

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
академик РАН
А.А.Баранов**

2015 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

МЕТОДОЛОГИЯ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	6
КОД МКБ 10	6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	6
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.....	7
КЛАССИФИКАЦИЯ	8
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	9
ДИАГНОСТИКА.....	10
ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА.....	12
ЛЕЧЕНИЕ.....	14
<i>Консервативная терапия.</i>	16
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ	18
ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ	19
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	21

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Данные клинические рекомендации подготовлены совместно с Российским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов, рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союз педиатров России на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., проф., д.м.н. Харитонов Л.А., к.м.н. Юдина Т.М., д.м.н., проф. А.С.Потапов, д.м.н. Волынец Г.В., д.м.н., проф. Хавкин А.И.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается – таблица 1).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности.

Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо.

Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов, инфекционистов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности

предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций на основании соответствующих уровней доказательств (А, В, С) и индикаторы доброкачественной практики – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица 1.

Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев
1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества

2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.
2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.
2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Холестероз желчного пузыря – заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным накоплением его в стенке желчного пузыря, морфологическим признаком которого является формирование пенистых клеток.

КОД МКБ 10

К 82.4 – Холестероз желчного пузыря.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные статистические данные отсутствуют, что объясняется трудностями дифференциальной диагностики. Частота заболевания, по данным хирургов, колеблется от 2,5 до 40%, по статистике морфологов – от 3,0 до 53%. По результатам современных исследований

на долю ХЖП приходится 40% среди пациентов с билиарной патологией. ХЖП выявляется в любом возрасте, от рождения до глубокой старости, часто сочетается с холестериновыми конкрементами. По последним данным ХЖП был выявлен у 23% детей с ЖКБ. В детском возрасте чаще встречается у мальчиков, чем у девочек – 2:1.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез до конца не установлены. Существуют две точки зрения о чрезмерном накоплении липидов в стенке желчного пузыря. Согласно одной, избыточное накопление липидов происходит вследствие поступления их из желчи. По другой версии, ХЖП трактуется как результат депонирования липидов в стенке пузыря за счет активного их транспорта из кровяного русла.

В настоящее время гиперхолестеринемия не является единственным фактором, свидетельствующим о нарушении метаболизма холестерина. В патогенезе ХЖП значение имеют не только уровень и состояние ХС желчи, но и липиды крови, в частности апобелковые компоненты, показатели которых при заболевании изменены. Нормальный уровень холестерина сыворотки крови не исключает нарушений в системе его внеклеточного транспорта. Имеют значение распределение холестерина в липопротеидах различных классов, соотношение аполипопротеинов, участвующих в направленном транспорте холестерина, и многие другие моменты. Так, увеличение соотношения апоВ и апоА-I отражает преобладание притока холестерина в клетку над его оттоком, даже при отсутствии изменений абсолютных показателей уровней ХС в крови.

Установлено, что источником избыточного количества липидов в клетке стенки ЖП являются модифицированные липопротеиды низкой плотности (мЛНП). Процесс модификации ЛНП осуществляется под влиянием эндотелиальных и гладкомышечных клеток, макрофагов в стенке ЖП, желчи, крови. В результате мЛНП начинают взаимодействовать со «скевджер-рецепторами» макрофага, которые в итоге перестают регулировать чрезмерное накопление липидов в клетке и элиминировать их. Макрофаги переполняются липидами, теряют свою подвижность, трансформируются в «пенистые клетки», которые скапливаются по ходу лимфатических сосудов. «Пенистые клетки» находятся в слизистой оболочке ЖП, а при прогрессировании патологического процесса проникают в подслизистый и мышечный слой. Формируется диффузно-сетчатая форма ХЖП, а в случае избирательного накопления «пенистых клеток» - полипозная форма заболевания.

Не исключается, что макрофаги подслизистого слоя стенки ЖП могут иметь иные дефекты, обуславливающие, с одной стороны, усиленное поступление липидов из перенасыщенной холестерином желчи, с другой – нарушение элиминации их из клетки.

Определенное значение в патогенезе заболевания придается гипотонии желчного пузыря со спазмом сфинктера Одди, аномалиям развития билиарного тракта, что отражается на пассаже желчи, способствуя длительному ее застою в пузыре.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нерешенные аспекты в отношении этиологии и патогенеза холестероза не позволили до настоящего времени разработать единую классификацию ХЖП.

Н.К.Пермяков и А.Е.Подольский (1969) предложили классификацию ХЖП, основанную на изменении макроскопической картины слизистой оболочки ЖП:

1. очаговая сетчатая;
2. диффузная сетчатая;
3. смешанная сетчато-полипозная;
4. полипозная.

Б.С.Розанов и В.А.Пенин (1973) дополнили классификацию, выделив каменные и бескаменные формы ХЖП.

Клиническая ценность классификаций определяется, в первую очередь, возможностью оптимизации лечебных мероприятий. Группой авторов (А.А.Ильченко, Ю.Н.Орлова, С.Г.Хомерики и др) предложен вариант многоуровневой классификации (таблица 2).

Таблица 2.

Многоуровневая классификация холестероза желчного пузыря

Форма, стадия	Комментарий
<i>I. Анатомический уровень</i>	
Бескаменный	Типичная форма
Сочетанный с холелитиазом	Холестериновые камни
<i>II. Макроскопический уровень</i>	
а) очаговая форма	
б) тотальная форма	
в) очаговая или тотальная, сочетанная с поражением внепеченочных протоков	Сочетание с внепузырными поражениями внепеченочных протоков
Сетчатая стадия	Наличие микрополипов при микроскопии
Сетчато-полипозная стадия	Наличие макрополипов
Наличие билиарного сладжа в полости желчного пузыря	Выявление билиарного сладжа при ультразвуковом исследовании
<i>III. Микроскопический уровень</i>	
«Скрытая форма» (начальная стадия)	Незначительное количество пенистых клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Без клинической симптоматики, диагностируется аутопсийно при микроскопии

Сочетанные формы:	
- с опухолью	Аденокарциномы и другие злокачественные или доброкачественные новообразования
- с аденоматозом	Чаще развивается в дне ЖП
- с липоматозом; - с фиброматозом; - с аденофибромиоматозом; - прочие сочетания (желудочная или кишечная метаплазия, эктопия СО желудка или поджелудочной железы)	Чаще развивается в шейечной области ЖП
<i>IV. Функциональная характеристика (постпрандиальное опорожнение)</i>	
Повышенная функция (ИСЖП более 75%)	Определяется при изучении функции опорожнения желчного пузыря с пробным завтраком во время УЗИ
Нормальная функция (ИСЖП 50-75%)	
Сниженная функция (ИСЖП менее 50%)	
Отключенный пузырь	

Наиболее удобна клиническая классификация, основанная на ультразвуковых критериях различных форм холестероза с выделением полипозной, сетчатой форм, а также их сочетаний. Сетчатая форма, в свою очередь, подразделяется на очаговую и диффузную в зависимости от протяженности эхопозитивных включений в стенке ЖП. Сетчатая форма ХЖП встречается намного чаще полипозной (таблица 3).

Таблица 3.

Классификация по ультразвуковым критериям холестероза желчного пузыря по В.Н.Демидову, Г.П.Сидоровой, 1987; von Doringe E., 1987; W.Wermke, 1992

Неравномерное утолщение, уплотнение стенки желчного пузыря. Сохранение очаговых изменений стенки желчного пузыря при снижении мощности работы аппарата до 8-10дБ		
Формы холестероза		
Полипозная	Сетчатая	
	Очаговая	Диффузная
Наличие в полости желчного пузыря эхогенных структур, расположенных пристеночно, не дающих акустической тени, либо имеющих дорожку пониженной эхогенности	Наличие эхопозитивных включений размером 1-3 мм в области проекции стенки желчного пузыря в условиях понижения режима работы аппарата	
	Протяженность эхо-позитивных включений < 0,5 см	Протяженность эхо-позитивных включений > 0,5-2,5 см

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно и может быть заподозрено лишь у некоторых больных в процессе лабораторных и инструментальных исследований.

По нашим наблюдениям, большинство детей с ХЖП не имеет клинической симптоматики, и только у пятой части детей (20%) отмечаются тупые ноющие (31,3%), реже – неопределенные (25,0%) и острые (18,8%) боли. Характер болевого синдрома во многом зависит от возраста ребенка. У детей дошкольного возраста боли, как правило, отсутствуют. В младшем школьном возрасте (от 8 до 11 лет) у части детей присутствуют боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне, правом подреберье и боли с неопределенной локализацией. У детей 12-15 лет появляются жалобы на боли в эпигастрии и правом подреберье (2А).

Взаимосвязь болей с приемом пищи отмечается редко, боли чаще появляются после физической нагрузки. Независимо от характера болевого синдрома, у всех детей редко (2,0%) выявляются пузырьные симптомы. Клинические признаки синдрома холестаза (желтушность кожных покровов, субиктеричность склер) отсутствуют. Пальпаторное увеличение печени по правой средней ключичной линии отмечается у половины детей (2А).

Симптомы желудочной и кишечной диспепсии, такие как тошнота, изжога, склонность к запорам и неустойчивый стул присутствуют примерно в 12-15% случаев. Аппетит, как правило, не нарушен (2А).

Следует отметить, что у большинства детей с ХЖП имеются сопутствующие заболевания ВОПТ: гастрит, дуоденит, гастродуоденит, эрозивные изменения, панкреатит, аномалии развития ЖП, их сочетание и др (1С).

Исходя из вышеизложенного можно предположить, что клиническая картина ХЖП у детей во многом обусловлена сопутствующими заболеваниями ВОПТ. При отсутствии таковых отмечается бессимптомное течение ХЖП.

ДИАГНОСТИКА

До настоящего времени остаются не разработанными критерии *лабораторной диагностики* холестероза желчного пузыря.

При изучении биохимических анализов сыворотки крови установлено достоверное повышение общего белка у детей с ХЖП по сравнению с контрольной группой ($74,78 \pm 2,33$ г/л и $67,05 \pm 3,06$ г/л соответственно). При этом отмечается повышенный уровень глобулинов ($27,92 \pm 2,15$ г/л), преимущественно за счет бета-фракции ($10,07 \pm 1,05$ г/л) на фоне снижения альфа-фракции ($12,23 \pm 1,3$ г/л) (2А).

В качестве критерия повышения уровня ОХС использовались рекомендации Академии Педиатрии США (ААР) и Американской Ассоциации Сердца (ААС), 2008 г. - $4,38$ ммоль/л (170 мг/дл). По нашим данным, содержание ОХС выше $4,38$ ммоль/л в сыворотке крови было отмечено у 87,5% детей с холестерозом. Средние величины ОХС составили $4,95 \pm 0,22$ ммоль/л у детей с ХЖП, ТГ – $2,12 \pm 0,29$ ммоль/л, ЛПНП – $2,82 \pm 0,29$ ммоль/л, на фоне снижения уровня

ЛПВП – $1,21 \pm 0,13$ ммоль/л **(2А)**. Подобные изменения липидного комплекса позволяют предположить их участие в механизмах формирования патологического процесса в стенке ЖП.

Инструментальные методы. Центральное место в диагностике заболеваний ЖП в настоящее время занимает трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУЗИ).

При выполнении ТАУЗИ важным признаком ХЖП является состояние стенки желчного пузыря. Уплотнение стенки ЖП - наиболее частый УЗ признак (50,0%) у детей с ХЖП. Неравномерное утолщение стенки выявляется реже, чем уплотнение - 37,5%. Полипы обнаруживаются примерно у 14% детей с ХЖП **(2А)**.

У большинства детей диагностируется сетчатая форма ХЖП (68,8%); с одинаковой частотой встречается как очаговая, так и диффузная сетчатая форма (по 34,4%). Реже – полипозная форма (14%) **(2А)**.

Региональное уплотнение стенок ЖП может рассматриваться как вероятный признак ХЖП. Для дифференциальной диагностики ХЖП с холецистозами (аденомиоматозом, липоматозом ЖП, хроническим, холециститом и др.) выполняется ТАУЗИ в условиях снижения мощности работы аппарата до 8-10 дБ **(1С)**.

В последние годы широкое распространение получил метод эндоскопического ультразвукового исследования (Эндо УЗИ), который стал альтернативным неинвазивным методом диагностики заболеваний панкреатобилиарной зоны и вошел в «золотой стандарт» предоперационного обследования. Метод позволяет с высокой точностью обнаружить патологические изменения в гепатобилиарной системе и поджелудочной железе. При выполнении ЭндоУЗИ, наряду с характерным для холестерина изменением стенок ЖП, удается обнаружить полипы тела и шейки ЖП, а также очаговые уплотнения во всех отделах ЖП, которые не доступны для визуализации при выполнении трансабдоминального УЗИ. Таким образом, метод ЭндоУЗИ обладает максимальной чувствительностью и специфичностью в отношении выявления патологических изменений в ЖП и его стенках, однако его применение ограничено возрастом ребенка **(1В)**.

В ходе проводимых ультразвуковых исследований возникают трудности при выявлении холестериновых полипов (ХП) и их дифференциации с истинными полипами и конкрементами. При сопоставлении данных УЗИ с макроскопической картиной стенки ЖП определено, что ХП характеризуются наличием в полости желчного пузыря структур различной эхогенности, расположенных пристеночно, не смещаемых при изменении положения тела, не имеющих признаков васкуляризации, не дающих ультразвуковой тени, либо имеющих нечеткую дорожку пониженной эхогенности **(1В)**.

Нами разработан и оптимизирован алгоритм УЗИ - диагностики холестерина желчного пузыря у детей (рис.1) **(1С)**.

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Анатомическая, ультразвуковая классификация и функциональная характеристика лежат в основе построения первичного диагноза ХЖП.

Пример:

- *Холестероз желчного пузыря, бескаменный, диффузная сетчатая форма, со сниженной ССЖП;*
- *Холестероз желчного пузыря, сочетанный с холелитиазом, сетчато-полипозная форма, с выраженным снижением ССЖП;*
- *Холестероз желчного пузыря, бескаменный, полипозная форма, с нормальной ССЖП.*

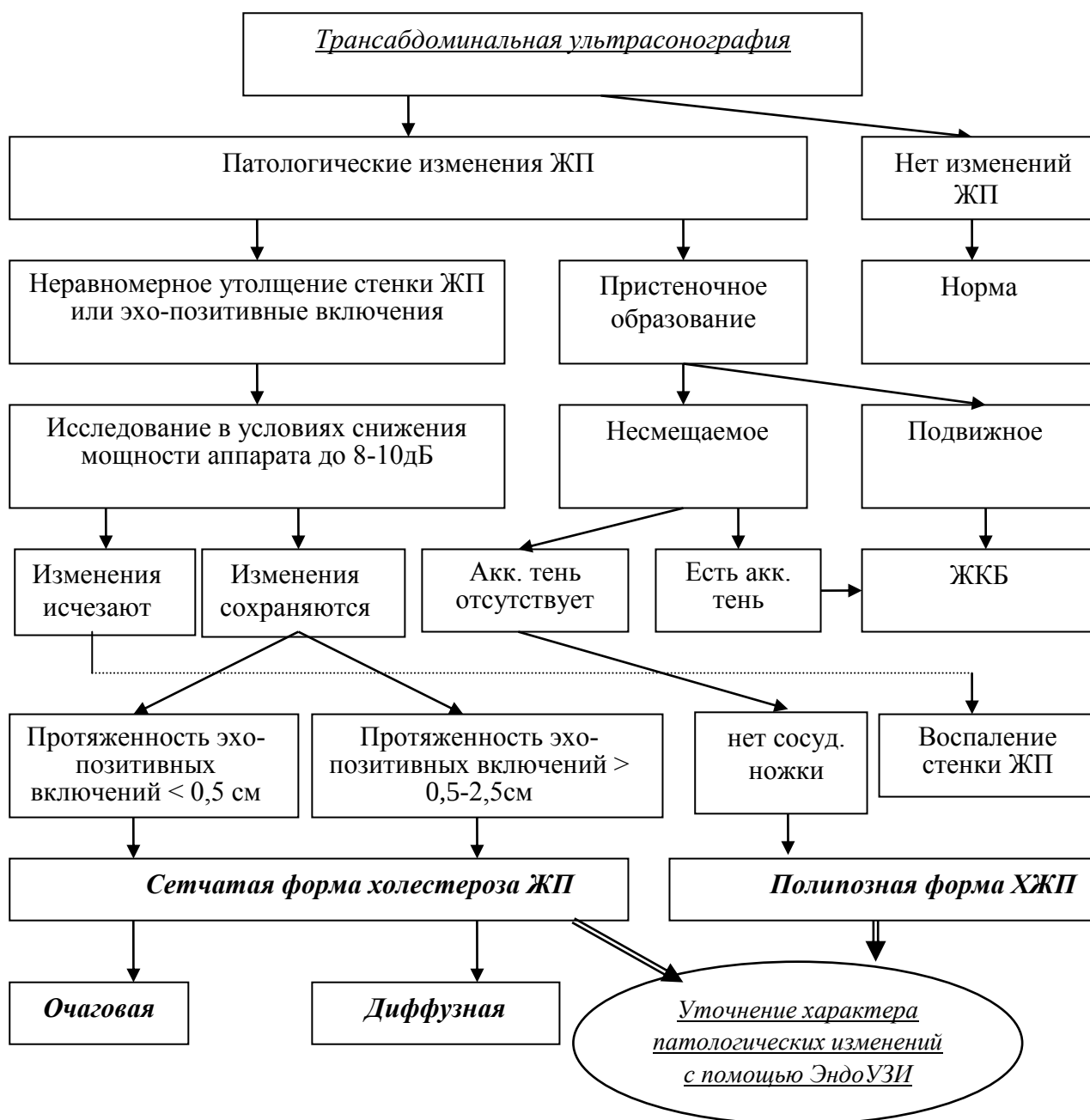


Рис. 1. Алгоритм ультразвуковой диагностики холестероза желчного пузыря у детей.

Полученные лабораторные и инструментальные данные позволили разработать алгоритм диагностического поиска ХЖП у детей (рис.2) (1С).

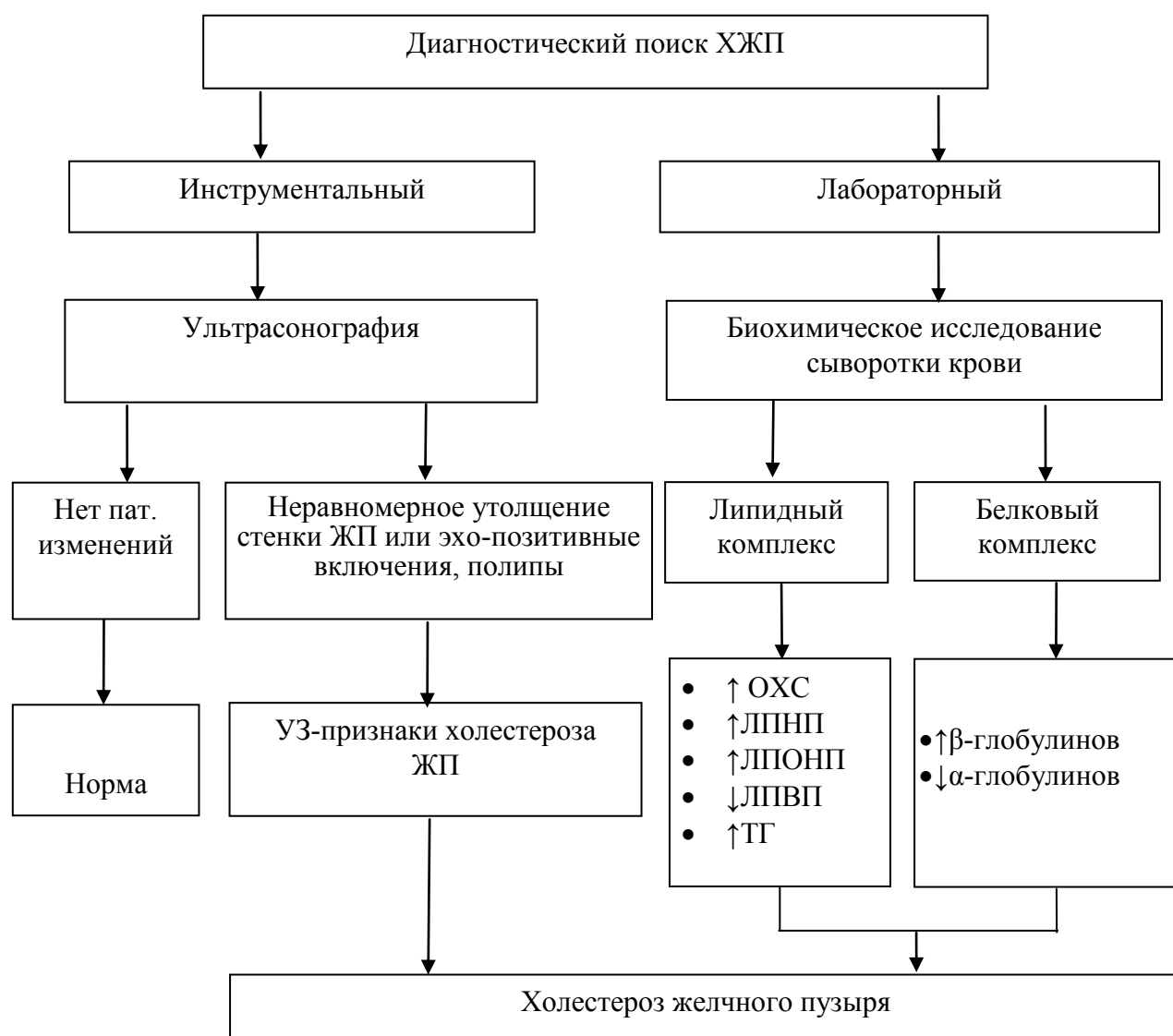


Рис.2. Алгоритм диагностики холестероза желчного пузыря у детей.

ЛЕЧЕНИЕ

Долгие годы единственным методом лечения при холестерозе желчного пузыря у детей считалась холецистэктомия. Объяснением этому служили трудности интерпретации выявленных патологических изменений стенки ЖП, в связи с чем мнение педиатра склонялось в сторону оперативного вмешательства.

В настоящее время успехи в изучении этиологии и патогенеза ХЖП позволяют пересмотреть необходимость обязательного оперативного вмешательства при обнаружении признаков холестероза желчного пузыря. Особенно это касается тех случаев, когда заболевание диагностируется в детском возрасте. Известно, что удаление ЖП у ребенка не только приводит к выключению его буферной функции, но и лишает больного гормонопродуцирующей способности желчного пузыря. Последнее определяет качество продуцируемой печенью желчи.

Все это приводит к необходимости пожизненного приема урсодезоксихолевой кислоты после холецистэктомии **(1В)**.

Консервативная терапия при холестерозе желчного пузыря у детей должна начинаться с **диетических рекомендаций**, коррекции культуры питания, выработке адекватных пищевых поведенческих реакций, а также отказа от вредных привычек, особенно в подростковом возрасте **(1В)**.

Известно, что к развитию ХЖП у детей предрасполагают как генетические компоненты, так и компоненты окружающей среды. В частности, и диета, и физическая активность определенным образом влияют на развитие холестероза. Однако, одной из ведущих причин ХЖП является дислипидемия, заключающаяся в повышенном уровне холестерина за счет его фракции низкой плотности.

Подход к снижению ЛПНП состоит в соблюдении умеренной гиполипидемической диеты и оптимальной физической активности у всех детей и подростков. Подобные изменения диеты безвредны, даже если они применяются у детей вскоре после окончания грудного кормления.

Дети и подростки должны употреблять пищевые продукты сбалансированным образом и иметь достаточную физическую активность для снижения массы тела. Рекомендуется употреблять в пищу больше фруктов, овощей, рыбы, цельных зерен и продуктов с низким содержанием жира, при одновременном снижении употребления фруктовых соков, напитков и продуктов с добавленным для сладости сахаром, поваренной соли **(1В)**.

В настоящее время для лиц высокого риска по развитию обменно-воспалительных заболеваний БТ рекомендуется диета, ограничивающая потребление насыщенного жира до 7% от общей калорийности и холестерина до 200 мг в сутки. При сохранении количественного состава по калориям, белкам, жирам и углеводам, необходимо изменение качественного состава пищи. Важно уменьшение простых углеводов и увеличение «долгих», обязательное наличие в пищевом рационе полиненасыщенных жирных кислот. Немаловажное значение имеет соблюдение принципов сочетаемости продуктов в принимаемой пище **(1С)**.

Необходимым дополнением к диете является потребление растворимой клетчатки, которая усиливает фекальную экскрецию холестерина. Ее необходимое количество равно возрасту ребенка (в годах) + 5 грамм в день. При ХЖП и ЖКБ потребление клетчатки должно быть увеличено до 0,6-0,7 г/кг в сутки. Поступление такого количества клетчатки в организм ребенка обеспечить довольно сложно. Однако ежедневное включение в меню фруктов, овсяной, гречневой, перловой каш, хлеба из муки грубого помола и с отрубями, блюд из бобовых культур (гороха, чечевицы, фасоли), сухофруктов с высоким содержанием клетчатки (курага, чернослив, инжир), орехов и семечек в небольших количествах, 2-6 ст.л. пищевых отрубей

(добавленных в кашу или другие блюда), способно сбалансировать суточное меню по пищевым волокнам **(1С)**.

Ежедневное употребление фруктов (свежие или печеные яблоки; абрикосы, апельсины, мандарины, грейпфрут, груша, вишня, черная и красная смородина, манго), овсяной и гречневой каши, отварной свеклы, морской капусты оказывает выраженный антихолестеринемический эффект **(1С)**.

Начиная с дошкольного возраста назначается диета № 5 или гипоаллергенная, с учетом дисфункциональных расстройств билиарного тракта. При дисфункции с *повышением тонуса* сфинктеров назначается полноценная диета с физиологическим содержанием белка, максимальным ограничением жиров (бараний, гусиный, внутренний жир) и продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике (цельное свежее молоко, сдобное тесто, консервы и др.). Продукты должны быть с высоким содержанием витаминов А, С, группы В, а также растительной клетчатки и жидкости, что способствует лучшему оттоку желчи и опорожнению кишечника. Пищу следует принимать небольшими порциями 5-6 раз в день **(1В)**.

При *гипомоторных нарушениях* желчного пузыря в рационе ребенка обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, богатые пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяная мука, сушеный шиповник и др.), которые снижают уровень холестерина и триглицеридов, а также литогенность желчи. Применяют пшеничные отруби, богатые солями магния. Этими же свойствами обладают гречневая, овсяная крупы и морская капуста **(1В)**.

Пищу дают в отварном или запеченном виде, измельчение ее не обязательно. Температура готовых блюд обычная, холодные напитки исключаются. Число приемов пищи – 5-6 раз в сутки.

Ошибочным при холестерозе, даже сочетающимся с ЖКБ, является ограничение физической активности ребенка. Фитнес, общие физические упражнения, аэробные занятия, катание на коньках, лыжах, игра в теннис также могут быть полезны для улучшения профиля липидов. Однако профессиональный спорт воспрещен.

Консервативная терапия

В литературе имеются многочисленные данные об успешном применении препаратов желчных кислот для лечения холестероза у взрослых. Обоснованием для их применения при ХЖП послужили известные механизмы их действия. Прием урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) восстанавливает нарушенный метаболизм холестерина, снижая содержание ЛПНП и повышая ЛПВП, а также снижает индекс насыщения желчи холестерином. Применение препаратов УДХК при ХЖП приводит к улучшению клинической симптоматики, регрессу

патологических изменений в стенке желчного пузыря и нормализации липидного обмена. Препараты желчных кислот при ХЖП применяют в тех же дозах, что и при желчнокаменной болезни - **урсодезоксихолевая кислота (УДХК) назначается длительным курсом (6 -12 - 24 мес) из расчета 10 – 15 мг/кг/сутки, 1/3 суточной дозы принимают утром и 2/3 суточной дозы вечером.** Детям до 3 лет назначают суспензию, 4 лет и старше - капсулы, покрытые специальной оболочкой **(1А).**

В настоящее время монотерапия УДХК не применяется, так как при длительном лечении увеличивается риск развития побочных эффектов, главным из которых является гепатотоксический эффект. В этом плане заслуживают внимания препараты растительного происхождения. Назначаются гепатопротекторы комбинированного действия, повышающие устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающие ее детоксикационную функцию путем активации ферментных систем, включая цитохром Р450, и других микросомальных энзимов.

Препаратами выбора у детей являются *флавоноиды* – расторопши пятнистой, цветков бессмертника. Флавоноиды взаимодействуют со свободными радикалами, переводя их в менее токсичные соединения, прерывают процесс перекисного окисления липидов, предотвращают разрушение клеточных структур, а также стабилизируют клеточные мембраны, ускоряют регенерацию гепатоцитов, замедляют проникновение в клетку некоторых токсичных веществ **(1В).**

Не менее целесообразным в детской практике является применение гиполипидемических средств растительного происхождения, содержащих биофлавоноиды, биогенные амины, инулин; обладающих одновременно липотропным, антисептическим и гепатопротективным действиями. Наиболее эффективным среди них являются лекарственные средства из листьев артишока **(1В).**

Детям, начиная с 6-летнего возраста, могут быть назначены препараты с шелухой семян подорожника блошного (*Plantago psyllium*) и плоды сливы домашней (*Domestica prunus*) в составе. Их гиполипидемические свойства обусловлены действием, направленным на нормализацию эвакуаторной функции кишечника. Препарат оказывает обволакивающее и противовоспалительное действие, способствует выведению холестерина с каловыми массами. Кроме того, препарат стимулирует не только моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки, но и желчеотделение **(1С).**

В случаях, когда ХЖП протекает на фоне дисфункций ЖП и сфинктера Одди, в терапию подключают *холеспазмолитики* (при гипертонусе), при гипотонии – *холекинетики* **(1В).**

Консервативная терапия является эффективной у большинства (71,2%) детей с холестерозом желчного пузыря. При этом эффективность лечения тем выше, чем меньше

длительность заболевания. Длительность лечения до получения положительного результата составляет в среднем $8,3 \pm 0,8$ мес. Через 3 месяца от начала консервативной терапии отмечается достоверное снижение показателей липидного спектра по сравнению с исходными значениями, а через 6,0 мес. они возвращаются к возрастным нормам (2А). Рецидивов заболевания при наблюдении за детьми на протяжении трех лет после окончания консервативной терапии не отмечено (рис.3).

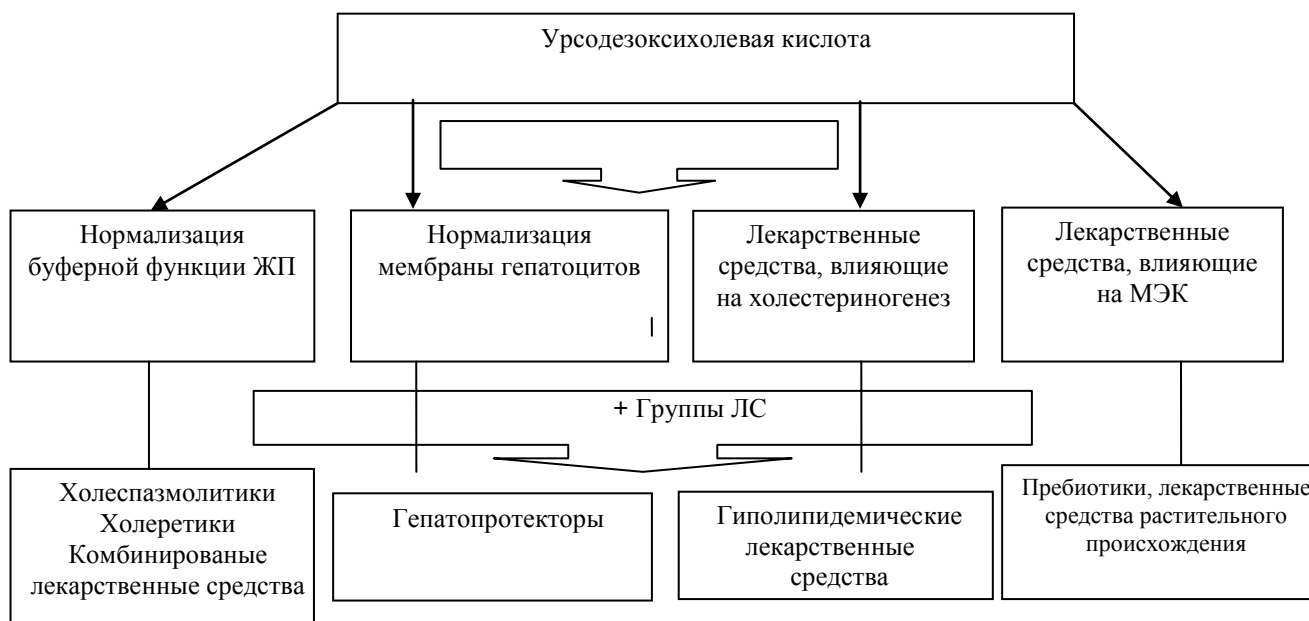


Рис.3. Алгоритм консервативной терапии при холестерозе желчного пузыря у детей.

Однако при наличии отрицательной клинической и ультразвуковой динамики (появление выраженных болей, увеличение количества и размеров полипов более 10 мм), а также при отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии в течение 12 мес, должен решаться вопрос о выполнении холецистэктомии (рис.4) (1С).

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Все больные с ХЖП, независимо от его формы, должны наблюдаться гастроэнтерологом и проходить регулярные обследования. Во время лечения частота контроля за ультразвуковыми изменениями стенок ЖП (УЗИ) и динамикой лабораторных показателей, таких как холестерин и его фракции, триглицериды, белковые фракции, печеночные ферменты и др. составляет 1 раз в 3 месяца (1С).

При благоприятном разрешении процесса наблюдение в динамике осуществляется 1 раз в 6 месяцев. А при отсутствии отрицательной динамики в течение 2 лет – 1 раз в год (1С).

Периодическое (1 раз в квартал) ультразвуковое и лабораторное обследование детей, перенесших ХЖП, необходимо для своевременного отслеживания появления неблагоприятных

показателей и своевременного лечения, эффективность которого напрямую зависит от длительности процесса (1С).



Рис.4. Тактика ведения больных с холестериозом желчного пузыря

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз при холестериозе желчного пузыря, при правильном и своевременно проведенном лечении, в большинстве случаев, благоприятный. Использование комплексной терапии с учетом динамики изменений стенок желчного пузыря, состояния печени и буферной функции ЖП позволяет избежать побочных эффектов и восстановить сократительную способность желчного пузыря.

Список сокращений

ААС – Американская ассоциация сердца
ААР – академия педиатрии США (American Academy of Pediatrics)
БТ – билиарный тракт
ВОПТ – верхние отделы пищеварительного тракта
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖП – желчный пузырь
ИСЖП – индекс сокращения желчного пузыря
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
мЛНП – модифицированные липопротеиды низкой плотности
ОХС – общий холестерин
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
СО – слизистая оболочка
ССЖП – сократительная способность желчного пузыря
ТАУЗИ – трансабдоминальное ультразвуковое исследование
ТГ – триглицериды
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХЖП – холестероз желчного пузыря
ХП – холестериновый полип
ХС – холестерин
ЭндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 376 с.
2. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2005 - 200 с.
3. Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н. холестероз желчного пузыря. М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2007. – 232 с.
4. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н., Быстровская Е.В., Селезнева Э.Я., Хомерики С.Г., Морозов И.А. и др. Холестероз желчного пузыря. Патогенез, диагностика и лечение. Методические рекомендации. – М.- 2008.-44 с.
5. Косарева Т.М. Холестероз желчного пузыря у детей (клинико-диагностические особенности). // Дис. ... канд. мед. наук. - М.: 2010. - 134 с.
6. Косарева Т.М., Орлова Ю.Н. Клинико-диагностические особенности холестероза желчного пузыря у детей.- Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.-2010.- № -С15-19.
7. Кочетова Е.А. Особенности терапевтической тактики при холестерозе желчного пузыря у детей. // Дис. ... канд. мед. наук. - М.: 2011. - 125 с.
8. Кочетова Е.А., Ермоленко Н.С., Косарева Т.М., Харитонов Л.А., Шакарян К.А. Возможности консервативной терапии при холестерозе желчного пузыря у детей // Сборник материалов 17 Российского национального конгресса «Человек и лекарство».- 2010.-С.420-421.
9. Пермяков Н. К., Подольский А. Е. Холестероз желчного пузыря. — М.: Медицина. — 1969. — 102 с.
10. Харитонов Л.А., Запруднов А.М., Богомаз Л.В., Царькова О.Н, Косарева Т.М., Алексеева Ю.Е., Кочетова Е.А., Шакарян К.А., Курамшин Р.Р. Обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта у детей (алгоритмы диагностики и лечения): учебно-методическое пособие; РГМУ // Под ред. Л.А. Харитоновой, А.М. Запруднова; ГОУ ВПО РГМУ Росздрава ISBN 978-5-903274-34-5.- 2010.-40с.
11. Харитонов Л.А., Косарева Т.М., Кочетова Е.А., Шакарян К.А. Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.-2010.- №1-С.20-24.