

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АТРЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Абдижамилова А. А. Ташкентский государственный медицинский университет, факультет «1-педиатрия и народная медицина», группа 314

Аннотация

Атрезия желчевыводящих путей (АЖВП) – воспалительно-фибротическая облитерация внепечёночных, а затем и внутрипечёночных жёлчных протоков у новорождённых и грудных детей. Это ведущая причина холестаза, приводящего к трансплантации печени в детском возрасте. В работе рассмотрены современные представления об этиопатогенезе АЖВП: вирусная, иммуноопосредованная, генетическая и токсическая гипотезы, а также роль эпителиально-мезенхимального перехода в формировании фиброза. Показано, что ключевым прогностическим фактором служит срок выполнения портоэнтеростомии по Касаи (оптимально до 60-го дня жизни). Обоснована значимость ранней диагностики, в том числе скрининга с помощью карты окраски стула (Stool Colour Card).

Ключевые слова: атрезия желчевыводящих путей, холестаз, новорождённые, портоэнтеростомия по Касаи, фиброз печени, скрининг.

Abstract

Biliary atresia (BA) is a progressive inflammatory-fibrosing obliterative cholangiopathy of the extrahepatic and intrahepatic bile ducts in infants and the leading indication for paediatric liver transplantation. This paper reviews current concepts of BA pathogenesis, including viral, immune-mediated, genetic and toxin-related hypotheses and the role of epithelial-mesenchymal transition in fibrogenesis. Age at Kasai portoenterostomy (ideally before 60 days of life) remains the main prognostic factor, which underlines the importance of early

detection, including stool colour card screening.

Keywords: biliary atresia, cholestasis, neonates, Kasai portoenterostomy, liver fibrosis, screening.

Введение

АЖВП встречается примерно у 1 из 8 000–18 000 живых новорождённых, чаще в странах Восточной Азии. Без хирургического лечения заболевание быстро приводит к билиарному циррозу, и дети погибают в первые 2 года жизни. Актуальность проблемы определяется несоответствием между ранним началом необратимого поражения и поздним обращением за помощью: желтуху нередко принимают за физиологическую.

Цель работы – обобщить современные данные о патофизиологии АЖВП и обосновать значение ранней диагностики.

Основная часть

1. Клинико-патогенетические формы. Выделяют перинатальную (изолированную) форму, около 80–85 % случаев, и эмбриональную форму с сочетанными пороками (синдром BASM: полиспления, situs inversus, преддоденальная воротная вена, аномалии нижней полой вены), около 10–20 %.

2. Основные звенья патогенеза.

Механизм	Суть
Вирусная гипотеза	Перинатальная инфекция (CMV, реовирус 3 типа, ротавирус) запускает повреждение холангиоцитов
Иммуноопосредованное повреждение	Активация Th1/Th17-ответа, цитотоксических CD8 ⁺ -лимфоцитов и NK-клеток, провоспалительные цитокины (IFN- γ , IL-17A)
Генетические факторы	Полиморфизмы генов <i>ADD3</i> , <i>GPC1</i> ,

Механизм	Суть
	нарушения ресничек холангиоцитов (при BASM)
Токсическая гипотеза	Изофлавоноид билиатресон: избирательное повреждение внепечёночных протоков в экспериментальных моделях
Фиброгенез	Эпителиально-мезенхимальный переход, активация звёздчатых клеток, холестаз, ведущий к портальной гипертензии и билиарному циррозу

3. Диагностика. Желтуха более 2 недель у доношенных, ахолия стула, тёмная моча, гепатомегалия. Лабораторно – конъюгированная гипербилирубинемия (прямой билирубин более 17 мкмоль/л или более 20 % от общего), повышение ГГТ. УЗИ: симптом «треугольного тяжа», изменённый или не визуализируемый жёлчный пузырь. Дополнительно – гепатобилиарная сцинтиграфия, биопсия печени (пролиферация протоков, жёлчные тромбы, портальный фиброз), интраоперационная холангиография.

4. Лечение и прогноз. Метод выбора – портоэнтеростомия по Касаи. При операции до 30–45 дней жизни восстановление жёлчеотделения достигается значительно чаще, чем при операции после 60 дней. При неэффективности вмешательства или прогрессировании цирроза показана трансплантация печени.

Выводы

1. АЖВП – полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованный воспалительно-фибротический процесс в жёлчных протоках.
2. Прогноз определяется сроком хирургического вмешательства.

3. Внедрение скрининга (Stool Colour Card) и настороженность педиатров в отношении затяжной желтухи позволяют снизить долю поздних диагнозов.

Список литературы

1. Hartley J.L., Davenport M., Kelly D.A. Biliary atresia // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 1704–1713.
2. Asai A., Miethke A., Bezerra J.A. Pathogenesis of biliary atresia: defining biology to understand clinical phenotypes // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2015. – Vol. 12. – P. 342–352.
3. Fawaz R. et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2017. – Vol. 64. – P. 154–168.
4. Chardot C. Biliary atresia // Orphanet J Rare Dis. – 2006. – Vol. 1. – Art. 28.