

Patient Safety Component. 2008. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/MDRO_CDAD_Protocol_v4REV.pdf.

54. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics about *Clostridium difficile*-infections. Web page. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/id_Cdiff_data.html. Accessed February 22, 2010.

55. Christina M. Surawicz, Lawrence J. Brandt, David G. Binion, Ashwin N. Ananthakrishnan, Scott R. Curry, Peter H. Gilligan, Lynne V. McFarland, Mark Mellow, Brian S. Zuckerbraun. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile*-infections. *Am. J. Gastroenterol.* advance online publication. 2013; doi:10.1038/ajg.2013.4.

56. Benson L, Song X, Campos J, et al. Changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease in

children. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2007; 28 (11): 1233–1235.

57. Lawrence SJ, Korzenik JR, Mundy LM. Probiotics for recurrent *Clostridium difficile* disease. *J. Med. Microbiol.* 2005; 54: 905–906.

58. Russell G, Kaplan J, Ferraro MJ, Michelow IC. Fecal bacteriotherapy for relapsing *Clostridium difficile*-infection in a child: a proposed treatment protocol. *Official Journal of the Am. Acad. Pediatr.* 2010; 126 (1): 239–242.

59. Wang J, Xiao Y, Lin K, Song F, Ge T, Zhang T. Pediatric severe pseudomembranous enteritis treated with fecal microbiota transplantation in a 13-month-old infant. *Biomed. Rep.* 2015; 3 (2): 173–175. Epub. 2014 Dec 15.

60. Mark G, Bartlett MD. Fecal transplants dramatically improve *C. difficile* in kids. <http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/clinical-updates/digestive-diseases>

© Харитонов Л.А., Запруднов А.М., 2016

Л.А. Харитонов, А.М. Запруднов

ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

Представлены современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации, клинических проявлений, диагностических возможностей и терапевтических подходов при различных заболеваниях билиарного тракта (ЗБТ) у детей. Обсуждаются прогноз, профилактика и возможности реабилитации пациентов детского возраста с ЗБТ.

Ключевые слова: дети, заболевания билиарного тракта.

Цит.: Л.А. Харитонов, А.М. Запруднов. Заболевания билиарного тракта у детей – современный взгляд на проблему. *Педиатрия.* 2016; 95 (6): 130–139.

L.A. Haritonova, A.M. Zaprudnov

DISEASES OF THE BILIARY TRACT IN CHILDREN – A MODERN APPROACH TO THE PROBLEM

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents modern aspects of the etiology, pathogenesis, classification, clinical manifestations, diagnostic possibilities and therapeutic approaches for various biliary tract diseases (BTD) in children. Authors discuss prognosis, prevention and rehabilitation possibilities for pediatric patients with BTD.

Keywords: children, biliary tract diseases.

Quote: L.A. Haritonova, A.M. Zaprudnov. Diseases of the biliary tract in children - a modern approach to the problem. *Pediatrics.* 2016; 95 (6): 130–139.

Контактная информация:

Харитонов Любовь Алексеевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (903) 671-72-10, E-mail: luba2k@mail.ru

Статья поступила 29.08.16, принята к печати 28.10.16.

Contact Information:

Haritonova Lubov Alexeyevna – MD., prof., Head of Pediatric Department with infectious diseases in children, Pirogov Russian National Research Medical University

Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1

Tel.: (903) 671-72-10, E-mail: luba2k@mail.ru

Received on Aug. 29, 2016, submitted for publication on Oct. 28, 2016.

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту болезней билиарного тракта (БТ) у детей. Поводом для таких обращений в детском возрасте обычно являются различные так называемые дисфункциональные расстройства сфинктера Одди и/или желчного пузыря (ЖП), ранее именуемые как дискинезии желчевыводящих путей (ЖВП). По мнению многих авторов, в дальнейшем будет сохраняться тенденция к росту как функциональных, так и органических заболеваний билиарной системы [1–6].

В настоящее время значительно расширились представления об этиологии и патогенезе заболеваний БТ (ЗБТ). Получены новые сведения о регулирующей роли вегетативной нервной системы (ВНС) при развитии патологического процесса в желчных путях. Уточнена роль ЖП в генезе заболеваний не только желчных путей, но также печени, поджелудочной железы и других органов. Изучены механизмы влияния на процессы желчевыделения различных гастроинтестинальных гормонов, особенно это касается развития функциональных нарушений БТ [3, 7, 11]. Все это позволило оптимизировать их лечебно-профилактическую тактику в детском возрасте.

Этиопатоморфогенез ЗБТ у детей. В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении механизмов желчеобразования и желчевыделения. С помощью молекулярной физиологии определены внутриклеточные процессы секреции желчи гепатоцитами. Изучены транспортные системы, участвующие в переносе основных компонентов желчи. Дополнены знания о механизмах литогенеза [4, 10, 12]. Доказано, что ЖП является не только резервуаром для хранения желчи, но обладает всасывающей, секреторной, двигательной, гормонопродуцирующей и другими функциями [10, 12, 13]. Нарушение одной или нескольких функций ЖП приводит к развитию патологических состояний функционального или органического характера, сопряженных с билиарной системой органов желудочно-кишечного тракта. Так, утрата ЖП в связи с холецистэктомией (ХЭ) отражается на процессах пищеварения и сопровождается частую нарушениями всасывания (малабсорбции) или переваривания (малассимиляции) пищи. Последние обычно обусловлены дисфункцией поджелудочной железы с дефицитом ферментов (малдигестией) [3, 7, 11]. В связи с вышеизложенным наметилась тенденция к переоценке устоявшихся взглядов на исключительно воспалительный генез ЗБТ у детей.

Не менее дискуссионным является вопрос о роли инфекции в генезе ЗБТ. Следует учитывать, что сама желчь обладает выраженными цитолитическими свойствами и способна разрушать любые клеточные элементы, включая вирусы, бактерии и простейшие. Наши многолетние исследования в области изучения патологии и морфогенеза ЗБТ позволяют высказать мнение, что распространение инфекции восходя-

щим, гематогенным и ретроградным (в результате рефлюкса) путями приводит к развитию гнойного и флегманозного холецистита лишь на той стадии, когда ЖП теряет свою буферную функцию. Инфицирование ЖП является вторичным по отношению к развитию патологического процесса в самой его стенке и изменениям биохимизма желчи. Так, исследование пузырной желчи, полученной в стерильных условиях во время проведения ХЭ, показало, что у всех без исключения детей с холелитиазом, холестерозом, полипозом, аномалиями и пороками развития желчь была стерильна независимо от возраста ребенка и длительности заболевания. Одновременно обращал на себя внимание тот факт, что показатели летучих жирных кислот, являющихся маркерами инфекций (кишечной палочки, вирусного гепатита и др.), были увеличены от 5 до 20 норм. При этом в анамнезе у этих детей часто встречался хронический тонзиллит, вирусный гепатит, а также дисбактериоз, энтеробиоз и лямблиоз кишечника.

Не менее важным доказательством первичного развития асептического воспаления в стенке ЖП у детей с ЗБТ являются постоянно проводимые нами на протяжении более чем 15 лет морфогистохимические исследования стенки ЖП у детей с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) или, как это принято называть во взрослой практике, – калькулезным холециститом. В половине случаев у детей имеет место хронический катаральный калькулезный холецистит. Нередко выявляются признаки образования эрозий и язв на поверхности слизистой оболочки (СО) ЖП. Эти процессы сопровождаются истончением СО и наличием пролежней на месте прилегания камня. Признаков острого калькулезного холецистита выявить не удалось [6].

Обращает на себя внимание тот факт, что морфологическая картина ЖП не зависела от сопутствующих заболеваний, включая лямблиоз, энтеробиоз, вирусный гепатит и др. В единичных случаях в СО ЖП выявлялись частично кальцифицированные цисты аскарид. Во всех случаях желчь оставалась стерильной. Лямблии не обнаруживались. Вероятно, попадающие вследствие дуоденобилиарного рефлюкса в желчь микроорганизмы и паразиты погибают под воздействием цитолитических свойств желчи. Однако они могут являться ядром будущего конкремента. Проведенные исследования, с одной стороны, подтверждают несостоятельность термина «лямблиозный холецистит», с другой – объективно доказывают вторичную роль инфекции в генезе как воспалительных (холецистит, холецистохолангит), так и обменных (холелитиаз) заболеваний желчных путей.

В то же время глистные инвазии, паразиты, особенно лямблии, поражая кишечник, в частности двенадцатиперстную кишку (ДПК), способствуют развитию отека или спазма большого дуоденального соска, дуоденостазу, обуславлива-

ющих в свою очередь гипертензию в билиарной системе с замедлением оттока желчи. Поэтому лечение глистных и паразитарных инвазий является своего рода профилактикой ЗБТ.

Не находит своего подтверждения и роль бактериальной флоры как сенсibiliзирующего фактора. На фоне общей алергизации организма, при увеличении практически у $1/3$ наблюдаемых нами детей уровня IgE истинная сенсibiliзация к инфекционным алергенам не определялась. Редко выявляются истинная атопия и сенсibiliзация к пищевым антигенам (белку коровьего молока), тогда как бронхиальной астмой страдают 15% детей. Очевидно, алергический и аутоалергический компоненты так же, как и микроорганизмы, вторично включаются в патогенетические звенья как функциональных, так и воспалительных ЗБТ [2].

В генезе ЗБТ у детей немаловажная, а вполне вероятно, ведущая роль принадлежит буферной функции ЖП. Изменение координированной работы сфинктерного аппарата ДПК и желчных путей, находящихся под регулирующим влиянием нейроэндокринной системы, способствует формированию рефлюксов (дуоденобилирный, билиарно-печеночный и др.). Воздействие протеолитических ферментов ДПК способствует развитию асептического холецистита. Нарастающее давление в общем желчном протоке приводит к формированию внутрипеченочного холестаза. Одновременно происходят дестабилизация желчи и изменение нормального кровотока на всем протяжении БТ. Снижаются окислительные процессы. Нарушается проницаемость клеточных мембран и биохимизм в самих клетках [2, 12].

У детей формирование таких патологических изменений в БТ усугубляется высокой частотой аномалий и пороков развития ЖП и протоковой системы на всем ее протяжении, выявляющихся практически у каждого второго ребенка. Анатомо-топографическая взаимосвязь общего желчного и Вирсунгова протоков обуславливает одновременные изменения деятельности поджелудочной железы вплоть до развития ее экзокринной недостаточности.

Таким образом, функциональные нарушения и органические изменения желчных путей в детском возрасте взаимообусловлены. Это объясняется не только анатомо-физиологическими особенностями, но и едиными патогенетическими механизмами. Учитывая морфо- и этиопатогенез ЗБТ у детей, острый холецистит (холангит, холецистохолангит) следует отнести к осложненному течению хронического холецистита, манифестация которого наблюдается у взрослых. В связи с этим в настоящее время несколько изменилась рабочая классификация ЗБТ у детей.

Классификация ЗБТ в детском возрасте является до настоящего времени спорной и условной. В настоящее время среди ЗБТ в детском возрасте лидируют аномалии и пороки развития желчных

путей. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) у детей не только не является казуистикой, а составляет большую медицинскую и социальную проблему. Стал диагностироваться холестероз желчного пузыря (ХЖП). Некалькулезный холецистит (холецистохолангит) в его классическом проявлении встречается редко. Общность патогенеза этих заболеваний позволили по-иному представить современную структуру ЗБТ у детей [2]:

- *Аномалии развития ЖВП;*
- *Дисфункциональные расстройства сфинктера Одди и ЖП;*

Обменно-воспалительные болезни:

- Желчнокаменная болезнь;
- Холестероз желчного пузыря;

Воспалительные:

- Холецистит;
- Холангит;
- Холецистохолангит;
- Оддит;
- *Паразитарные;*
- *Опухолевые.*

Представленная нами рабочая классификация ЗБТ наиболее точно отражает этиопатогенетические механизмы формирования патологического процесса на всем протяжении желчных путей. Позволяет наиболее точно проводить дифференциальную диагностику, определять лечебно-профилактические мероприятия.

Так, например, трактовка ЖКБ как обменно-воспалительного заболевания указывает на ведущую роль обменных процессов в генезе формирования патологического процесса в стенке ЖП у детей. Исключение из воспалительных заболеваний ЖП калькулезного холецистита характеризует особенности развития воспаления в его стенке: не исключая сам факт воспаления, указывает на отсутствие признаков острого и хронического инфекционного процесса.

Паразитарные инвазии, включая лямблиоз, согласно современным исследованиям следует выделять в отдельные заболевания, поскольку их прямое влияние на развитие воспалительного процесса в стенке ЖП не доказано.

Наконец, опухолевые процессы гепатобилиарной зоны нередко встречаются и у детей. Причина их не ясна и требует дальнейшего изучения. Одной из причин формирования гепатоцеллюлярного рака у взрослых признана ХЭ, риск которого составляет от 10 до 20% каждые 10 лет после удаления ЖП. Последнее должно настораживать детских хирургов относительно абсолютных показаний к выполнению ХЭ при ЖКБ в детском возрасте.

Клиническая картина. Особенности патогенеза определяют клиническую картину ЗБТ в детском возрасте. У детей крайне редко выявляются классические симптомы острого холецистита/холангита. Тем не менее, у них, как и у взрослых, можно выделить несколько вариантов клинической картины ЗБТ:

- латентное течение;

- болевая форма с типичными желчными коликами;
- диспепсическая форма;
- под маской других заболеваний.

Латентное течение заболевания встречается у большинства (72–88%) детей. Заболевание длительно протекает бессимптомно, со временем, чаще спустя 5 лет от начала болезни, появляются ноющие боли в животе. Такие клинические проявления ЗБТ обусловлены наиболее часто формирующейся гипотонией ЖП, сопровождающейся постепенным нарастанием холестатических процессов.

Особого внимания заслуживают дети с *боле-вой формой*, у которых приступ «острого живота» напоминает по характеру клинических проявлений желчную колику. В большинстве случаев приступ сопровождается рефлекторной рвотой, в редких случаях – иктеричностью склер и кожных покровов, обесцвеченным стулом. Однако желтушное окрашивание кожных покровов и видимых слизистых оболочек не свойственно детям с заболеваниями желчных путей. При их появлении можно предполагать нарушение пассажа желчи, а при одновременном наличии ахоличного кала и темной мочи – механическую желтуху. Приступы типичной желчной колики встречаются только у 5–7% детей.

Болям предшествуют прием жирной пищи, физическая нагрузка. Ранние боли наблюдаются непосредственно после погрешности в диете, носят приступообразный характер. Они обычно связаны с нарушением пассажа желчи в ДПК и обусловлены наличием аномалий развития ЖП, а также нарушением деятельности сфинктеров пищеварительной системы. Поздние боли, напротив, бывают тупыми, ноющими и связаны с наличием изменений в желудке и ДПК (гастроуденит, язвенная болезнь и др.).

Имеется зависимость характера клинической картины от особенностей ВНС. У ваготоников заболевание протекает с приступами острых болей, тогда как у детей с симпатикотонией имеет место длительное течение заболевания с преобладанием тупых, ноющих болей. Кроме того, при повышении тонуса симпатического звена ВНС резко снижается сократительная способность ЖП. Это приводит к застою желчи, нарушению пассажа ее в ДПК, изменению процессов пищеварения и обострению сопутствующих заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. У детей с ваготонией провоцирующими факторами болевого приступа могут быть психоэмоциональные перегрузки, стресс и др.

Характер болевого синдрома у детей с различным исходным вегетативным тонусом (ИВТ) можно объяснить особенностями влияния на двигательную функцию ЖВП того или иного отдела ВНС. Известно, что симпатический отдел ВНС оказывает тормозящее влияние на сократительную способность ЖП, приводя тем самым к замедлению его опорожнения и спазму сфинкте-

ра Одди. В результате в клинической картине преобладают симптомы гипомоторной дискинезии ЖВП. Парасимпатический отдел, наоборот, стимулирует сокращение мускулатуры ЖП и расслабляет сфинктер Одди.

Диспепсическая форма – наиболее частое клиническое проявление ЗБТ в детском возрасте. Практически у всех детей нарушается деятельность сфинктерного аппарата пищеварительного тракта в виде дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов, которые сочетаются с заболеваниями пищевода, желудка и ДПК. Все это обуславливает разнообразие и неспецифичность диспепсических проявлений у детей с ЗБТ в виде изжоги, тошноты, запоров и других симптомов.

Общность патогенеза, неспецифичность клинических проявлений ЗБТ в детском возрасте определили необходимость разработки диагностического алгоритма.

Диагностика. Индикаторами холестатического синдрома являются *ферменты сыворотки крови*: щелочная фосфатаза (особенно печеночная фракция изоэнзима), γ -глутамилтранспептидаза, лейцинаминопептидаза и др., при повышении которых чаще определяются билиарный сладж (БС) или билирубиновые конкременты [14, 15].

Одновременное повышение уровня триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот и фосфолипидов свидетельствует о выраженном нарушении метаболизма желчных кислот, в этих случаях с большей вероятностью конкременты являются холестериновыми или формируется ХЖП.

Диагностический алгоритм у детей с холелитиазом представлен также комплексом интраскопических исследований, дополняющих по информативности друг друга.

Ультрасонография является стартовым скрининг-методом диагностики ЗБТ. Исследование необходимо проводить с обязательной оценкой сократительной и буферной способности ЖП. Выявленные аномалии развития ЖП в сочетании с нарушением буферной и/или сократительной функции, при наличии определенных клинических проявлений позволяют на начальном этапе диагностики предположить более грубые изменения БТ и обуславливают необходимость для углубленного обследования ребенка (рис. 1 и 2).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием по диагностической значимости не уступает «золотому» стандарту диагностики ЗБТ – *эндоскопической ретроградной холангиопанкктеатографии (ЭРХПГ)*. При определенной подготовке (премедикация) исследование возможно выполнить у ребенка любого возраста. МРТ позволяет исключить необходимость выполнения компьютерной томографии (КТ) и ЭРХПГ. Однако при МРТ не видны «молодые» холестериновые конкременты и не определяются признаки диффузного ХЖП, тогда как при-



Рис. 1. Алгоритм ультразвуковой диагностики ЗБТ у детей.

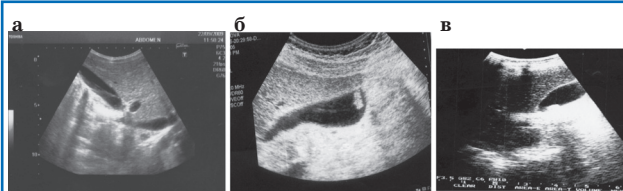


Рис. 2. Осадок в ЖП (а); экзофитное образование в полости ЖП, связанное со стенкой (полип) у ребенка 13 лет (б); конкремент в ЖП с выраженной акустической дорожкой (в).

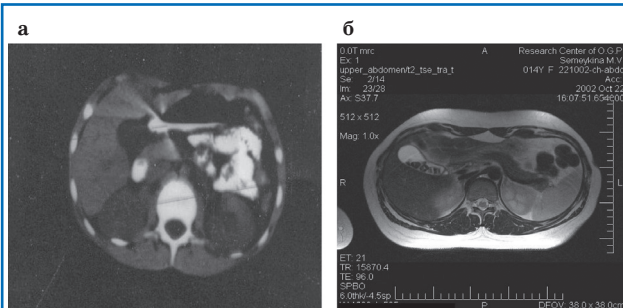


Рис. 3. КТ: ЖП округлой формы (а); МРТ: ЖП заполнен неоднородным содержимым, в области шейки отмечается перетяжка, в полости множественные конкременты неправильной округлой формы (б).

знаки утолщения стенки ЖП при холециститах прослеживаются на всем ее протяжении, хорошо видны кальцифицированные конкременты и полипы. Эти данные позволяют с высокой точностью и специфичностью дифференцировать между собой холецистит, холестероз, ЖКБ и полипы (рис. 3).

Динамическая гепатобилисцинтиграфия (ДГБСГ). Радиоизотопное исследование с использованием короткоживущих изотопов технеция (Tc^{99m}) связано со способностью печени поглощать радиоактивные вещества и выделять их вместе с желчью в систему внепеченочных желч-

ных ходов, где они фиксируются с помощью специальных приборов. Исследование физиологично, не требует специальной подготовки больного. Важным положительным фактором его является низкая лучевая нагрузка, равная или даже ниже дозы облучения при проведении одного стандартного рентгеновского снимка.

С помощью ДГБСГ достоверно диагностируются нарушения концентрационной и сократительной способности ЖП, явления холестаза, стриктуры и сужения внепеченочных желчных ходов, и, что очень важно, – нарушения деятельности сфинктеров БТ – Одди, Люткенса, Мириizzi. Метод позволяет определять как поглотительную, так и выделительную функции печени, отслеживать пассаж желчи по БТ с оценкой всех имеющихся препятствий. Но дифференцировать природу блока (камень, стеноз, фиброз) с помощью ДГБСГ не удастся (рис. 4).

Таким образом, **диагностический алгоритм** у детей с ЗБТ представляет собой комплекс интраскопических исследований, дополняющих по информативности друг друга:

- ультрасонография – скрининг-метод для выявления дополнительных включений и оценки структуры и функции ЖП;
- МРТ – оценка анатомо-топографического состояния ЖВП, включая внутрипеченочные желчные ходы; дифференцировка образований – камень, полип, киста, холестероз, холецистит.
- ДГБСГ – определение функциональной способности печени, ЖП и сфинктеров желчевыводящей системы.

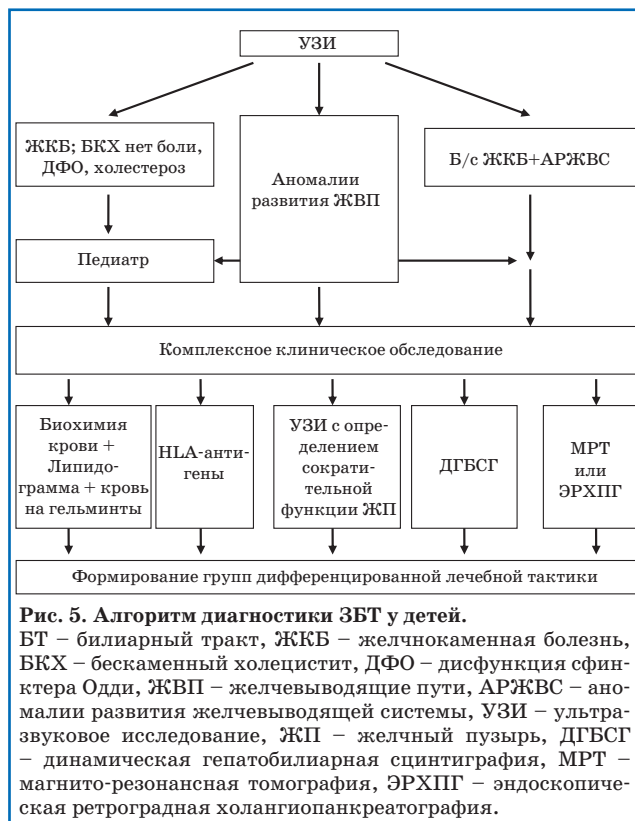
Для выбора терапевтической тактики необходимо выполнение всех трех исследований (рис. 5).

Лечение. Выбор лечебной тактики определяется характером заболевания и возрастом ребенка. Так, дети с ХЖП, БС, наличием конкрементов в ЖП на фоне тяжелых соматических заболеваний и пороков развития других органов (врожденный порок сердца, гемолитические анемии, сахарный диабет и др.) должны лечиться консервативно, тогда как холедохолитиаз, болевая форма ЖКБ и пороки развития желчных путей являются абсолютным показанием для **оперативного вмешательства** (табл. 1).

Ошибочным при ЖКБ является ограничение физической активности ребенка. Катание на коньках, лыжах, игра в теннис также могут быть



Рис. 4. ДГБСГ: недостаточность сфинктера Одди: сверху – нормальный пассаж РФП, внизу – преждевременное поступление РФП в кишечник (на 10-й минуте).



полезны для улучшения профиля липидов (ТГ и ХС ЛПВП) при ЖКБ, АРЗБТ. Детям противопоказаны занятия спортом в школах олимпийского резерва, упражнения с поднятием тяжести, занятия единоборствами и др.

Консервативная терапия включает в себя выполнение общережимных моментов, соблюдение диеты и рациональное использование лекарственных средств (ЛС), физиотерапию, лечебную физкультуру и массаж.

Среди ЛС в лечении ЗБТ у детей используют препараты для купирования боли; восстановле-

ния буферной функции ЖП; растворения желчных камней и билиарного сладжа; регуляции процессов желчевыделения и желчеобразования. Учитывая асептический характер воспалительного процесса, антибактериальная терапия не назначается. В случаях, когда ЗБТ протекают на фоне глистных и паразитарных инвазий, назначаются противопаразитарные ЛС.

Основными ЛС купирования и предупреждения приступов острых болей в животе при ЖКБ являются *спазмолитики* различных фармакологических групп. Целесообразно применение спазмолитиков с коротким периодом достижения максимально действующей концентрации в сыворотке: быстродействующих нитратов (сублингвально), холиноблокаторов и ингибиторов фосфодиэстеразы 1-го типа для парентерального введения.

Назначают нитроглицерин под язык, платифиллин внутрь или подкожно, дротаверин, промедол внутримышечно, мебеверин или гимекромон внутрь. Считается, что длительный прием препаратов, снижающих тонус сфинктера Одди, может в дальнейшем предотвращать развитие его стеноза. Препараты назначают курсами в течение 1–2 мес одновременно с урсодезоксихолевой кислотой.

С целью увеличения секреции желчи и снижения ее вязкости, а также стимуляции кровотока и лимфообращения в печени назначают *минеральные воды* средней минерализации: минеральные воды «Ессентуки 17», «Нарзан» внутрь 3 мл/кг из расчета массы тела за 30 мин до еды 1 мес.

При дисфункциональных расстройствах БТ возникает необходимость назначения *желчегонных препаратов*. Последние отличаются разнообразием действия, химическим составом. Так, холеретики повышают желчеобразование благодаря усилению функциональной активно-

Таблица 1

Лекарственные средства для лечения ЗБТ у детей

Показатели	Консервативная терапия										
	литолитиз			нормализация буферной функции ЖП		нормализация функции сфинктера Одди		лечение сопутствующих заболеваний БТ	диспепсия		глистные инвазии
Группы ЛС	ЖКБ	БС	ХЖП	гипотония	гипертония	гипотония	гипертония	гастро-дуоденит, гастрит, РП, СРК	запор	понос	
Литолитики	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
Холеспазмолитики	–	–	–	–	+	–	+	–	–	–	–
Гепатопротекторы	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
Прокинетики	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	–
Ферменты	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
Антисекреторные	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
Гипоацидные	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
Гиполипидемические	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–
Противопаразитарные	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+

БС – билиарный сладж; ЖКБ – желчные камни; ЖП – желчный пузырь; ЛС – лекарственные средства; РП – реактивный панкреатит; СРК – синдром раздраженной кишки; ХЖП – холестероз желчного пузыря.

Сравнительная характеристика основных желчегонных препаратов

МНН или торговое название	Фармакологические эффекты					
	холеретический		холекинетический	холеспазмолитический	противовоспалительный	противомикробный
	увеличение объема желчи	увеличение содержания желчных кислот				
Аллохол	++	++	+	-	+	-
Хофитол	+++	+++	+	-	++	+
Берберина бисульфат	+++	+	+++	-	+	+
Гепабене	++	++	-	+	++	+
Гимекромон	++	++	-	++	-	-
Дротаверин	-	-	-	++	-	-
Лиобил	++	++	-	-	-	-
Папаверина гидрохлорид	-	-	-	+	-	-
Тыквеол	+	++	-	+	++	-
Фламин	+++	+++	++	++	++	++
Холагол	+++	+	+	+	+	+
Цикловалон	++	++	+	-	+	-
Настойки, настои						
Листьев барбариса	+++	+	+++	-	+	+
Листьев березы	+++	++	++	-	++	+++
Цветков бессмертника	+++	+++	++	++	++	++
Травы вербены	+++	+++	+	++	++	++
Травы золототысячника	++	+	++	-	++	+
Цветков календулы	+	+	+++	+	+++	++
Плодов кориандра	++	+	-	+	++	++
Кукурузных рылец	+++	+++	+	+	++	+

сти гепатоцитов. Среди них выделяют группу ЛС, обладающих спазмолитическим действием. В случаях сочетанных заболеваний пищеварительного тракта наиболее оправдано применение ЛС, обладающих как холеретическим, так и спазмолитическим действиями.

В случаях одновременного поражения БТ, кишечника и поджелудочной железы применяются ЛС растительного происхождения. Наличие в их составе комплекса БАВ, где холеретические свойства определяют флавоноиды, эфирные масла, смолистые и другие вещества стимулируют секреторную функцию гепатоцитов, повышают осмотический градиент между желчью и кровью и усиливают поступление в желчные протоки воды и электролитов, стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкой кишки, что способствует активации аутокринной системы регуляции и усилению образования желчи.

Входящие в состав растительных ЛС ионы магния могут стимулировать секрецию холецистокинина эпителиальными клетками ДПК, с чем связано холекинетическое действие препаратов бессмертника, шиповника и фенхеля.

Рефлекторное усиление выброса холецистокинина вызывают горечи (например, получа-

емые из одуванчика и тысячелистника). При сочетании растений с разными механизмами холекинетического действия эффект усиливается. Кроме желчегонной активности, многие растения оказывают противомикробное, противовоспалительное и антигипоксическое действие, некоторые обладают гепатопротективными свойствами.

У детей рекомендуется использовать препараты растительного происхождения, обладающие одновременно холекинетической и холеретической активностью, содержащие в своем составе флавоноиды, гликозиды, стеринны и эфирные масла (табл. 3).

Показания и противопоказания к назначению желчегонных препаратов при ЗБТ у детей представлены в табл. 4.

Следует учитывать, что ЛС, содержащие желчные кислоты, противопоказаны при гепатитах и циррозах печени, язвенной болезни и эрозиях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, панкреатитах и заболеваниях, не связанных со стеатореей. В этих случаях рекомендуются препараты комбинированного действия, основными компонентами которого являются цинарин, кофеоловая и хинная кислота, флавоноиды, секвитерпелактон, инулин, кото-

Сравнительная характеристика препаратов растительного происхождения*

Лекарственное растение, сырье	Лекарственная форма, суточная доза	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Противопоказания
Барбарис обыкновенный, листья	Настойка по 15–30 кап 2–3 раза в день до еды	Холеретический, спазмолитический, противомикробный, противовоспалительный, мочегонный, антигипоксический	При длительном применении повышение свертываемости крови	Беременность
Береза повислая, листья, почки	Настойка листьев (1:50) по 1/4 стакана или настойка по 30 капель 4 раза в день до еды	Мочегонный, противомикробный, холеретический, гепатопротективный, противовоспалительный, иммуностимулирующий, выраженный антигипоксический	У настоя не выявлены, настойка может вызвать раздражение паренхимы почек смолистыми веществами	Настойка – при беременности, диффузном гломерулонефрите
Бессмертник песчаный, цветки	Настой (1:50) по 1/3 стакана, экстракт по 1 г, фламин по 0,05 3 раза в день до еды	Холеретический, холекинетический, противовоспалительный, гепатопротективный, стимулирующий секрецию пищеварительных желёз, спазмолитический, нормализующий обмен веществ, антигипоксический	При длительном применении возможно повышение свертываемости крови	Гастрит с повышенной секрецией, осторожно при желчнокаменной болезни
Володушка золотистая, трава	Настой (1:50) по 1/3–1/2 стакана 3 раза в день до еды	Холеретический, холекинетический, гепатопротективный, противовоспалительный, антигипоксический	Повышение секреции желудочного сока	Гиперсекреторный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осторожно при желчнокаменной болезни

*Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. «Фармакотерапия с основами фитотерапии» М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003: 592 с.

Таблица 4

Показания и противопоказания к назначению желчегонных ЛС при ЗБТ у детей

Показания	Противопоказания
Дисфункциональные расстройства желчных путей	Внутрипеченочный (гепатоцеллюлярный, каналикулярный, дуктулярный) холестаз
Желчнокаменная болезнь	Внепеченочный холестаз, с желтухой и без нее
Хронические некалькулезные холециститы вне обострения	Аномалии развития желчных путей
Метаболические поражения печени и др.	Холедохолитиаз
Нормализация процессов пищеварения после перенесенных инфекций, заболеваний, сопровождающихся нарушением питания, при хронических гастритах и др.	Постхолецистэктомический синдром

рые одновременно с желчегонным и гепатопротективным действиями улучшают фильтрационную способность почек и нормализуют обменные процессы.

Таким образом, одновременное назначение желчегонных средств с гепатопротективным эффектом может нивелировать отрицательный эффект желчегонных препаратов на гепатоциты.

Наиболее эффективна лекарственная терапия у детей с холестерозом ЖП и БС, тогда как растворения желчных камней удается достичь нечасто (21–22%). Нивелирование осадка является успешным практически у всех детей, если нет аномалий развития протоковой системы,

сфинктерного аппарата желчных путей при условии сохраненной буферной функции ЖП. С этой целью применяется *урсодеоксихолевая кислота* (УДХК). В виде суспензии Урсофалька она может назначаться с первых месяцев жизни ребенка. Следует помнить, что делить капсулу и употреблять из нее порошок не следует. В связи с высоким цитолитическим действием кислоты вред от неправильного использования УДХК превышает ее терапевтический эффект. Лечение БС и ХЖП должно продолжаться непрерывно не менее 6 мес, конкрементов – 12 мес. Во всех случаях базисная терапия (гепатопротекторы, спазмолитики, холеретики и холекинетики) является

менее эффективной по сравнению с параллельным использованием УДХК.

Немедикаментозная терапия. Выделяют 3 этапа восстановительного лечения: клинический, амбулаторно-поликлинический, санаторный и предусматривают комплексное использование лечебно-охранительного режима, диетотерапии, преформированных физических факторов, санаторно-курортного лечения (включая бальнео-, климатолечение и метеопрофилактику), лечебную физкультуру (ЛФК) или кинезитерапию, рефлексотерапию, методы психокоррекции. Что касается фитотерапии, то растительные препараты активно используются в классической доказательной медицине.

Санаторно-курортное лечение. Показаны курорты с питьевыми минеральными водами, преимущественно гидрокарбонатными, гидрокарбонатно-сульфатными натриево-кальциево-магниевыми. Могут быть использованы как возможности отечественных курортов (курорты зоны Кавказских Минеральных Вод, Геленджикской курортной зоны, Анапа и др.), так и зарубежных аналогов (Трускавец, Моршин, Арзни, Карловы Вары, Рогашка, Виши и др.). Повторное проведение санитарно-курортного лечения – через 9–12 мес значительно усиливает эффект от медикаментозной терапии, а после оперативных вмешательств предотвращает формирование постхолецистэктомического синдрома.

Профилактика. По современным воззрениям различают профилактику первичную, вторичную и третичную.

- Под *первичной профилактикой* понимается формирование и сохранение так называемого здорового образа жизни. Борьба за грудное вскармливание, сбалансированное питание для детей более старшего возраста. Большое значение придается растительным или пищевым волокнам, которые рассматриваются как естественные энтеросорбенты. Целесообразность и необходимость создания для детей адекватных условий в семье и школе.

- *Вторичная профилактика* предусматривает использование таких мер и способов, которые позволили бы обнаружить ЗБТ на ранних стадиях, т.е. выявление факторов риска: наследственная отягощенность, нарушения обменных процессов, аномалий развития желчных путей,

нарушений функций ЖП, сфинктера Одди и др.

- *Третичная профилактика* направлена на предотвращение ухудшения заболевания после его выявления. Комплекс мероприятий обуславливается характером болезни. Например, наличие лямблий у больного с функциональными нарушениями ЖП и сфинктера Одди требует корректировки в лечении с применением противопаразитарных ЛС и др.

Прогноз. Прогноз при ЗБТ у детей в целом можно считать благоприятным. Дисфункциональные расстройства, как правило, купируются. Холестероз и холестериновые конкременты ЖП у младенцев, детей раннего возраста и подростков быстро растворяются и практически не дают рецидивов камнеобразования.

Прогноз осложняется необходимостью оперативного вмешательства при наличии у детей пороков развития и билирубиновых конкрементов в желчных путях. Однако проведение планового оперативного вмешательства является также успешным. После операции дети ведут обычный образ жизни, возвращаются к занятиям спортом. Им показан активный образ жизни. Все это улучшает прогноз.

В подростковом возрасте, при отрицательном опыте консервативной терапии следует отложить хирургическое вмешательство до 16 лет, за исключением случаев «острого» живота. В этот возрастной период на фоне нейроэндокринной перестройки само хирургическое вмешательство является триггером для манифестации наследственных заболеваний. Все это в значительной степени ухудшает прогноз.

Общность патогенеза, отсутствие, в отличие от взрослых, специфической клинической картины заболевания, позволяющей выявлять и дифференцировать их между собой на ранней стадии, приводят к инвалидизации больных уже в детстве и ставят ЗБТ у детей в ранг социально значимых болезней.

Наиболее эффективным путем совершенствования профилактики и лечения ЗБТ является включение в диспансерные осмотры детей ультразвукового исследования брюшной полости и соблюдение схем диспансерного наблюдения.

Конфликт интересов: авторы сообщили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Левина Е.Е. Болезни желчевыводящей системы у детей: Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006: 60 с.
2. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. М.: МИА, 2008: 376 с.
3. Григорьев К.И. Педиатрия: Справочник практического врача. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014: 425–430.
4. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Пыков М.И. и др. Современные методы диагностики функциональных нарушений билиарного тракта: Учебное пособие. М.: ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, 2008: 23 с.
5. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003: 592 с.
6. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патофизиология, диагностика и лечебные подходы. М.: б/и, 2004: 23 с.
7. Педиатрия: Национальное руководство в 2 томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 1: 816–822.
8. Детские болезни: Учебник. Володин Н.Н., Мухина Ю.Г., ред. Том 2. Гастроэнтерология. М.: Династия, 2011: 144–146.
9. Детская гастроэнтерология. Шабалов Н.П., ред. М.: МЕДпресс, 2011: 240–249.
10. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. Детские болезни: Учебник. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 600–607.