© Коллектив авторов, 2009

*А.М. Запруднов, О.Н. Царькова, Л.А. Харитонова*

# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИЛИАРНОГО СЛАДЖА КАК НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кафедра педиатрии с детскими инфекциями ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

**Рассматривается значение билиарного сладжа (БС), определяемого с помощью ультрасонографии, как начальной стадии холелитиаза у детей. В развитии БС подчеркивается возможная роль некоторых факторов: количественно-качественных нарушений питания, отклонений в обмене веществ, экологического неблагополучия и др. В процессе наблюдения за детьми, имеющими БС в желчном пузыре, установлено, что у большинства (67%) сладж исчезал, у 11% имелась его персистенция, у 22% происходила трансформация в холелитиаз. Приводятся сведения о лечебно-профилактических мероприятиях.**

***Ключевые слова:*** *билиарный сладж, ультрасонография, микролиты, замазкообразная желчь, лечение.*

**Authors discuss role of biliary sludge (BS) detected by US examination as first stage of pediatric cholelithiasis. They emphasize possible role of next factors in BS development: quantitative and qualitative disorders in diet, metabolic disorders, environmental factors. Follow up of children with BS in gall bladder showed that sludge resolved in majority of cases (67%), persisted in 11% of cases and transformed into cholelithiasis in 22% of cases. Authors present protocol of treatment and prophylactic measures.**

***Key words:*** *biliary sludge, US examination, microlites, ointment-like gall, treatment.*

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) у детей в последние 20–25 лет стала диагностироваться значительно чаще. Камни в желчном пузыре (ЖП) и желчных протоках определяются у детей школьного, дошкольного и даже раннего возрастов. Немаловажен факт увеличения частоты распространенности ЖКБ в зависимости от возраста – у школьников конкременты выявляются чаще, чем у дошкольников, реже у детей раннего возраста по сравнению с дошкольниками. Не случайно, что ЖКБ заняла свое место в структуре наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения у детей и перестала быть казуистикой.

Установлено, что процесс образования желчных камней является результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи [1, 2]. Именно эти нарушения желчи Х.Х. Мансуров [1] предложил интерпретировать как своего рода протостадию ЖКБ, для которой характерными в желчи являются изменения содержания билирубина, холестерина, желчных кислот, фосфолипидов, липидного комплекса и др. Однако в качестве скрининга метод дуоденального зондирования и биохимического исследования желчи не получил широкого исследования. К тому же уровень некоторых ингредиентов желчи, например, холестерина может быть повышен у здоровых взрослых и детей, например, вследствие приема некоторых пищевых продуктов, лекарственных средств и др.

В дальнейшем, в результате изучения факторов, участвующих в процессе формирования холелитиаза, был открыт феномен нуклеации [3].

Особое значение среди пронуклеирующих факторов придается муциновым белкам (рис. 1). Муцин-гликопротеиновый гель обеспечивает нуклеацию кристаллов холестерина. На плотно прилегающем к слизистой оболочке ЖП геля осаждаются микрокристаллы холестерина и слипшиеся холестеринсодержащие везикулы. Агломерация везикул в геле представляет собой протекающий процесс вплоть до образования макроскопически видимых жидких кристаллов (билиарный сладж –

***Контактная информация:***
***Царькова Ольга Никифоровна*** – к.м.н., доц. каф. педиатрии с детскими инфекциями ГОУ ВПО РГМУ Росздрава
**Адрес:** 129329 г. Москва, ул. Ивовая, 3
**Тел.:** (495) 186-83-39, **E-mail:** luba2@mail.ru
Статья поступила 20.05.09, принята к печати 23.09.09.

**Рис. 1.** Факторы, участвующие в процессе формирования холелитиаза.

БС). В этот период становится возможным визуализировать их с помощью ультрасонографии.

Термин «билиарный сладж» появился в 70-х годах XX столетия в англоязычной литературе и в переводе означает «осадок, грязь, муть». Во франкоязычных публикациях использовался иной термин – leiv (liquide echogene intravesiculaire – внутрипузырная эхогенная жидкость). Известны другие синонимы: микролитиаз, билиарный осадок, билиарный песок и др.

Наибольшее распространение получило название «билиарный сладж» (sludge). На III съезде Научного общества гастроэнтерологов России БС был отнесен к первой – начальной или предкаменной стадии ЖКБ. Принципиально важным является тот факт, что формирование БС предусматривает наличие микролитов, замазкообразную желчь или их сочетание [3].

Микролитиаз при ультрасонографии представляет собой взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых, гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела обследуемого.

Замазкообразная желчь – эхонеоднородная желчь, с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемых или фиксированных к стенке ЖП, с четким контуром, не дающих акустическую тень или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком. В отдельных случаях возможно полное заполнение ЖП замазкообразной желчью, при этом анэхогенные участки в просвете ЖП не визуализируются.

Клиническое значение БС неоднозначно, поскольку он может быть у здоровых, у людей, испытывающих в силу разных причин количественно-качественные нарушения питания, принимающих лекарственные средства, имеющих избыточную массу тела и др. Выявленный с помощью ультрасонографии БС при дальнейшем исследовании может не определяться. В педиатрии БС уделяется недостаточное внимание, хотя обратимость БС спонтанно или под влиянием проводимой терапии представляет особый интерес. Рассматривая БС как начальную стадию холелитиаза, можно надеяться на эффективность целенаправленных и обоснованных в научно-практическом отношении лечебно-профилактических мероприятий.

### Материалы и методы исследования

Сотрудниками кафедры, на протяжении многих лет изучающих заболевания билиарного тракта, наблюдались 210 детей и подростков в возрасте 3–15 лет с БС. Определение БС происходило в процессе ультразвукового исследования (УЗИ) у детей с заболеваниями органов пищеварения либо с наличием в анамнезе абдоминальных болей. Иногда БС выявлялся у детей при проведении диспансеризации в декретированные сроки. Возрастно-половой состав наблюдавшихся представлен в таблице.

Среди обследованных детей преобладали девочки, что согласуется с данными литературы о более частом выявлении БС у лиц женского пола. Если соотношение мальчики/девочки у детей дошкольного возраста составляло 1:1,14, младшего школьного возраста – 1:1,08, то в возрасте 12–15 лет – 1:1,42. В этом периоде происходит повышение эстрогенов в крови, что в свою очередь способствует дестабилизации физико-химического состава желчи. Классическим примером служит частое формирование БС у беременных и женщин, принимающих оральные контрацептивы. С последним нельзя не считаться, учитывая раннее

*Таблица*

**Распределение детей с БС в зависимости от возраста и пола**

| Пол | Возраст, годы | | | | | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 3–7 | | 8–11 | | 12–15 | | | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Мальчики | 21 | 46,7 | 35 | 48 | 38 | 41,3 | 94 | 44,8 |
| Девочки | 24 | 53,3 | 38 | 52 | 54 | 58,7 | 116 | 55,2 |
| **Итого** | 45 | 21 | 73 | 35 | 92 | 44 | 210 | 100 |

использование противозачаточных средств подростками женского пола в условиях сформировавшегося в нашей стране безрецептурного рынка.

У большинства детей (75%) обращало внимание количественно-качественные нарушения питания: сухоедение, большие перерывы в приеме пищи, у подростков употребление тоникосодержащих и слабоалкогольных напитков, рафинированных пищевых продуктов, недостаточное количество овощей и фруктов (богатых пищевыми волокнами, минеральными элементами, антиоксидантами), несбалансированность между основными пищевыми ингредиентами. Не случайно у детей с БС в крови отмечалось снижение содержания селена (Se) и цинка (Zn), такое же как у больных с холестериновым литиазом [4]. Дефицит этих минеральных элементов (МЭ) в организме рассматривается как один из неблагоприятных факторов в патогенезе некоторых заболеваний, в том числе органов пищеварения.

Наличие дефицита таких эссенциальных МЭ, как Se и Zn, в немалой степени обусловливается неблагоприятной экологической обстановкой, когда в организм ребенка могут поступать в избыточном количестве соли тяжелых металлов: свинца, кадмия, ртути и др. При недостаточном поступлении с пищей Se и Zn они усугубляют их дефицит в организме. Примечательно, что $^4/_5$ детей с БС проживали в промышленных зонах, вдоль автомагистралей и железнодорожных путей, употребляли недоброкачественную воду.

Известно, что у современных школьников и подростков в различной степени развивается гиподинамический синдром, неблагоприятно влияющий на деятельность многих органов и систем, включая органы пищеварения. При значительной гиподинамии, обусловленной недостаточной мышечной активностью, информационной и аудивизуальной перегруженностью детей, происходит подавление синтеза желчных кислот, нарушение их конъюгации и энтеропатической циркуляции, изменение секреции холестерина и фосфолипидов, снижение коллоидной устойчивости желчи [5]. Это приводит к повышению литогенных свойств желчи и, следовательно, к риску развития в дальнейшем камнеобразования.

### Результаты и их обсуждение

Микролиты несколько чаще встречались у детей мужского пола по сравнению с больными женского пола (соотношение 1,07:1). Эта форма БС одинаково часто определялась у детей дошкольного (30,9%), младшего школьного (37,3%) и старшего школьного (31,7%) возрастов (рис. 2).

Замазкообразная желчь, напротив, преобладала у детей женского пола – в среднем в 1,7 раз чаще по сравнению с больными мужского пола. Примечательно, что количество больных, имевших эту форму БС, увеличивалось с возрастом

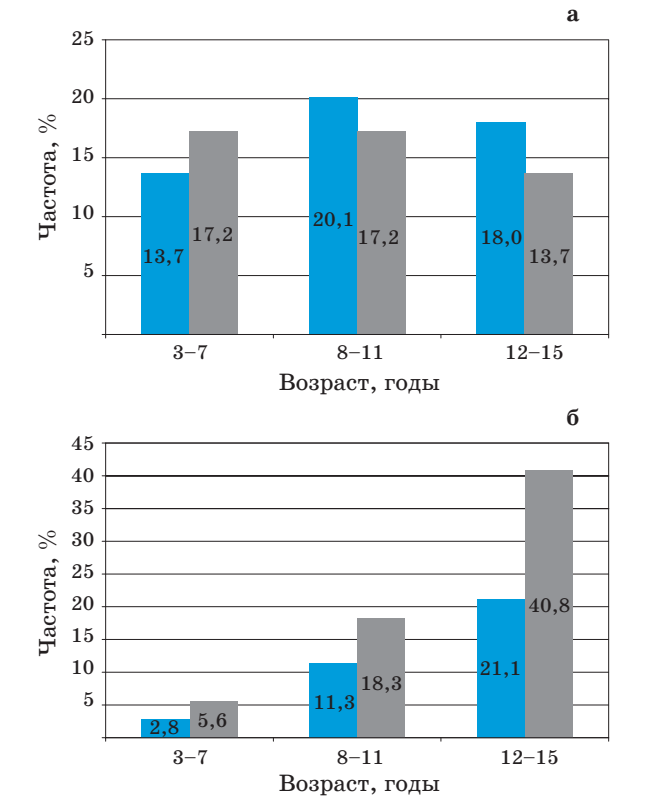


**Рис. 2.** Распределение детей по возрасту и полу в зависимости от формы БС: микролитиаз (а) и замазкообразная желчь (б).
1-й столбик – мальчики, 2-й столбик – девочки.

детей. Этот факт небезынтересен, принимая во внимание преобладание женщин среди больных с холелитиазом.

Обращало внимание, что у 20% детей с БС, преимущественно женского пола, были дисметаболические нефропатии: у 13% с микролитами, у 7% с замазкообразной желчью. Примечателен факт наличия у 10% наблюдавшихся избыточной массы тела, одной из составляющих метаболического синдрома: у 3% с микролитами, у 7% с замазкообразной желчью. По нашему мнению, это следует рассматривать как клинические критерии обменных нарушений у детей с БС.

В литературе приводятся сведения, что наличие БС в ЖП не имеет типичных клинических

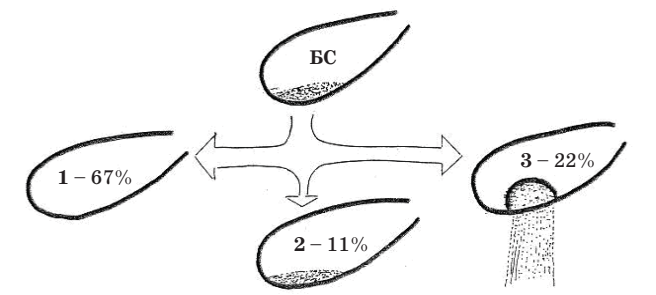


**Рис. 3.** Исходы БС у наблюдаемых пациентов.
1 – исчезновение осадка в ЖП, 2 – сохранение осадка в ЖП, 3 – формирование конкремента (ов).

симптомов [6]. В то же время в большинстве случаев БС сочетается с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, хроническим гастритом, хроническим гепатитом и др. Это может проявляться различными клиническими признаками: тошнота, изжога, отрыжка, горечь во рту, вздутие живота, снижение аппетита, понос или запор, боли в правом подреберье. Следовательно, выделить какой-либо симптом, патогномоничный для БС, не представляется возможным.

Особый интерес представляют течение и исходы БС в детском возрасте (рис. 3). У большинства (67%) наблюдавшихся с БС при повторных УЗИ осадок в ЖП не определялся. Персистенция сладжа, когда он исчезал и вновь появлялся, была у 11% детей. У каждого 5-го (22%) ребенка БС со временем трансформировался в холелитиаз.

Среди 46 детей с холелитиазом мальчиков было 19, девочек – 27. Изначально микролитиаз определялся у 32 детей: до 7 лет – у 5, 8–11 лет – у 15, 12–15 лет – у 12. Замазкообразная желчь имелась у 14 детей: до 7 лет – у 4, 8–11 лет – у 3, 12–15 лет – у 7.

Небезынтересно, что формирование камней происходило в 2 раза чаще у детей, первоначально имевших БС в виде микролитов, по сравнению с замазкообразным вариантом: 15% и 7% соответственно.

В то же время наличие конкремента(ов) в ЖП, когда первоначально БС был представлен замазкообразной желчью, практически у всех (93%) детей сопровождался гипомоторной дискинезией ЖП. Последняя встречалась в 5,8 раза реже в случае БС в виде микролитов. Замазкообразная желчь, надо полагать, в силу определенных физико-химических свойств (вязкость) оказывает выраженное действие на моторно-эвакуаторную деятельность ЖП, что несомненно имеет значение в патогенезе ЖКБ.

Согласно III Римским критериям эти нарушения рассматриваются под рубрикой «E1. Функциональное расстройство желчного пузыря».

Большое внимание уделяется тому, что прохождение микролитов по общему желчному протоку может приводить к дисфункции сфинктера Одди, вплоть до развития воспалительно-склеротических изменений. Вследствие этого возникают различные по степени выраженности и характеру реакции со стороны поджелудочной железы. Они обозначаются как «диспанкреатизм», «реактивный панкреатит», «идиопатический панкреатит» и т.п.

По современным представлениям, в соответствии с III Римскими критериями, эти реакции классифицируются как «E3. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди».

Примечательно, что такой тип функциональной билиарной патологии был одинаков у детей с изначальным вариантом БС как в виде микролитов (47%), так и замазкообразной желчи (57%).

Терапевтические мероприятия у детей с БС, так же как и у взрослых, не разработаны.

Существующее в литературе мнение, что лица с БС не требуют лечения и врачебного наблюдения, не может быть поддержано. Вряд ли необходимо обосновывать положение об эффективности профилактических мероприятий, которые более надежны, безопасны и экономически более выгодны, чем самые современные терапевтические подходы. К тому же, как убедительно свидетельствуют собственные данные, у каждого 5-го ребенка в дальнейшем формируются камни в ЖП, у каждого 10-го – БС сохраняется.

Лечение и профилактика (третичная) должны начинаться с организации и выполнения общережимных моментов: активный отдых на свежем воздухе, ограничение просмотра телевизионных передач, компьютерных игр, школьных и иных нагрузок. Важное значение имеет психологический климат в семье, устранение стрессовых ситуаций, как известно, играющих роль в развитии многих заболеваний, в том числе болезней билиарного тракта. Исключительную роль играет активная пропаганда и разъяснение вреда табакокурения, употребления тонико- и алкогольсодержащих напитков. Особое внимание необходимо уделять физической нагрузке. Активные движения и занятия физкультурой (лыжи, плавание) способствуют улучшению кинетической функции ЖП и являются профилактикой гиподинамического синдрома.

Большое значение придается диетотерапии. Рекомендуются хлеб серый, грубый, ржаной подсушенный, печенье несдобное, сахарное. Супы на овощном отваре, овощи различные, крупы (гречневая, овсяная), макаронные изделия, фруктовые супы. Нежирные сорта мяса и птицы в отварном виде, запеченные с предварительным отвариванием, тушеные с удалением сока. Нежирные сорта рыбы (треска, судак, окунь, навага, щука и др.) в отварном или запеченном виде. Белковый омлет, 1 раз в неделю 1 яйцо. Сметана в блюдах, творог обезжиренный в натуральном, запеченном виде, сыры до 30% жирности, кисломолочные однодневные нежирные продукты (кефир, простокваша и др.). Овощи в сыром, отварном, печеном виде. Лук добавляют после отваривания. Фрукты все, кроме кислых. Напитки: отвар шиповника, некислые соки, лучше разбавленные пополам с водой, чай с молоком или лимоном, кофе с молоком, компоты из сухофруктов. Нельзя употреблять очень холодную и очень горячую пищу.

Исключаются мясные, грибные и рыбные бульоны, зеленые щи, жирные сорта говядины, баранины, свинины, птицы, рыбы, жиры (говяжий, бараний, свиной, гусиный, комбинированный), а также жареные блюда, оладьи, блины, свежевыпеченный черный и белый хлеб, изделия из сдобного и слоеного теста, яичные желтки, консервы, колбасы, копчености, горчица, перец, хрен, уксусная эссенция любой концентрации, лук, чеснок, щавель, редис, горох, грибы, какао, шоколад, мороженое, яблоки (антоновка), клюква.

Велика роль лекарственных средств (ЛС), направленных на улучшение реологических свойств желчи, нормализацию моторики ЖП и сфинктера Одди [7].

К препаратам, действующим на звенья билиарного литогенеза, относится урсодеоксихолевая кислота (УДХК, Урсофальк). Механизмы действия УДХК многообразны и проявляются в виде различных эффектов: холеретический, цитопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолический [8].

Оптимальным лекарственным препаратом УДХК является Урсофальк. Урсофальк производится в Германии с 1979 г. и является референтным препаратом УДХК в Европейском союзе. Другие лекарственные средства, содержащие УДХК, являются аналогами и могут иметь различия как по эффективности действия, так и по побочным реакциям. Также важно отметить, что только Урсофальк выпускается в специальной лекарственной форме для детей в виде суспензии. Наличие такой официнальной формы позволяет применять УДХК в детском возрасте, начиная с первых дней жизни и до момента, когда ребенок может самостоятельно проглатывать капсулы.

Применение Урсофалька из расчета 10 мг/кг/сут, при необходимости до 15 мг/кг/сут, осуществляется длительно. Треть суточной дозы дают утром натощак за 30 мин до еды и $^2/_3$ суточной дозы – перед сном. Происходит снижение всасывания холестерина в кишечнике, синтеза холестерина в печени, экскреции холестерина в желчь. Одновременно уменьшается литогенность желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждение образования и растворения холестериновых камней.

С целью нормализации моторики ЖП и сфинктера Одди назначают препараты со спазмолитическим действием: дротаверин, мебеверин, отилония бромид, папаверин, пинаверия бромид, платифиллин, тримебутин.

### Заключение

Итак, БС в детском возрасте, в настоящее время рассматриваемый как начальная стадия ЖКБ, представляет собой актуальную проблему не только гастроэнтерологии, но и современной педиатрии. Своевременное распознование БС у детей, особенно из семей с высоким риском развития холелитиаза, обусловливает проведение лечебно-профилактических мероприятий, направленных на раннее образование камней в ЖП и желчных протоках. Такого рода подходы имеют как сугубо медицинское, но также социально-экономическое значение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Мансуров ХХ.* Основные достижения в изучении патогенеза и лечения холелитиаза. Тер. архив. 1982; 12: 27–31.

2. *Мараховский Ю.Х.* Желчнокаменная болезнь: на пути к диагностике ранних стадий патологического процесса в желчном пузыре. Рос. ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1994; 4: 6–19.

3. *Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н., Сильвестрова С.Ю.* Билиарный сладж: от патогенеза к лечению. Метод. рекомендации. М.: ЦНИИГ, 2004.

4. *Царькова О.Н., Харитонова Л.А., Запруднов А.М.* Клинико-патогенетическое значение эссенциальных микроэлементов в формировании билирубиновых и холестериновых проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2002: 210–212.

5. *Смирнов К.В.* Пищеварение и гипокинезия. М.: Медицина, 1990.

6. *Вихрова Т.В.* Билиарный сладж и его клиническое значение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.

7. *Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н.* Билиарный сладж: нерешенные вопросы. Леч. врач. 2007; 6: 24–28.

8. *Буеверов А.О.* Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты. Consilium medicum. 2005; 6: 460–463.