуха	22
Глава 2. Пороки развития желчных путей	26
2.1. Билиарная атрезия	26
2.2. Киста общего желчного протока	132
2.3. Другие пороки развития желчевыводящей системы	185
Предметный указатель	211

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Алхасов Абдуманап Бассирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий хирургическим торакальным отделением Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей

Голованев Максим Алексеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения абдоминальной хирургии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Залихин Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения абдоминальной хирургии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Дегтярева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета), заведующая отделом неонатологии и педиатрии по клинической работе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Куликова Надежда Владимировна — врач — детский хирург отделения торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Митунов Зорикто Батоевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Разумовский Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова, главный детский хирург Департамента здравоохранения г. Москвы

Ратников Сергей Александрович — врач — детский хирург хирургического торакального отделения Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей

Рачков Виктор Евгеньевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИИ клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением детской хирургии Клинического госпиталя «Лапино»

Степаненко Никита Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Титова Елена Анатольевна — врач отделения ультразвуковой диагностики Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Туманова Елена Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Ускова Наталья Геннадьевна — кандидат медицинских наук, врач — детский хирург отделения онкологии и детской хирургии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Феоктистова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующая отделением ультразвуковой диагностики Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Холостова Виктория Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения абдоминальной хирургии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Оригинальные иллюстрации **Щапова Николая Федоровича** — кандидата медицинских наук, заведующего отделением хирургии новорожденных Московского областного центра охраны материнства и детства

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♣	— торговое наименование лекарственного средства
⌘	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспаратаминотрансфераза
БА	— билиарная атрезия (также атрезия желчевыводящих путей)
ВВ	— воротная вена
ВРВП	— варикозное расширение вен пищевода
ГГТ	— γ -глутаминтрансфераза
ГДА	— гепатикодуоденоанастомоз
ГЕДА	— гепатикоеюнодуоденоанастомоз
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖВП	— желчевыводящие пути
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЖП	— желчный пузырь
КОЖП	— киста общего желчного протока
КТ	— компьютерная томография
ЛК	— лапароскопическая портоэнтеростомия по Касаи
МК	— портоэнтеростомия по Касаи из мини-доступа
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МРХПГ	— магнитно-резонансная холангиопанкреатография
НЖВП	— наружные желчевыводящие пути
ОЖП	— общий желчный проток
ОК	— открытая портоэнтеростомия по Касаи
ОПП	— общий печеночный проток
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии
ОТП	— ортотопическая трансплантация печени
ПГ	— портальная гипертензия
ПТИ	— протромбиновый индекс
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РФП	— радиофармпрепарат
РХПГ	— ретроградная холангиопанкреатография
СЦТ	— среднепочечные триглицериды
ТП	— трансплантация печени
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФЭГДС	— фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЦМВ	— цитомегаловирус
ЦП	— цирроз печени
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭРХПГ	— эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭС	— эндоскопическое склерозирование

ВВЕДЕНИЕ

Пороки развития желчевыводящих путей составляют от 6 до 8% всех врожденных пороков развития у детей и являются наиболее распространенными среди пороков развития органов пищеварения. Наибольшее клиническое значение для хирургов имеют пороки, проявляющиеся симптомами внепеченочного холестаза, так как именно они в той или иной степени поддаются хирургической коррекции. В преобладающем большинстве случаев внепеченочного холестаза у новорожденных и детей первых месяцев жизни речь идет об атрезии внепеченочных желчных протоков, а у детей старшего возраста — о врожденном кистозном расширении общего желчного протока. Среди других пороков развития большое значение имеют аномалии развития желчного пузыря. Клиническая картина этих пороков может сопровождаться симптомами холецистита и/или желчнокаменной болезни.

Лечение билиарной атрезии и кисты общего желчного протока преимущественно хирургическое и заключается в создании адекватного пути оттока желчи в тонкую кишку путем формирования различных вариантов билиодигестивных анастомозов.

При билиарной атрезии операцией выбора является портоэнтероанастомоз по Касаи. Операция, впервые предложенная в 1959 г., дала шанс на выживание пациентам с билиарной атрезией, которая ранее считалась летальным пороком. Общеизвестная хирургическая тактика при кисте общего желчного протока заключается в удалении кисты и восстановлении пассажа желчи в кишечник с помощью гепатикоеюностомии по Ру. Традиционно операция Касаи и реконструктивные операции при кисте холедоха проводятся из лапаротомного доступа. Многими авторами в ходе исследований был выявлен ряд недостатков такого доступа, а именно: массивная травма тканей передней брюшной стенки, необходимость мобилизации и выведения печени в операционную рану, травматизация тонкой кишки при наложении анастомозов и, как следствие, высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде.

В последние десятилетия основным трендом в детской хирургии является развитие малоинвазивных технологий. В настоящее время более 80% пороков органов брюшной полости поддаются коррекции с помощью эндоскопических операций. Начало эры лапароскопических операций при пороках развития наружных желчевыводящих путей было положено двумя группами хирургов — из Италии и Бразилии в середине 90-х гг. XX в. и начале XXI в. Лапароскопический доступ обеспечивает меньшую травматизацию тканей брюшной стенки; увеличение и отличная визуализация позволяют более прецизионно и аккуратно проводить диссекцию наружных желчевыводящих путей и манипуляции с тонкой кишкой при создании анастомозов, благодаря чему уменьшается риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Тем не менее единого мнения о месте малоинвазивных методик в лечении этой группы больных нет.

Авторы настоящей книги поставили перед собой задачу обобщить литературные данные современного этапа хирургической коррекции пороков развития желчевыводящих путей и сравнить с собственными результатами наблюдения и лечения более 200 детей. Авторы представили наиболее полный спектр хирургических методик, используемых в лечении этой группы пациентов, рассмотреть их положительные и отрицательные стороны, основываясь на результатах лечения и особенностях течения послеоперационного периода и предложить свой взгляд на выбор метода коррекции заболевания.

Эта работа стала возможна во многом благодаря организации Центра лечения аномалий развития и заболеваний гепатобилиарной системы у детей, созданного в 2016 г. при Детской городской клинической больнице № 13 г. Москвы (главный врач — профессор, д-р мед. наук А.И. Чубарова). Целью Центра является обеспечение высококвалифицированной догоспитальной консультативно-диагностической и госпитальной помощи, осуществление специализированной помощи больным с аномалиями развития и заболеваниями гепатобилиарной системы в возрасте от 0 до 18 лет. Ежемесячно необходимую консультативную помощь получают 50–60 пациентов из всех регионов нашей страны и стран ближнего зарубежья. В Центре наблюдаются и проходят обследование и лечение дети с врожденными и приобретенными заболеваниями гепатобилиарной системы (атрезии желчевыводящих путей, кисты общего желчного протока и т.д.); синдромом портальной гипертензии; различными вариантами синдрома холестаза, включая пороки развития желчевыводящих путей, желчнокаменную болезнь, обменные заболевания печени; холангитами; объемными образованиями печени, включая кисты (паразитарные и непаразитарные), опухоли печени; сосудистыми мальформациями печени; пороками развития и заболеваниями поджелудочной железы. Пациенты с атрезией наружных желчевыводящих путей наблюдаются в Центре после выполненной операции Касаи и трансплантации печени (2 больных — 10 и 4 лет).

Данная публикация является результатом работы специалистов широкого профиля: детских хирургов, педиатров, гастроэнтерологов, врачей лучевой и ультразвуковой диагностики, патоморфологов и др.

ОСНОВЫ ЭМБРИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

1.1. РАЗВИТИЕ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

На 3-й неделе эмбриогенеза из энтодермы вентральной стенки начального отдела средней кишки (будущая двенадцатиперстная кишка) появляется выпячивание — дивертикул, расположенный между листками вентральной брыжейки. Этот дивертикул вскоре делится на два углубления: краниальное (печеночное) и каудальное (билиарное). Некоторые исследователи считают, что формирование дивертикула происходит из переднего отдела первичной кишки [5, 32]. Краниальное углубление является закладкой общего печеночного протока (ОПП) и железистой ткани печени, а каудальное — пузыря протока и желчного пузыря (ЖП). У эмбрионов длиной 5–6 мм в закладке пузыря появляется небольшая полость, которая в дальнейшем исчезает, при этом образуется эпителиальная пробка, состоящая из клеток полигональной формы [10, 13, 14]. Само же общее печеночное углубление развивается в общий желчный проток (ОЖП), посредством которого сохраняется первоначальная связь закладок печени и ЖП с двенадцатиперстной кишкой в области закладки печени (будущий большой сосочек двенадцатиперстной кишки). Затем на печеночной ножке возникает еще один отросток, который является вентральным зачатком поджелудочной железы. *Печеночная* часть состоит из бипотентных клеток-предшественников, которые затем дифференцируются в гепатоциты и дуктальные клетки, образующие ранние примитивные желчные протоки — дуктальные пластинки [14, 17, 29].

К началу пятой недели середина первичной кишки быстро закрывается ниже печеночного зачатка, формируя будущую двенадцатиперстную кишку, а растущая в объеме печень выступает в брюшную полость. К этому моменту хорошо различимы ЖП, печеночные, пузырный и панкреатический протоки [17, 22]. С развитием кровоснабжения печень растет очень быстро, заполняя всю брюшную полость. В результате быстрого роста эпителиальных тяжей закладка печени окружает со всех сторон формирующийся ЖП, отделяясь от последнего слоем мезенхимы, из которого в дальнейшем формируются мышечная и наружная оболочки органа [6, 11]. Интенсивный рост печени во внутриутробной жизни объясняется особенностями кровоснабжения этого органа. Артериальная кровь, притекающая в тело плода из плаценты по пупочной вене через соединение с воротной веной (ВВ), проходит через печень.

В норме быстрорастущие клетки краниальной части выпячивания энтодермы перфорируют смежную мезодермальную ткань (поперечную перегородку), формируя многочисленные тяжи железистых эпителиальных клеток, и встречаются с растущими в ее направлении капиллярными сплетениями,

исходящими из желточной, желточно-брыжеечной и пупочной вен с образованием печеночных балок. Последние группируются в дольки, окруженные тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани мезенхимного происхождения, куда врастают сосуды. Из этих сплетений в дальнейшем образуются синусоиды. *Билиарная* часть выпячивания энтодермы, соединяясь с пролиферирующими клетками печеночной части и с передней кишкой, образует ЖП и внепеченочные желчные протоки. Закладка пузырного протока появляется в виде незначительного сужения краниодорсального отдела ЖП. Одновременно формируются закладки общего печеночного и общего желчного протоков, которые представляют собой эпителиальные тяжи, окруженные недифференцированной мезенхимой [37]. ОПП не имеет просвета, тогда как холедох является прямым продолжением пузырного протока, не образует изгибов, начиная со средней трети имеет хорошо выраженный просвет и впадает в стенку двенадцатиперстной кишки с вентральной стороны [10]. Варианты строения и расположения ЖП и внепеченочных протоков начинаются с отклонений развития на 4-й неделе гестации [21]. Просветы внепеченочных протоков и двенадцатиперстной кишки к концу 5-й недели заполняются пролиферирующими эпителиальными клетками [15, 26, 33].

К началу 6-й недели печень выбухает в брюшную полость, сохраняя при этом частичную связь с поперечной перегородкой. В течение 6-й недели происходит реканализация внепеченочных желчных протоков со стороны двенадцатиперстной кишки к печени. Реканализация медленно распространяется в дистальном направлении, часто происходит с временным формированием двух или трех просветов, которые постепенно сливаются между собой. Просвет пузырного протока восстанавливается на 7-й неделе, тогда как ЖП остается солидным до начала предплодного периода (эмбрион длиной 16,5 мм), во время которого начинается растворение эпителиальной пробки с образованием множественных полостей, различных по форме и размерам, отделенных друг от друга перегородками [6, 16]. На этой стадии в области слияния печеночного, пузырного и общего желчных протоков определяется расширенный участок — *antrum*, а также выявляются рудиментарные добавочные желчные ходы, которые впадают в печеночные или пузырные протоки [18, 21]. Незавершенная реканализация ОЖП приводит к его фрагментации, сужению или обтурации. Важно отметить, что атрезия наружных желчевыводящих протоков (НЖВП) расценивается как приобретенное, а не врожденное состояние. Обычно к моменту окончания роста и развития имеются основные правый и левый печеночные протоки, которые сливаются воедино вне печени в 90% случаев [2, 24]. Нередко встречаются остаточные aberrантные соединительные протоки (у 12% популяции), которые чаще отмечаются с правой стороны (рис. 1.1) [22, 27]. Наличие таких дополнительных протоков, не выявленных в ходе операции, может осложнить течение послеоперационного периода.

На сроке 3–4 мес в месте перехода пузыря в проток определяется мешковидное выпячивание (синус), образованное перегибом шейки пузыря и имеющим ретроградный ход пузырным протоком [11]. У плода начиная с 4 мес рост пузырного протока происходит более интенсивно, чем рост пузырной артерии, что является одним из факторов, обуславливающих изменение хода пузырного протока, который формирует изгиб [9, 10]. Развитие пузырной артерии начинается у эмбриона длиной 18 мм и происходит в двух направлениях: извне к закладке пузыря от правой печеночной артерии подходит

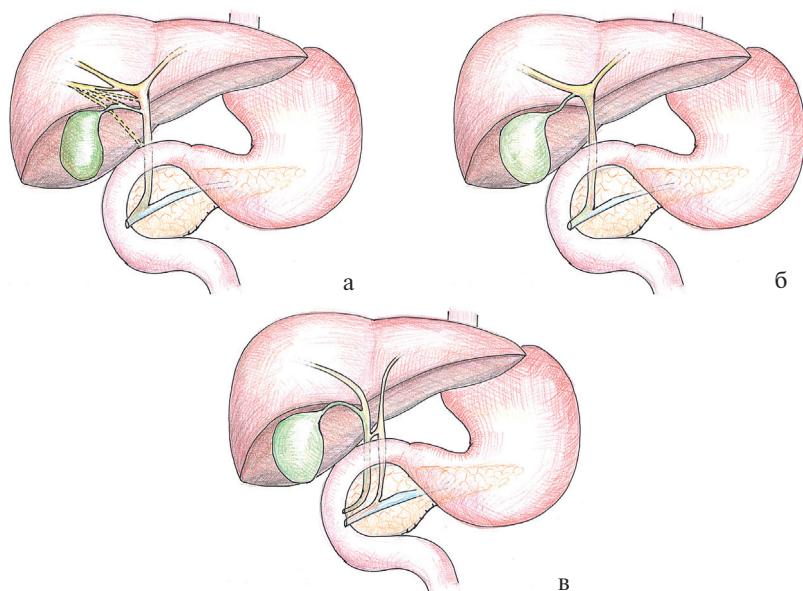


Рис. 1.1. Варианты строения наружных желчевыводящих протоков: а — аномальный правый печеночный проток (варианты впадения); б — отсутствие общего печеночного протока; в — отсутствие общего печеночного и общего желчного протоков (независимый правый и левый печеночные протоки)

артериальный ствол, а навстречу ему растет кровеносный сосуд, развивающийся из мезенхимы пузырной закладки [29].

Приблизительно на 8-й неделе беременности клетки-предшественники печени, лежащие около сосудов ворот печени, формируют рукавообразный двойной слой клеток, который тянется к периферии вдоль внутрипеченочных порталных ветвей. Эта структура называется *протоковой (дуктальной) пластинкой* [19, 26]. Начиная с 12-й недели беременности и до постнатального периода протоковая пластинка подвергается ремоделированию, которое начинается в области ворот печени, продолжается при активном участии мезенхимы в дистальном направлении и может заканчиваться на периферии уже после рождения [18, 31]. В ходе ремоделирования из клеток протоковой пластинки формируются внутрипеченочные желчные ходы, в то время как прилежащие мезенхимальные клетки дают начало внутрипеченочным ветвям печеночной артерии. Формирование внутрипеченочных протоков идет от ворот печени к периферии. Первыми формируются самые крупные протоки, затем сегментарные, междольковые и наконец самые мелкие желчные протоки. При этом эти протоки остаются проходимыми на всем протяжении своего развития [14, 29, 36]. Нарушение ремоделирования протоковой пластинки приводит к сохранению примитивных конфигураций желчных протоков (мальформации протоковой пластинки), которое отмечается у 1/3 пациентов с билиарной атрезией (БА) [18, 22]. Возникновение этой мальформации на разных уровнях развития формирующегося билиарного дерева дает начало различным клинико-патологическим синдромам, таким как врожденный фиброз печени и синдром Кароли.

Параллельно с развитием желчевыводящей системы идет развитие поджелудочной железы. Закладка поджелудочной железы происходит в конце

4-й недели эмбрионального развития. К 7-й неделе вентральный зачаток поджелудочной железы соединяется с дорсальным зачатком, который исходит из стенки двенадцатиперстной кишки, несколько краниальнее печеночного зачатка. Соединяясь, оба панкреатических зачатка окружают ОЖП [6]. Протоковая система обоих зачатков анастомозирует, причем дорсальный проток образует основную, дистальную часть протока, а вентральный проток формирует проксимальный проток головки поджелудочной железы. Аномалии анатомических взаимоотношений ОЖП и протоков поджелудочной железы могут также быть причиной осложнений в ходе операции [2, 20, 27].

С ростом зародыша ЖП увеличивается в размерах и высвобождается из ткани печени, к его нижней поверхности предлежит поперечно-ободочная кишка, и практически всегда выявляется пузырно-ободочная связка (*lig. cholecystocolicum*) [36]. У 4–5-месячного плода между шейкой ЖП и нисходящим отделом двенадцатиперстной кишки имеется хорошо выраженная пузырно-двенадцатиперстная связка [18].

1.2. АНАТОМИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Ветвление внутрипеченочных желчных протоков соответствует внутрипеченочной сети ветвей ВВ и печеночной артерии. Из печени выходят правый и левый *печеночные протоки*, сливающиеся в воротах *ОПП*. Хвостатая доля (сегмент I) дренирует желчь через несколько небольших желчных протоков, открывающихся в месте слияния левого и правого протоков. В норме правый и левый печеночные протоки объединяются в ОПП, вблизи правого края воротной борозды. Левый печеночный проток обычно длиннее и лежит более горизонтально, чем правый, в воротной триаде, состоящей из ОПП, печеночной артерии и ВВ. Проток занимает переднее правое положение (рис. 1.2).

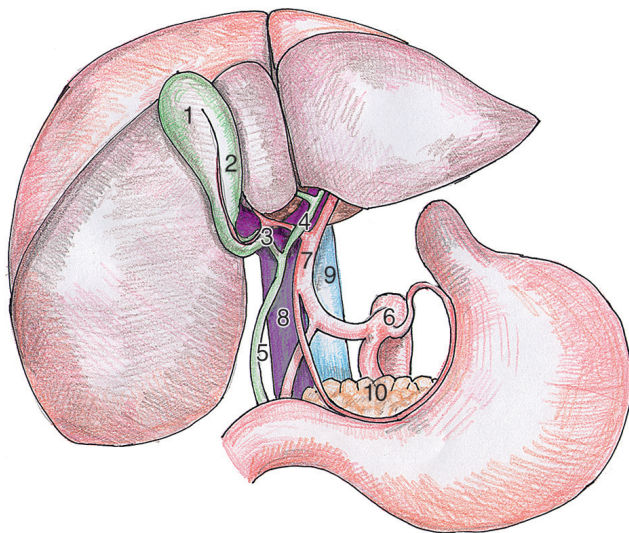


Рис. 1.2. Топографическая анатомия наружных желчных протоков: 1 — желчный пузырь; 2 — пузырная артерия; 3 — пузырный проток; 4 — общий печеночный проток; 5 — общий желчный проток; 6 — чревный ствол аорты; 7 — печеночная артерия; 8 — воротная вена; 9 — нижняя полая вена; 10 — поджелудочная железа

В результате его слияния с *пузырным протоком* образуется ОЖП. У подавляющего числа людей соединение общего печечного и пузырного протоков происходит под четко различимым углом (рис. 1.3, а). Однако примерно у 1/4 популяции оба протока на различном протяжении могут располагаться параллельно (рис. 1.3, б). Параллельный участок пузырного протока обычно тесно смыкается с ОПП, и его бывает нелегко обнаружить. Чаще всего устье пузырного протока располагается выше двенадцатиперстной кишки. Знание особенностей анатомии пузырного протока очень важно при выполнении операций на желчевыводящей системе. Часто пузырный проток впадает в заднюю или левую стенку ОПП (рис. 1.3, в, г). В последнем случае он проходит позади ОПП. В редких случаях пузырный проток может также вливаться в общую желчевыводящую систему в любом ее месте, начиная от самых ворот печени до двенадцатиперстной кишки (рис. 1.3, д), а также

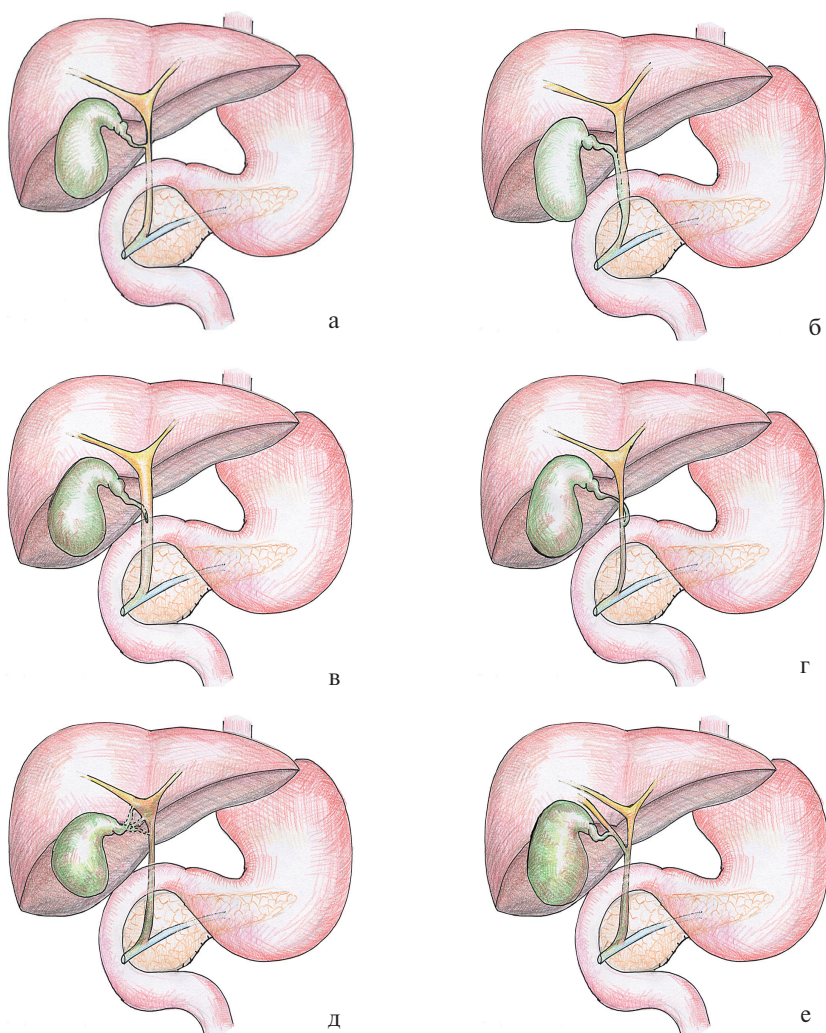


Рис. 1.3. Варианты анатомии пузырного протока

в любой из печеночных протоков, чаще правый. Существуют наблюдения, при которых пузырный проток впадал в aberrантный правый печеночный проток или в одну из ветвей правого печеночного протока, обычно заднюю (рис. 1.3, е). Собственно аномальные желчные протоки могут вливаться в общую желчевыводящую систему, включая пузырный проток, в любом месте.

ОЖП проходит между листками малого сальника кпереди от ВВ и справа от печеночной артерии. Располагаясь кзади от первого отдела двенадцатиперстной кишки в желобке на задней поверхности головки поджелудочной железы, он входит во второй отдел двенадцатиперстной кишки. ОЖП состоит из трех частей: супрадуоденальной, проходящей в гепатодуоденальной связке, ретродуоденальной и внутрипанкреатической частей (рис. 1.4).

У большинства сужающийся дистальный конец ОЖП впадает в среднюю часть нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки с медиальной стороны. В остальных случаях впадение происходит чаще дистальнее, реже проксимальнее. Проток косо пересекает заднемедиальную стенку кишки и обычно соединяется с главным протоком поджелудочной железы, образуя *печеночно-поджелудочную (фатерову) ампулу*. Внутрипанкреатическая часть ОЖП может быть полностью окружена паренхимой поджелудочной железы или на различном протяжении лежать в углублении железы. Эти варианты определяются размерами протока, окруженного дорсальным зачатком в период

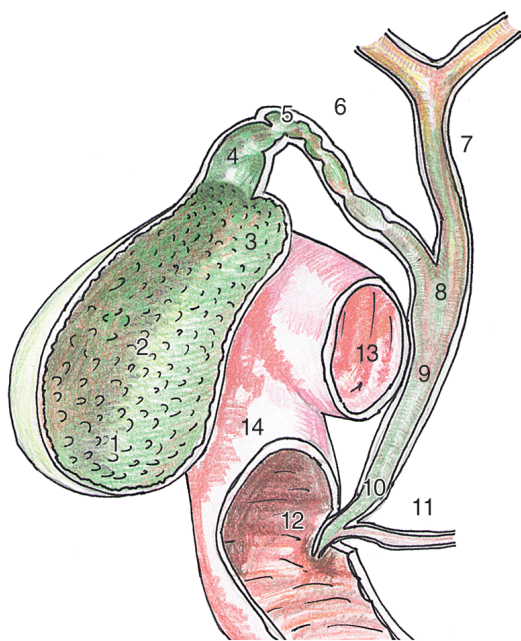


Рис. 1.4. Общий желчный проток: 1 — дно желчного пузыря; 2 — тело желчного пузыря; 3 — воронка желчного пузыря; 4 — шейка желчного пузыря; 5 — спиральные складки; 6 — пузырный проток; 7 — общий печеночный проток; 8 — супрадуоденальная часть общего желчного протока; 9 — ретродуоденальная часть общего желчного протока; 10 — внутрипанкреатическая часть общего желчного протока; 11 — проток поджелудочной железы; 12 — большой дуоденальный (фатеров) сосочек; 13 — нисходящая часть двенадцатиперстной кишки; 14 — верхняя часть двенадцатиперстной кишки

эмбрионального развития [20]. Слияние общего желчного и панкреатического протоков есть результат развития вентральной панкреатической почки из эмбрионального желчного протока. Ампула образует выпячивание слизистой оболочки, направленное в просвет кишки, — *большой сосочек двенадцатиперстной кишки (фатеров сосочек)*. Наиболее часто после слияния общего желчного и панкреатического протоков общий проток имеет очень небольшую длину (рис. 1.5, а) [22, 24]. Существует аномалия строения, при которой такой общий проток имеет относительно большую протяженность, что приводит к смешению желчи и панкреатического сока в протоковой системе (рис. 1.5, б). Такая аномалия может встречаться при врожденном расширении ОЖП (кистозной мальформации) и приводить к частым панкреатитам в раннем периоде жизни и к раку ЖП в отдаленные сроки [34]. Примерно у 12–15% обследованных ОЖП и проток поджелудочной железы открываются в просвет двенадцатиперстной кишки раздельно (рис. 1.5, в) [6]. Обычная длина общего протока не превышает 3 мм у новорожденных, 3–5 мм у старших детей и 5–10 мм у взрослых [20].

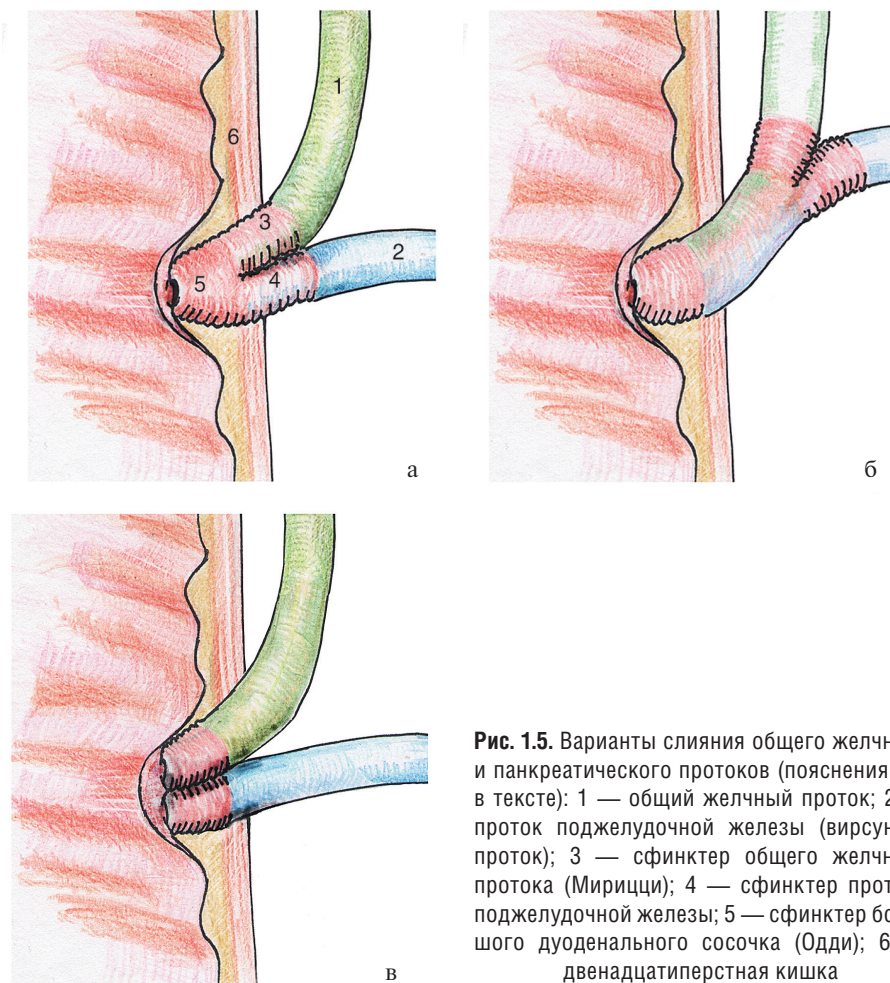


Рис. 1.5. Варианты слияния общего желчного и панкреатического протоков (пояснения см. в тексте): 1 — общий желчный проток; 2 — проток поджелудочной железы (вирсунгов проток); 3 — сфинктер общего желчного протока (Мирицци); 4 — сфинктер протока поджелудочной железы; 5 — сфинктер большого дуоденального сосочка (Одди); 6 — двенадцатиперстная кишка

Размеры ОЖП при определении разными методами оказываются неодинаковыми. Диаметр протока у взрослых, измеренный при операциях, колеблется от 0,5 до 1,5 см [13]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в норме он еще меньше и составляет 2–7 мм; при большем диаметре ОЖП считается расширенным.

Часть ОЖП, проходящая в стенке двенадцатиперстной кишки, окружена валом продольных и круговых мышечных волокон, который называется *сфинктером Одди*.

ЖП — грушевидный мешок длиной у взрослых людей до 9 см, способный вмещать около 50 мл жидкости. Он всегда располагается выше поперечно-ободочной кишки, прилегает к луковице двенадцатиперстной кишки, проецируясь на тень правой почки, но располагаясь при этом значительно спереди от нее. Положение и степень свободы ЖП зависят от его взаимоотношения с формирующейся массой печени. Иногда пузырь может находиться слева от серповидной связки или быть завернутым кзади. Он может быть окружен печеночной паренхимой на значительном протяжении или даже быть погруженным в нее полностью (внутрипеченочный ЖП). В редких случаях возможна другая ситуация чрезмерной мобильности ЖП, когда он имеет частичную или полную брыжейку [2, 17]. Описаны наблюдения обнаружения ЖП в серповидной связке или дистопии его в сальниковое отверстие [33].

Любое снижение концентрационной функции ЖП сопровождается уменьшением его эластичности. Самым широким его участком является дно, которое располагается спереди. Тело ЖП переходит в узкую шейку, которая продолжается в пузырный проток (рис. 1.4). Проксимальное сужение иногда ошибочно принимается за пузырный проток, и при выполнении холецистэктомии часть пузыря остается неудаленной. Мешотчатое расширение шейки ЖП, в котором часто образуются желчные камни, носит название *кармана Хартмана*.

ЖП выстлан слизистой оболочкой, образующей многочисленные складки (рис. 1.6). Эпителий слизистой оболочки высокий, цилиндрический, имеет микроворсинки, в поверхностных участках клеток расположены секреторные гранулы. Эпителий располагается на собственной пластинке слизистой оболочки, состоящей из рыхлой соединительной ткани. В ЖП мышечная оболочка отсутствует, поэтому слизистая оболочка лежит на слабо развитом слое гладкомышечной ткани, сходном по расположению, но не по толщине, с мышечной оболочкой кишки. Некоторые гладкомышечные волокна, образующие мышечную оболочку, идут и циркулярно, и продольно, однако большая часть располагается косо. Особенно хорошо развиты мышечные волокна шейки и дна ЖП. Кроме того, имеются углубления, проникающие в мышечный слой, называемые *криптами Люшки* (*Lushki*).

За мышечной оболочкой лежит перимускулярная (субсерозная) оболочка. Она образована рыхлой соединительной тканью. В ней к пузырю проходят артерии, вены, лимфатические сосуды и нервы.

Шейка ЖП сформирована таким образом, что ее слизистая оболочка образует спиральную складку. В области шейки ЖП и в стенке пузырного протока имеется больше соединительной ткани, чем в остальных участках ЖП [12].

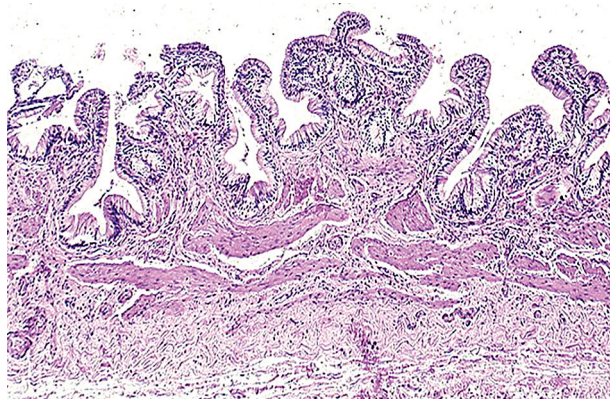


Рис. 1.6. Стенка желчного пузыря в норме (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$)

Всегда следует помнить о редких аномалиях строения и с особой осторожностью оперировать на желчевыводящей системе. Например, существует описание случаев впадения правого и левого печеночных протоков непосредственно в тело ЖП со стороны печеночного ложа и слепо оканчивающемся ОПП (см. рис. 1.3). Идентифицировать такую аномалию можно, только выполнив эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) или интраоперационную холангиографию со стороны ЖП до его опорожнения.

Кровоснабжение. ЖП снабжается кровью из пузырной артерии. Это крупная извилистая ветвь печеночной артерии, которая может иметь различное анатомическое расположение. Более мелкие кровеносные сосуды проникают из печени через ямку ЖП. В 75% случаев пузырная артерия отходит от задней поверхности правой печеночной артерии, образуя треугольник Гало (рис. 1.6, а) [23]. В этом треугольнике обычно находится лимфатический узел. Приближаясь к шейке ЖП, пузырная артерия дает небольшую ветвь к пузырному протоку и делится на глубокую и поверхностную ветви. Глубокая ветвь проходит между ЖП и его печеночным ложем. Пузырная артерия может разделиться в самом начале, и, если во время операции лигировать только поверхностную ветвь, из неперевязанной глубокой ветви может возникнуть опасное кровотечение. В 1/4 случаев пузырная артерия начинается вне пузырно-печеночного треугольника, отходя от любого из близко расположенных сосудов, проходящих впереди ОПП или ОЖП. Изредка пузырная артерия является двойной, причем обе ветви обычно начинаются из правой печеночной артерии. Если не удастся обнаружить область бифуркации пузырной артерии, следует предполагать наличие второй пузырной ветви (рис. 1.7) [23, 27, 28]. Кровь из ЖП через пузырную вену оттекает в систему ВВ. Кровоснабжение супрадуоденального отдела желчного протока осуществляется в основном сопровождающими его двумя артериями. Кровь в них поступает из гастродуоденальной (снизу) и правой печеночной (сверху) артерий, хотя возможна их связь и с другими артериями. Стриктуры желчных протоков после повреждения сосудов можно объяснить особенностями кровоснабжения желчных протоков [28].

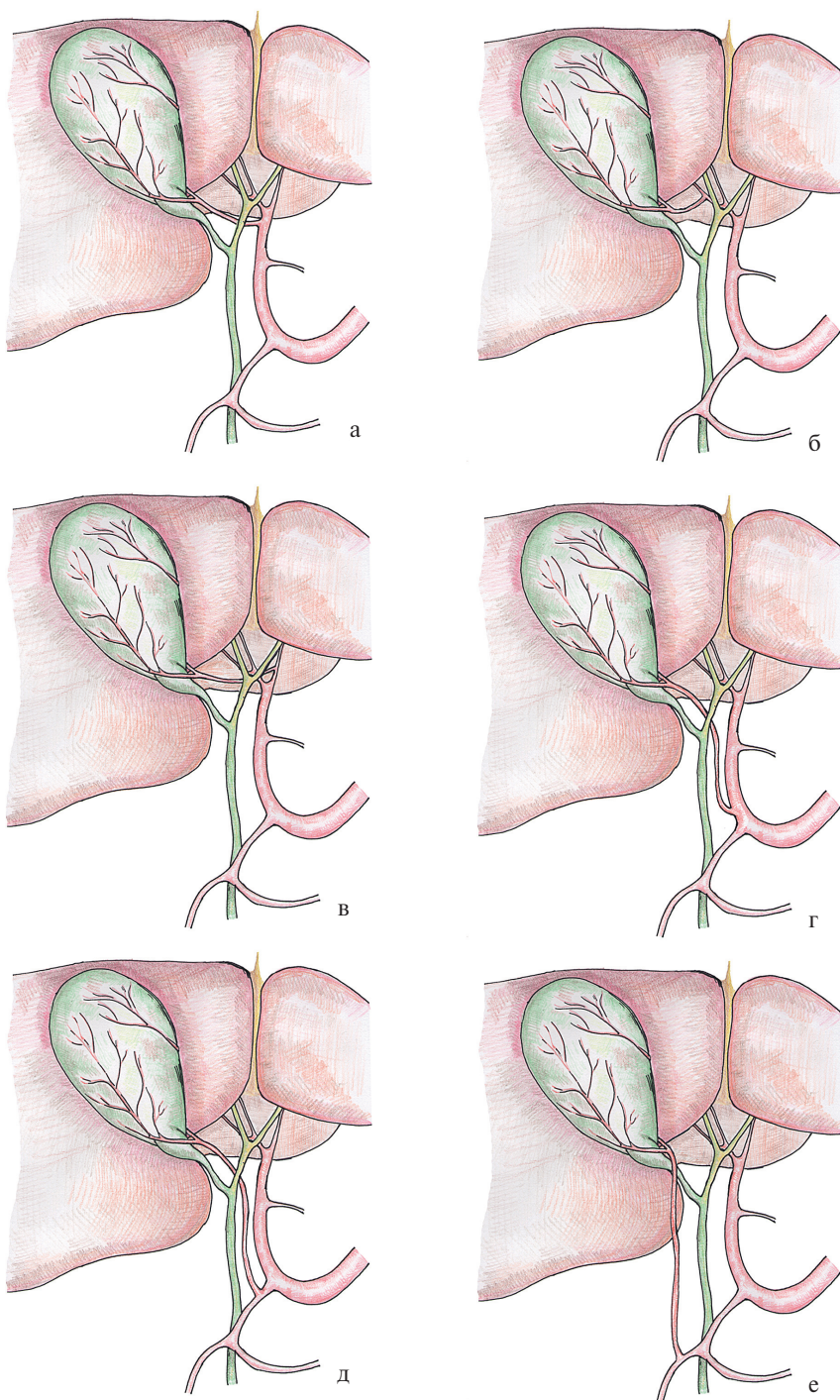


Рис. 1.7. Варианты кровоснабжения наружных желчных протоков: а — пузырная артерия отходит от собственной печеночной артерии; б — правой печеночной артерии; в — левой печеночной артерии; г — общей печеночной артерии; д, е — желудочно-двенадцатиперстной артерии

1.2.1. СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ФУНКЦИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Строение печеночной долики

Строение печени человека подчинено архитектонике кровеносного русла и желчевыводящей системы. Основной структурной единицей печени является печеночная долька (рис. 1.8). Она имеет форму призмы и состоит из печеночных балок, которые образованы двумя рядами гепатоцитов. Гепатоцит имеет два полюса — *билиарный* (поверхность, обращенная к желчному капилляру) и *васкулярный* (поверхность, обращенная к синусоидному гемокапилляру). До 20% гепатоцитов в норме могут быть дву- или многоядерными [12]. Дольки печени окружены соединительной тканью. В соединительной ткани, в местах схождения трех междольковых границ, располагаются ветви ВВ, печеночной артерии, желчного протока и лимфатический сосуд. Это образование является *портальным трактом*. Канадский физиолог Раррапорт в 1976 г. обосновал концепцию об *ацинарном строении* печени [30]. Ацинус располагается на территории двух соседних долек. Зоны ацинуса находятся в разных условиях кровоснабжения. Первая зона — вблизи портальных трактов — гепатоциты хорошо снабжаются кислородом, третья зона — вблизи центральной вены — гепатоциты значительно хуже снабжаются кислородом, вторая зона является промежуточной. Из синусоидных гемокапилляров в гепатоцит поступают питательные вещества, витамины. В гепатоцитах происходят детоксикация, синтез белков плазмы, образование и отложение гликогена, витаминов, синтез и выделение желчи. В толще каждой печеночной балки проходит желчный капилляр. Желчный капилляр собственной стенки не имеет, его стенка образована клеточными мембранами, герметичность обеспечивается десмосомами. Желчные капилляры начинаются ближе к центральной вене слепо, далее идут радиально на периферию дольки.

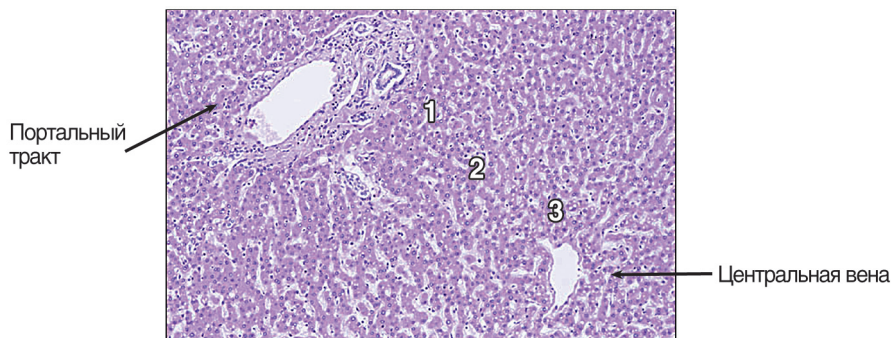


Рис. 1.8. Строение печеночной дольки. Нормальная ткань печени, деление на 1, 2, 3-ю зоны (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$)

Функция желчевыводящей системы

Желчные пигменты начинают определяться в гепатоцитах и эпителиальных клетках протоковой пластинки приблизительно на 12-й неделе [35]. Аппарат секреции желчи включает транспортные белки *канальцевой мембраны*, *внутриклеточные органеллы* и структуры *цитоскелета*. Желчные канальцы впадают в дуктулы. Дуктулы располагаются в основном в портальных зонах и впадают в междольковые желчные протоки, которые первыми из желчных путей сопро-

обладают веточками печеночной артерии и ВВ и обнаруживаются в составе портальных триад (рис. 1.9). Междольковые протоки, сливаясь, формируют септальные протоки до тех пор, пока не образуются два главных печеночных протока, выходящих из правой и левой доли в области ворот печени.

Одна из основных функций печени — выведение органических анионов (например, билирубина), катионов и желчных кислот из системной циркуляции. Большинство этих веществ липофильны и связаны с альбумином сыворотки.

Билирубин представляет собой конечный продукт распада гема. Его структуру Fisher открыл в 1935 г. [22]. Это органический анион. Основная часть (80–85%) билирубина образуется из гемоглобина и лишь небольшая часть — из других гемсодержащих белков, например цитохрома P450 и миоглобина [13]. Образование билирубина происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы селезенки, костного мозга, почек и печени. Ежедневно у взрослых образуется около 300 мг билирубина. Билирубин — это липофильное водонерастворимое вещество, обладающее потенциальным токсическим действием. В норме свободный (непрямой) билирубин присутствует в сыворотке крови в следовых количествах. Липофильный билирубин, прочно связанный с альбумином, транспортируется к синусоидальной мембране гепатоцитов. В том случае, если уровень альбумина снижен или связывающая функция альбумина нарушена, существует риск токсического повреждения клеток вследствие диффузии непрямого билирубина в клетку. Новорожденные и недоношенные дети находятся в группе высокого риска по поражению билирубином центральной нервной системы из-за несовершенного менингоэнцефалического барьера. Билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой в гепатоците, образуя растворимую форму. Конъюгированный, или прямой, билирубин выделяется желчью. Прямой билирубин в норме составляет 5–10% всего сывороточного билирубина. Нарушение билирубинового обмена определяет клиническую картину и форму желтухи. Билирубин транспортируется с холестеролом, желчными кислотами и фосфолипидами. В кишечнике билирубин конвертируется в бесцветный стереоизомер уробилиноген с помощью бактериальных редуктаз [25]. В дальнейшем окисление уробилиногена до уробилина и стеркобилина обеспечивает коричневое окрашивание стула. Часть

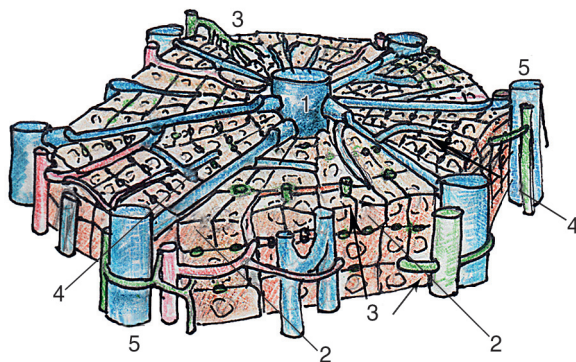


Рис. 1.9. Строение печеночной дольки: 1 — центральная вена; 2 — гепатоциты; 3 — желчные канальцы; 4 — синусоиды; 5 — печеночная триада (междольковый желчный проток, ветвь печеночной артерии, ветвь воротной вены)

уробилиногена (примерно 1%) всасывается в кровь, через портальную систему поступает в печень и реэкскретируется через печень. Небольшое количество уробилиногена экскретируется из организма с мочой (примерно 1–3 мг/сут). Примерно 40–200 мг/сут стеркобилина экскретируется со стулом.

Желчные кислоты — протеины, играющие важную роль в метаболизме холестерина, стимуляции желчеотделения, эмульсификации пищевых липидов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Печень играет определяющую роль в метаболизме желчных кислот. Только гепатоцит может синтезировать желчные кислоты из холестерина [36]. Основные желчные кислоты — холевая и хенодзоксихолевая — были открыты Wieland в 1932 г. [13]. Секреция желчных кислот начинается в последнем триместре беременности и в раннем неонатальном периоде. У грудных детей общее содержание желчных кислот в организме, их конъюгация, секреция, внутрипротоковая концентрация и активность кишечного транспорта снижены. Ежедневно синтезируется около 400–500 мг желчных кислот. Секреция солей желчных кислот является наиболее важным фактором образования желчи [13, 25]. Соли желчных кислот, конъюгированный билирубин, холестерин, фосфолипиды, белки, электролиты и вода секретируются гепатоцитами в желчные каналы.

Образование желчи происходит с участием ряда энергозависимых транспортных процессов [13]. Ее секреция относительно независима от перфузионного давления. Суммарный ток желчи у взрослого человека составляет примерно 600 мл/сут. Гепатоциты обеспечивают секрецию двух фракций желчи: зависящей от желчных кислот (около 225 мл/сут) и не зависящей от них (около 225 мл/сут). Оставшиеся 150 мл/сут секретируются клетками желчных протоков.

Процесс желчеотделения происходит следующим образом: желчь, образуемая в печени, перетекает во внепеченочные желчные протоки и ЖП, а далее выбрасывается в кишечник. В ЖП желчь концентрируется за счет поглощения воды его слизистой оболочкой. При этом плотность пузырной желчи увеличивается. При сокращении ЖП в ответ на стимуляцию содержимым и гормонами в двенадцатиперстной кишке и выходе желчи в просвет кишки включается каскадный процесс расщепления жиров. Выброс желчи в двенадцатиперстную кишку регулируется с помощью нервно-рефлекторных механизмов. Силу давления желчи в протоках определяют тоническое действие гладкомышечных образований системы желчеотделения и так называемое секреторное давление печени. Градиент давления составляет 15–25 см вод.ст. Это давление по большей части и формирует ту движущую силу, которая выталкивает желчь от печени до двенадцатиперстной кишки и к ЖП. Правильнее, движение желчи обусловлено разницей давления между внутрипротоковым (внутрипузырным) и внутрипросветным давлением в двенадцатиперстной кишке. Повышение давления до 35 см вод.ст. приводит к подавлению секреции желчи, развитию желтухи [11, 25]. В межпищеварительный период сила давления наименьшая, а сфинктер Одди выполняет функцию заслонки.

В течение 10 мин после употребления пищи выполняется перестройка базальной активности желчевыводящей системы на пищеварительную моторику. Эта перестройка системы желчевыделения совершается в корреляции с моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки, и ее характер определяют фазы моторики кишки в межпищеварительный период, в который начался прием пищи. Регулярный выброс желчи в двенадцатиперстную кишку необходим для полноценного функционирования печени и системы желчевыделения.

1.3. ЖЕЛТУХА

Под термином «желтуха» подразумевают желтое окрашивание кожного покрова, слизистых оболочек, биологических жидкостей в результате гипербилирубинемии выше 2,5 мг/дл с последующим депонированием желчных пигментов в тканях, богатых эластином. Таким образом, желтуха является нарушением метаболизма билирубина. Именно желтуха (появление желтого окрашивания кожи и слизистых оболочек — иктеричности) является одним из показаний к решению вопроса о необходимости хирургического вмешательства на желчевыводящих путях (ЖВП) [1, 3, 7].

Желтуха является симптомом большого количества заболеваний. Кроме того, причины, вызывающие желтуху, могут быть различными. Выделяют четыре варианта причин развития желтухи:

- 1) повышение нагрузки билирубином на гепатоциты;
- 2) нарушение захвата и перенос билирубина в гепатоциты;
- 3) нарушение процесса конъюгации;
- 4) нарушение экскреции билирубина в желчь через канальцевую мембрану либо обструкция более крупных желчных путей.

Современная классификация желтух основана на предложениях McNee (1923) и Ducci (1947) [3, 13, 25]. Выделяют три типа желтухи: *надпеченочную*, *печеночную* (печеночноклеточную) и *подпеченочную*, или холестатическую. Эти типы желтух, особенно печеночная и холестатическая, имеют во многом сходные проявления. Важное клиническое значение в детской хирургии имеет *холестатическая желтуха*, которая развивается при нарушении поступления желчи в двенадцатиперстную кишку [1, 4]. Термины «обструктивная желтуха» и «холестаза» не являются синонимами, так как во многих случаях при наличии холестаза механическая блокада желчных путей может отсутствовать. Длительный холестаз приводит к развитию билиарного цирроза печени (ЦП) в течение нескольких месяцев или лет [3, 7, 8]. Формирование ЦП не сопровождается резкими изменениями клинической картины. Диагноз билиарного цирроза является морфологическим, устанавливается при наличии узлов-регенератов в печени.

Выделяют внутрипеченочный и внепеченочный холестаз. *Внепеченочный холестаз* развивается при механической обструкции желчных протоков, как правило, вне печени. Наиболее частой причиной внепеченочного холестаза у детей являются пороки развития НЖВП (атрезия или кистозная мальформация), реже обтурация ОЖП камнем или опухолью поджелудочной железы [1, 7, 8].

Внутрипеченочный холестаз диагностируется при отсутствии обструкции магистральных желчных протоков. Причинами холестаза являются лекарственные средства, холестатический гепатит, гормоны, первичный билиарный цирроз, сепсис. Первичный склерозирующий холангит может сопровождаться развитием как вне-, так и внутрипеченочного холестаза в зависимости от локализации поражения и наличия стриктур ОЖП. Внутрипеченочный холестаз может быть острым (например, при воздействии лекарственных средств) или хроническим (например, при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите). Различить виды холестаза по клиническим симптомам и биохимическим показателям не всегда возможно [7, 8, 13].

Желтушное окрашивание кожи обеспечивает билирубин. Соответственно, иктеричность кожного покрова свидетельствует о высоком уровне билирубина

в крови. Гипербилирубинемия у новорожденных часто носит физиологический характер. У 2–15% новорожденных остаются признаки желтухи в возрасте старше 2 нед и только у 0,2–0,4% причиной холестатической желтухи являются внутрипеченочный холестаз или пороки развития ЖВП [3, 27]. Функция печени новорожденных по экскреции билирубина снижена относительно повышенной продукции билирубина в результате гемолиза в первые дни жизни. Даже у здоровых доношенных детей отмечают повышенный уровень неконъюгированного билирубина. Обычно пик билирубинемии приходится на 3-и сутки жизни ребенка и составляет 6,5–7,0 мг/дл и не снижается до 10-го дня жизни [3, 7, 8]. У детей, находящихся на грудном вскармливании, уровень билирубина на 1–2 мг/дл выше, чем у детей на искусственном вскармливании. Повышение уровня билирубина более 7 мг/дл в первые 24 ч или более 13 мг/дл в любом возрасте у доношенного ребенка должно стать поводом для более углубленного обследования. Неконъюгированный билирубин проходит через клеточную мембрану и может повреждать нейроны, вызывая *ядерную желтуху*.

Наиболее частые причины холестаза у новорожденных представлены в табл. 1.1 [7].

Таблица 1.1. Причины неонатального холестаза

- | |
|---|
| <p>1. Внепеченочный холестаз.</p> <ul style="list-style-type: none">• Атрезия внепеченочных желчных протоков.• Киста общего желчного протока (КОЖП).• Желчные пробки и/или камни желчного протока.• Сдавление ОЖП. <p>2. Внутрипеченочный холестаз.</p> <p>А. Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз.</p> <ul style="list-style-type: none">• I тип (болезнь Байлера).• II тип (синдром Байлера).• III тип (дефицит <i>MDR3</i>-гена). <p>Б. Доброкачественный семейный внутрипеченочный холестаз.</p> <p>В. Метаболические нарушения.</p> <ul style="list-style-type: none">• Дефицит α_1-антитрипсина.• Галактоземия.• Фруктоземия.• Тирозинемия.• Нарушение синтеза желчных кислот вследствие дефицита ферментов.• Пероксисомальная недостаточность (синдром Цельвегера).• Неонатальный гемохроматоз.• Болезнь Ниманна–Пика, тип С.• Митохондриальная недостаточность. <p>Г. Инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные, вызванные простейшими).</p> <p>Д. Эндокринные нарушения.</p> <ul style="list-style-type: none">• Гипопитуитаризм.• Гипотиреоз. <p>Е. Хромосомные нарушения.</p> <ul style="list-style-type: none">• Трисомия хромосом 13, 17 или 18. <p>Ж. Холестаз, связанный с полным парентеральным питанием.</p> <p>З. Холестаз, вызванный токсическим действием лекарственных препаратов.</p> <p>И. Другие.</p> <ul style="list-style-type: none">• Синдром Алажилля.• Несиндромальная форма гипоплазии внутрипеченочных ЖП.• Перинатальный склерозирующий холангит.• Идиопатический неонатальный гепатит |
|---|

Список литературы

1. Акопян В.Г. Хирургическая гепатология детского возраста. М. : Медицина, 1982. 198 с.
2. Винд Дж.Г. Прикладная лапароскопическая анатомия: брюшная полость и малый таз. М. : Медицинская литература, 1999. 384 с.
3. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. М. : Медицинское информационное агентство, 2008. 376 с.
4. Каганов Б.С. Детская гепатология. М. : Династия, 2009. 575 с.
5. Лазюк Г.И. Тератология для врачей. М. : Медицина, 1991. 479 с.
6. Майборода Ю.Н. Развитие желчных и панкреатических протоков и их нервного аппарата в эмбриогенезе человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 1979. 23 с.
7. Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В., Володин Н.Н. и др. Билиарная атрезия. М. : ГОУ ВПО РГМУ, 2007. 40 с.
8. Нисевич Н.И. Болезни печени и желчевыводящих путей у детей. Л. : Медицина, Ленинградское отделение, 1981. 384 с.
9. Попандуполо Н.С. Значение анатомических вариантов и врожденных аномалий внепеченочной желчевыводящей системы в развитии хронического холецистита : дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 1996. 140 с.
10. Соколов Ю.Ю. Диагностика и хирургическое лечение дуоденопанкреатических аномалий у детей : дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2003. 66 с.
11. Фрейнд Г.Г. Морфогенез дуоденопанкреатобилиарных аномалий у детей : дис. ... д-ра мед. наук, Пермь. 2004. 213 с.
12. Хэм А., Кормак Д. Гистология : в 5 т. Т. 4. М. : Мир, 1982. 245 с.
13. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М. : ГЭОТАР Медицина, 1999. 864 с.
14. Ando H. Embryology of the biliary tract // Dig Surg. 2010. Vol. 27, N 2. P. 87–89.
15. Awasthi A., Das A., Srinivasan R., Joshi K. Morphological and immunohistochemical analysis of ductal plate malformation: correlation with fetal liver // Histopathology. 2004. Vol. 45. P. 260–267.
16. Bhagavan B.S., Amin P.B., Land A.S. Multiseptate gallbladder // Arch. Pathol. 1970. Vol. 89, N 4. P. 382–385.
17. Desmet V.J. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme «Ductal plate formation» // Hepatology. 1992. Vol. 16, N 4. P. 1069–1083.
18. Dubois A.M. The embryonic liver // The Liver / ed. C. Rouiller. New York : Academic Press, 1963. P. 1–39.
19. Erlinger S. Ductal plate malformations: a morphogenetic classification based on genetic defects // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2011. Vol. 35, N 10. P. 604–606.
20. Guelrud M., Morera C., Rodriguez M., Prados J.G. et al. Normal and anomalous pancreaticobiliary union in children and adolescents // Gastrointest. Endosc. 1999. Vol. 50. P. 189–193.
21. Gupta V., Chandra A. Duplication of the extrahepatic bile duct // Congenit. Anom. (Kyoto). 2012. Vol. 52, N 3. P. 176–178.
22. Keplinger K.M., Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract // Surg. Clin. North Am. 2014. Vol. 94, N 2. P. 203–217.
23. Kogure K., Kojima I., Kuwano H. et al. Reconfirmation of the anatomy of the left triangular ligament and the appendix fibrosa hepatis in human livers, and its implication in abdominal surgery // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2014. Vol. 21, N 12. P. 856–863.
24. Koruk İ., Aydin Ü., Koruk S., Aydinli M. A newly defined biliary anatomic variation // Turk. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 22, N 2. P. 232–233.
25. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Textbooks and Atlas. 3rd ed. Berlin; Heidelberg : Springer, 2008. 937 p.

26. Nakanuma Y., Hosono M., Sanzen T., Sasaki M. Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply // *Microsc. Res. Tech.* 1997. Vol. 38. P. 552–570.
27. Lygidakis N.J., Makuuchi M. Pitfalls and Complications in the Diagnosis and Management of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases: Surgical, Medical, and Radiological Aspects. Stuttgart : Thieme Publishing Group, 1993. 548 p.
28. Polgaj M., Podgórski M., Hogendorf P., Topol M. Variations of the hepatobiliary vasculature including coexistence of accessory right hepatic artery with unusually arising double cystic arteries: case report and literature review // *Anat. Sci. Int.* 2014. Vol. 89, N 3. P. 195–198.
29. Price P., Holden C. Anatomic variance in the cholecystic blood supply: a case report // *Am. Surg.* 1993. Vol. 59, N 5. P. 278–279.
30. Rappaport A.M. The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure // *Beitr. Pathol.* 1976. Vol. 157, N 3. P. 215–243.
31. Shah K.D., Gerber M.A. Development of intrahepatic bile ducts in humans // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1990. Vol. 114, N 6. P. 597–600.
32. Schoenwolf G.C., Bleyl S.B., Brauer P.R., Francis-West P.H. Larsen's Human Embryology. Philadelphia : Churchill Livingstone; Elsevier, 2009. 686 p.
33. Si-Tayeb K., Lemaigre F.P., Duncan S.A. Organogenesis and development of the liver // *Dev. Cell.* 2010. Vol. 18, N 2. P. 175–189.
34. Stringer M.D., Dhawan A., Davenport M., Mieli-Vergani G. et al. Choledochal cysts: lessons from a 20 year experience // *Arch. Dis. Child.* 1995. Vol. 73. P. 528–531.
35. Tan C.E., Moscoso G.J. The developing human biliary system at the porta hepatis level between 11 and 25 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part 2 // *Pathol. Int.* 1994. Vol. 44. P. 600–610.
36. Vlahcevic Z.R., Heuman D.M., Hylemon P.B. Regulation of bile acid synthesis // *Hepatology.* 1991. Vol. 13, N 3. P. 590–600.
37. Vijayan V., Tan C.E. Development of the human intrahepatic biliary system // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 1999. Vol. 28. P. 105–108.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

2.1. БИЛИАРНАЯ АТРЕЗИЯ

Атрезия ЖВП, БА — наиболее часто встречающийся порок развития (врожденное заболевание) печени, характеризующийся нарушением оттока желчи в первые недели жизни [2, 21, 78]. В основе болезни лежит прогрессирующая облитерация внепеченочных желчных протоков с постепенным вовлечением в процесс внутрипеченочной желчной системы и формированием билиарного ЦП [76, 140]. Это заболевание является наиболее частой причиной внепеченочного холестаза у детей и патологической желтухи у новорожденных [6, 9, 106]. Примерно в 15–30% случаев БА может сочетаться с другими врожденными аномалиями развития [8, 157]. Наиболее часто встречаются: полиспления, *situs inversus*, преуоденальное расположение портальной вены, аномалии строения нижней полой вены, незавершенный поворот кишечника и др. В табл. 2.1 представлены данные Японского регистра БА. В период с 1989 по 1993 г. было обследовано 519 пациентов, из них 98 имели врожденные экстрапеченочные аномалии.

Таблица 2.1. Врожденные аномалии развития у детей с билиарной атрезией, по данным Японского регистра билиарной атрезии (1989–1993) [93]

Орган	Аномалия
Сердце	Персистирующий артериальный проток — 9
	Дефект межжелудочковой перегородки — 7
	Дефект межпредсердной перегородки — 3
	Правое сердце — 2
	Стеноз легочной артерии — 5
	Другие пороки — 6
Сосуды	Преуоденальное расположение ВВ — 3
	Отсутствие полой вены — 2
	Другие — 3
Селезенка	Полиспления — 10
	Аспления — 1
	Другие — 3
Желудочно-кишечный тракт	Мальротация кишечника — 9
	Меккелев дивертикул — 7
	<i>Situs inversus</i> — 6
	Мекониевый илеус — 2
	Другие — 3

Окончание табл. 2.1

Орган	Аномалия
Мочевыделительная система	Кистозная болезнь почек — 2
	Гипоплазия почек — 1
	Другие — 5
Респираторная система	Гипоплазия легких — 2
	Киста легких — 1
	Другие — 1
Костно-мышечная система	Аномалия позвоночника — 1
	Другие — 1
Центральная нервная система	Гидроцефалия — 1
	Пупочная грыжа — 30
	Паховая грыжа — 22

Без хирургического вмешательства БА неизбежно приводит к смерти больного в течение первых 2 лет жизни, в среднем в возрасте 8 мес [76, 157]. В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в лечении детей с БА. Своевременное проведение операции Касаи, а при ее неэффективности — трансплантации печени (ТП) увеличило выживаемость больных БА до 90% [1, 26].

Первое сообщение о БА было опубликовано Burns в 1817 г. [49]. Автор указывал, что выявление желтухи в течение первых месяцев жизни может свидетельствовать о серьезной опасности для жизни ребенка, особенно если она сочетается с обесцвеченным стулом. Наиболее вероятной причиной этого состояния автор называет неизлечимое нарушение проходимости желчевыводящей системы. Позднее, в 1852 г., West представил подробное описание клинических симптомов этой болезни у 13-недельной девочки, которая родилась от здоровых родителей в срок и ее состояние при рождении расценивалось как удовлетворительное, но желтуха появилась на 3-и сутки жизни и затем постепенно усиливалась. У ребенка были выявлены белый, как крем, стул и темная моча [1]. В 1891 г. Thomson защитил диссертацию, посвященную вопросам клинической картины и патологической анатомии врожденной облитерации желчных протоков. В результате этой работы, основанной на собственном опыте наблюдения за 50 детьми с этой патологией, было сделано заключение о первичном вовлечении в патологический процесс внепеченочных желчных протоков и вторичном повреждении внутрипеченочной желчной системы с формированием билиарного ЦП [177].

2.1.1. ЭТИОЛОГИЯ

Заболеваемость БА составляет от 5 на 100 000 живых новорожденных в Нидерландах [88], 5,1 на 100 000 во Франции [54], 6 на 100 000 в Великобритании [126], 6,5 на 100 000 в Техасе (США), 7 на 100 000 в Австралии, 7,4 на 100 000 в Атланте (США) и Японии, 10,6 на 10 000 на Гавайских островах до 32 на 100 000 во Французской Полинезии [21, 53, 55, 100]. Средняя заболеваемость составляет 1 на 10 000 — 1 на 13 000 живых новорожденных [38]. По данным большинства авторов, у девочек это заболевание встречается чаще, чем у мальчиков (1,5:1) [1, 8, 97, 100]. Отмечают ассоциацию данного заболевания с увеличением материнского возраста. Случаи БА редко выявляются при повтор-

ных беременностях, исследования с близнецами показали, что большинство из них дискордантны по данному заболеванию [58, 108].

За период с 2000 по 2018 г. в отделении торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова наблюдалось 123 пациента с БА. Распределение больных по полу в наших исследованиях представлено на рис. 2.1.

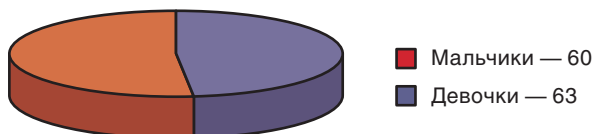


Рис. 2.1. Распределение больных билиарной атрезией по полу

Средний возраст оперированных детей составил $82,5 \pm 21,5$ дня (минимальный возраст составил 27 сут, максимальный — 138 сут) (рис. 2.2).

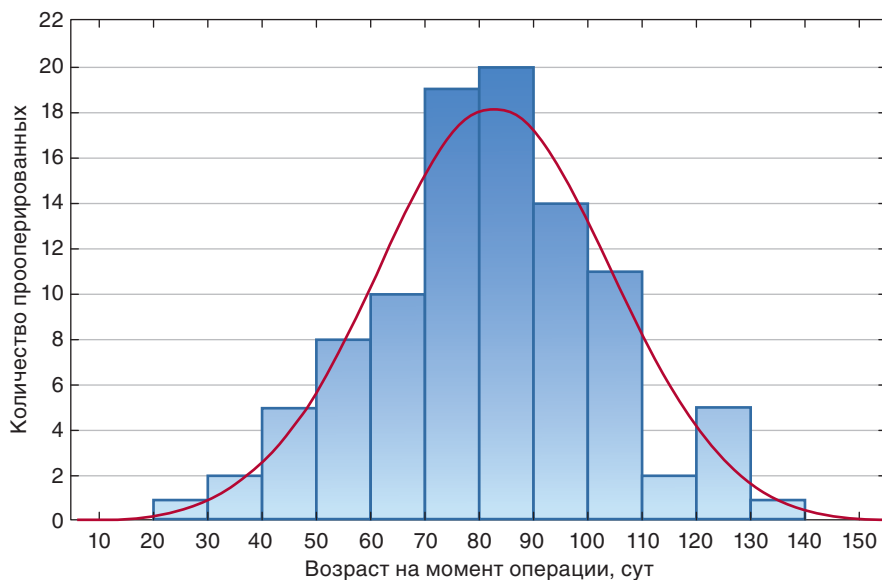


Рис. 2.2. Распределение детей по возрасту на момент операции, сут

Средняя масса тела детей на момент рождения составила $3200,813 \pm 532,063$ г (минимальная масса тела составила 1500 г, а максимальная — 4200 г). Среди оперированных детей 13 были недоношенными (от 34 до 36 нед гестации).

Этиология БА до сих пор не выяснена. Существует несколько основных теорий причин развития заболевания.

Теория порока развития

Некоторые авторы связывают возникновение БА с теорией порока развития и объясняют нарушением формирования проксимальных отделов желчевыводящей системы, извращенным течением процессов солидной ста-

дии, которую ЖВП проходят вместе с другими участками кишечной трубки в период с 20-го по 45-й день эмбриогенеза [27, 101]. Нарушение эмбриогенеза может быть результатом влияния генетических факторов или вследствие нарушения биологического цикла в критические периоды органогенеза. Подтверждением данных механизмов в развитии БА считают сочетание с BASM-синдромом (БА и мальформацией селезенки) и аномалиями лево-правого расположения внутренних органов.

Однако большая часть исследователей считают, что формирование БА может быть результатом повреждения нормально сформированных протоков. Установлено, что процесс облитерации внепеченочных желчных протоков происходит в I триместре беременности. В дальнейшем, на более поздних сроках внутриутробного развития, циркуляция желчи плода осуществляется при участии плаценты и кишечника матери. Лишь небольшое ее количество поступает в несформированные желчные протоки, вызывая воспалительную реакцию окружающих тканей. Именно поэтому наиболее яркая клиническая картина заболевания развивается уже после рождения, когда из процесса циркуляции желчи выключается материнский организм [12, 106, 110]. Функционирование билиарной системы, а значит, наличие проходимости ЖВП в первые дни и недели жизни новорожденного и отсроченное появление холестаза ставят под сомнение теорию порока развития [35, 166]. Некоторые исследователи полагают, что отнесение атрезии к врожденным порокам развития неправомерно, так как причиной развития заболевания в большинстве случаев становится воздействие факторов внешней среды, в первую очередь инфекционных, в период внутриутробного развития.

Вирусная теория

Воздействие некоторых вирусов [цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна–Барр, реовирусов и др.] считают ведущим фактором в патогенезе прогрессирующего склерозирующего воспалительного процесса, лежащего в основе БА [70, 71, 96, 150], что говорит в пользу гипотезы о вторичном поражении внутрипеченочных желчных протоков [6, 17]. В наших клинических наблюдениях мы не раз отмечали признаки воспаления желчных путей у детей с клинической картиной холестаза (рис. 2.3). Представленный на рисунке материал был получен от пациента, погибшего в возрасте 3,5 мес от тяжелой сливной пневмонии. В течение его жизни проводилась дифференциальная диагностика БА, склерозирующего холангита и обменных заболеваний печени.

Впервые инфекционную этиологию процесса предположили Stern и Tucker в 1965 г., выделившие ЦМВ у больного БА [169]. В статье Landing (1974), ставшей поворотным пунктом в истории изучения этиологии и патогенеза неонатальных обструктивных холангиопатий, включая БА, именно вирус был представлен как наиболее вероятный пусковой механизм этого заболевания. Автор разработал концепцию о перинатальном облитерирующем воспалении желчевыводящей системы с вовлечением как внепеченочных, так и внутрипеченочных протоков [110]. Исследователь предположил, что неонатальный гепатит, БА и КОЖП являются проявлением одного и того же воспалительного процесса, возникающего на разных сроках внутриутробного развития.

В пользу инфекционной теории свидетельствует и тот факт, что при электронной микроскопии биоптатов печени у детей с БА и неонатальным гепа-

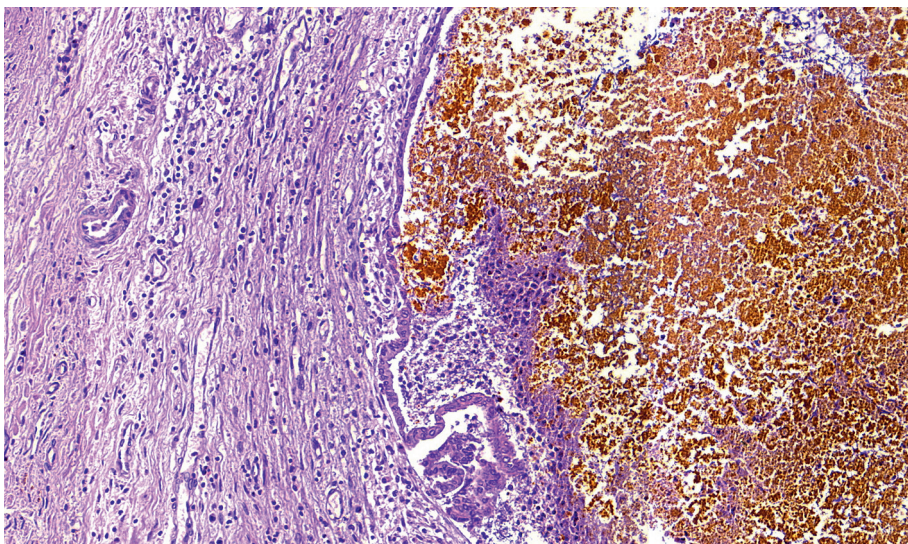


Рис. 2.3. Стенка общего желчного протока. Продуктивный инфильтрат в соединительной ткани протока (окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$)

титом выявлены одинаковые ультраструктурные изменения [5]. Кроме того, в цитоплазме гепатоцитов Park и соавт. идентифицировали вирусоподобные включения [143].

В модели на животных с поражением внепеченочных желчных протоков введение трехнедельным мышатам инфекционного агента в виде реовируса 3-го типа приводило к развитию в печени мышей фиброзных изменений, подобных наблюдаемым при БА [41, 73]. Однако при исследовании с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) образцов ткани, полученных от младенцев с холестатическим повреждением печени, вирус не был обнаружен [153].

В современных исследованиях с использованием замороженных образцов тканей, полученных во время операции по поводу БА, обнаружили рибонуклеиновую кислоту реовируса 3-го типа в тканях печени у 55% детей с БА и 78% — с КОЖП [181].

В настоящее время связь между вирусными гепатитами А, В, С и формированием БА не установлена [45].

Спорадически появляющиеся сообщения об обнаружении вирусов папилломы, респираторно-синцитиального вируса, вируса Эпштейна—Барр в тканях печени у детей с БА не содержат достоверных подтверждений, в то время как в экспериментальной модели на животных прослеживается корреляция между персистированием ЦМВ, респираторно-синцитиального вируса, вируса Эпштейна—Барр, вируса папилломы человека, а также реовируса 3-го типа и формированием БА [70, 90, 181, 168, 188].

В последнее время наиболее часто обсуждается роль ЦМВ-инфекции в этиологии БА [63, 169]. В 1965 г. Stern и Tucker выделили ЦМВ у больного БА [169]. Fischler и соавт. обнаружили антитела класса IgM к ЦМВ у 38% детей с БА, а у 50% этих больных методом ПЦР выявлена дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) ЦМВ в биоптатах печени [70]. Tyler и соавт. выявили рибонуклеиновую кислоту реовируса у 55% больных БА и у 78% пациентов с КОЖП.