

Холестероз желчного пузыря у детей

Л.А. Харитоновна

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: расширить знания практических врачей, прежде всего педиатров, интернистов и гастроэнтерологов, о нередкой в настоящее время болезни — холестерозе желчного пузыря (ХЖП).

Основные положения. За последнее десятилетие отмечается устойчивая тенденция к росту распространенности заболеваний желчного пузыря и желчных путей. Актуальной педиатрической проблемой становятся обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта — желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и ХЖП. Последний является наименее изученной болезнью не только в педиатрической практике, но и у интернистов. В связи с этим терапевтическая тактика при ЖКБ экстраполируется на лечение ХЖП. Знание этиопатогенеза и исходов ХЖП позволит объективизировать лечебную тактику, что послужит улучшению качества жизни больных ХЖП в целом.

Заключение. ХЖП является новой педиатрической проблемой и в подавляющем большинстве случаев не выявляется педиатрами. Протекает бессимптомно или под маской других заболеваний пищеварительного тракта. Высокая эффективность и отсутствие рецидивов заболевания позволяют считать альтернативным методом лечения ХЖП у детей консервативную терапию.

Ключевые слова: дети, холестероз желчного пузыря, клиническая картина, консервативная терапия, холецистэктомия.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Харитоновна Л.А. Холестероз желчного пузыря у детей. Доктор.Ру. 2021; 20(3): 33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-33-39

Sandpaper Gallbladder in Children

L.A. Kharitonova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 28 Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, Russian Federation 125373

ABSTRACT

Objective of the Review: To enhance knowledge by clinicians, mostly paediatricians, therapists and gastroenterologists, of a common disease — sandpaper gallbladder (SPB).

Key Points. Recently there has been a steady upward trend in prevalence of gall bladder and biliary tract disorders. A topical issue for paediatricians is metabolic inflammatory diseases of the biliary tract — cholelithiasis and SPB. The latter is the least investigated disease both in paediatrics and general medicine. Therefore, SPB therapy is extrapolated from cholelithiasis management. The knowledge of SPB aetiopathogenesis and outcomes will allow objectifying management, thus improving the quality of life for patients with SPB.

Conclusion. SPB is a new paediatric problem, and very often paediatricians fail to diagnose it. The condition is asymptomatic and resembles other GIT conditions. High efficiency and no recurrences favour conservative management as an alternative in SPB management.

Keywords: Children, sandpaper gallbladder, clinical findings, conservative therapy, cholecystectomy.

Conflict of interest: The author declares that she does not have any conflict of interests.

For citation: Kharitonova L.A. Sandpaper Gallbladder in Children. Doctor.Ru. 2021; 20(3): 33–39. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-33-39

За последнее десятилетие отмечается устойчивая тенденция к росту распространенности заболеваний желчного пузыря и желчных путей. Актуальной педиатрической проблемой становятся обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта — желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и холестероз желчного пузыря (ХЖП). Последний является наименее изученной болезнью не только в педиатрической практике, но и у интернистов. В связи с этим терапевтическая тактика при ЖКБ экстраполируется на лечение ХЖП. Знание этиопатогенеза и исходов ХЖП позволит объективизировать его лечебную тактику, что послужит улучшению качества жизни больных ХЖП в целом [1, 2].

ХЖП — заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина (ХС) с преимущественным его отложением в стенке желчного пузыря. Несмотря на то что мор-

фологическое описание ХЖП сделано более 140 лет назад, до настоящего времени остается целый ряд нерешенных вопросов формирования признаков холестероза и возможности его консервативного лечения [2, 3].

Длительное время существовали две основные концепции его патогенеза: ХЖП является местным проявлением нарушения липидного обмена в организме либо обусловлен локальными изменениями в самой стенке желчного пузыря. Ни одна, ни другая полностью не отражают механизмы развития патологического процесса в печени, желчных путях, липидном обмене. Между тем ХЖП по отдельным звеньям патогенеза напоминает другое распространенное у взрослых заболевание — атеросклероз, в основе которого также лежат нарушения липидного обмена. Остается открытым ключевой вопрос: какова роль атерогенной дислипидемии в развитии

Харитоновна Любовь Алексеевна — д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. <http://orcid.org/0000-0002-1143-669X>. E-mail: luba2k@mail.ru



ХЖП: процессы происходят параллельно, последовательно или самостоятельно?

В литературе используют несколько синонимов ХЖП: «малиновый», «земляничный», «крапчатый» и др. Термин «холестероз», предложенный в 1925 г. N. Mendez-Sanches, в настоящее время наиболее часто встречается в научных изданиях.

Заболевание мало изучено. В отечественной и зарубежной литературе имеются единичные публикации, посвященные ХЖП. У детей описаны единичные случаи [4, 5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Распространенность ХЖП не установлена. Холестероз выявляют начиная с детского возраста до глубокой старости. Большинство авторов считают, что пик заболеваемости приходится на 30–39 лет. Частота обнаружения ХЖП, по результатам холецистэктомий, варьирует в широком диапазоне — от 2% до 40%.

Данные о частоте заболеваемости у мужчин и женщин противоположны: одни авторы отмечают более высокую распространенность ХЖП у женщин (19 : 1), чем у мужчин, другие, напротив, считают, что заболевание у мужчин встречается в 2,5–3 раза чаще, чем у женщин [3, 4]. В отличие от взрослых холестерозу у детей посвящены единичные работы.

Проведенные нами исследования показали, что практически у трети детей холелитиаз сочетается с ХЖП. Однако до проведения холецистэктомии ХЖП диагностируется только у 10% детей. Подобный факт заслуживает внимания, поскольку у холелитиаз, и холестероз, начинаясь в детстве, могут проявляться в последующие годы по мере накопления причинно-значимых факторов, обуславливающих их манифестацию [1, 2].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Этиология и патогенез ХЖП до настоящего времени не установлены. Среди причин развития ХЖП чаще всего выделяют нарушения метаболизма ХС в организме и локальные изменения со стороны желчного пузыря. Однако за последнее десятилетие знания о механизмах регуляции обмена ХС в организме значительно расширились.

В настоящее время гиперхолестеринемия уже не может рассматриваться в качестве основного нарушения обмена липидов [2, 5]. Значительная роль в процессе выведения ХС из организма отводится аполипопротеинам (апоЛП) сыворотки крови. При этом нормальный уровень ХС не исключает нарушений в системе внутриклеточного транспорта. Транспорт ХС в организме регулируется белками-транспортерами (апо-ЛП А и В). АпоЛП-А1 и А2 входят в состав плазменных антиатерогенных ЛПВП.

Апо-В выполняют функцию доноров или резервуара ХС, транспортируемого из печени в периферические клетки для постоянной структурной репарации клеток. Апо-А являются средством для обратного транспорта ХС в печень не только из клеток, но и из Апо-В-содержащих липопротеинов. При ХЖП увеличиваются показатели ХС за счет ЛПНП и Апо-В, т. е. имеет место повышение содержания апобелкового компонента, обеспечивающего увеличение поступления ХС в клетку. Нарушается «холестериновый гомеостаз», сохраняющий равновесие поступления и выведения ХС из организма [5].

Известно, что ХС поглощается клетками эпителия желчного пузыря и эстерифицируется в эндоплазматическом рети-

куле. Эфиры связываются с апо-ЛП и транспортируются по лимфатическим путям. При нарушении транспорта липидов (снижении синтеза апо-ЛП) эпителиальные клетки накапливают ХС в виде липидных капель, затем последние выходят в межклеточное пространство, фагоцитируются макрофагами, которые трансформируют их в пенистые клетки, подобно процессам, наблюдаемым в артериях при атеросклерозе.

Есть мнение, что ХЖП является местным проявлением атеросклероза. Увеличенные в размерах макрофаги блокируют лимфатические сосуды, что заканчивается их деструкцией. Этот механизм объясняет накопление пенистых клеток и эфиров ХС в подслизистом слое по ходу лимфатических сосудов.

Вполне вероятно, что у детей с ХЖП повышение уровней компонентов, удерживающих в плазме крови нерастворимые жиры и липоиды, становится своеобразной компенсаторной реакцией, позволяющей предотвратить гиперхолестеринемия, а в последующем и гиперхолестеринхолию, и тем самым «отдаляет» формирование пенистых клеток — основного морфологического маркера как ХЖП, так и атеросклеротических бляшек сосудов [5] (рис. 1).

Морфологически наиболее характерным изменением стенки желчного пузыря у наблюдаемых нами детей было ее утолщение: у большинства (n = 38; 80,8%) детей определялись утолщенные стенки с наличием глубоких складок желтого цвета; реже (n = 5; 10,6%) выявлялись утолщенные

Рис. 1. Патогенез холестероза желчного пузыря
Fig. 1. Sandpaper gallbladder pathogenesis



широкие складки золотисто-зеленого цвета; полиповидные выбухания были у 4 (8,5%) детей. Изменение цвета слизистой оболочки и появление признаков нарушения ее структуры, по данным макроскопического осмотра, очевидно, обусловлено накоплением ХС в стенке желчного пузыря [6] (рис. 2).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

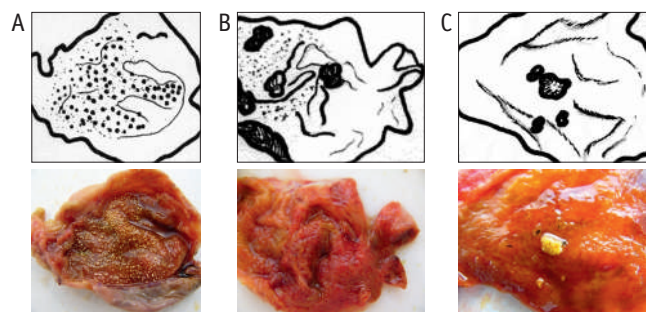
Дискуссионным остается также вопрос о самостоятельности клинической картины ХЖП. Одни авторы считают, что ХЖП, не имея собственных симптомов, проявляется лишь при развитии холецистита, ЖКБ, дискинезиях желчевыводящих путей [2, 7]. Другие относят к симптомам собственно ХЖП коликообразные боли в правом подреберье и эпигастрии, беспокоящие больных в течение длительного времени [4]. При бескаменном холестерозе чаще наблюдаются диспепсические явления (44%) или бессимптомное течение (31%), реже — болевая торпидная форма (17%) и гораздо реже — приступообразная болевая форма (8%) [4]. По данным Р.А. Иванченковой и соавт., ХЖП часто сочетается с выраженной вегетативной дистонией (63%), головной болью, слабостью, гиперкинезией пищеварительного тракта [2].

ХЖП в детском возрасте чаще является диагностической находкой. Клиническая картина не имеет специфических признаков: в большинстве случаев (60,5%) заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается лишь при выполнении УЗИ желчного пузыря. Диспепсические явления в виде тошноты, метеоризма, жидкого стула наблюдаются лишь у четверти больных детей (25,6%). Крайне редко определяются тянущие, ноющие боли в эпигастрии и правом подреберье (11,6%), острые боли (2,4%).

ДИАГНОСТИКА ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Диагностика ХЖП как у взрослых, так и у детей представляет особые трудности. Установлены однонаправленные изменения показателей липидограммы сыворотки крови как при ХЖП, так и при ЖКБ [3, 7]. Тем не менее патогномичными признаками ХЖП у детей являются диспротеинемия (снижение уровней α - и повышение концентраций β -глобулинов), изменения липидного комплекса в виде увеличения содержания триглицеридов, ЛПНП, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и уменьшения уровней ЛПВП в биохимических исследованиях сыворотки крови [1, 4, 8]. Однако центральное место в диагностике ХЖП у детей занимают инструментальные методы исследования.

Рис. 2. Морфологические формы желчного пузыря: А — сетчатая; В — очаговая; С — полиповая. Иллюстрация автора
Fig. 2. Gallbladder morphology: A — net; B — focal; C — polypous. Image courtesy of the author



В последние годы получило широкое распространение эндоскопическое УЗИ (эндоУЗИ), которое стало альтернативным неинвазивным методом диагностики заболеваний панкреатобилиарной зоны и вошло в «золотой стандарт» предоперационного обследования [4]. Метод позволяет с высокой точностью обнаружить патологические изменения в органах гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая ультрасонография с большей частотой позволяет выявлять очаговые изменения в стенке желчного пузыря. При этом ультразвуковые маркеры ХЖП прямо пропорционально зависят от длительности заболевания. Они имеют определенную стадийность: вначале заболевания появляется неравномерное утолщение стенок желчного пузыря и лишь со временем — их уплотнение, которое сначала носит очаговый, а затем и диффузный характер. Характерными ультразвуковыми признаками ХЖП являются наличие полипов, очаговое (до 5 мм) или диффузное (5–25 мм) уплотнение стенки желчного пузыря, а также ее неравномерное утолщение.

Эти изменения стенки желчного пузыря не обнаруживаются с использованием таких современных методов исследования, как МРТ и КТ. Диагностическая значимость МРТ и КТ при ХЖП у детей невелика. Методы с высокой достоверностью выявляют рентгенопозитивные конкременты желчного пузыря, но не позволяют диагностировать ХЖП [7, 8].

ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

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

В настоящее время успехи в изучении этиологии и патогенеза ХЖП позволяют пересмотреть необходимость обязательного оперативного вмешательства при обнаружении признаков ХЖП. Особенно это касается тех случаев, когда заболевание диагностируется в детском возрасте. Известно, что удаление желчного пузыря 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 (УДХК) после холецистэктомии.

Кроме того, если считать отложение ХС в стенке желчного пузыря компенсаторной реакцией на эндогенную гиперхолестеринемия, то холецистэктомия при ХЖП противопоказана, когда риск побочных эффектов, в частности атеросклероза магистральных сосудов, хронического панкреатита, постхолецистэктомического синдрома и др., превышает лечебный эффект. В связи с этим в детской практике мы рекомендуем при ХЖП придерживаться выжидательной тактики, оперативное вмешательство проводить только по витальным показаниям.

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 УДХК восстанавливает нарушенный метаболизм ХС, снижая содержание ЛПНП и повышая таковое ЛПВП, а также уменьшает индекс насыщения желчи ХС.

Использование препаратов УДХК при ХЖП у детей и взрослых способствует облегчению клинических симптомов,

регрессу патологических изменений в стенке желчного пузыря и нормализации липидного обмена. Препараты желчных кислот при ХЖП применяют в тех же дозах, что и при ЖКБ.

УДХК назначается длительным курсом (6–12–24 мес) из расчета 10–15–20 мг/кг/сутки, 1/3 суточной дозы принимают утром натощак за 30 мин до еды и 2/3 суточной дозы — перед ночным сном. Детям до 3 лет назначают суспензию, 4 лет и старше — капсулы, покрытые специальной оболочкой. Необходимо помнить, что капсулу УДХК делить нельзя, т. к. ее абразивное действие на слизистую пищеварительного тракта и зубную эмаль носит необратимый характер, что приводит к возникновению эрозий и язв и стиранию зубной эмали.

Следует отметить, что в настоящее время монотерапия УДХК не применяется, так как при длительном лечении увеличивается риск побочных эффектов, главным из которых является гепатотоксический. Поэтому заслуживают внимания препараты растительного происхождения. Назначаются гепатопротекторы комбинированного действия, повышающие устойчивость печени к патологическим влияниям, усиливающие ее детоксикационную функцию путем активации ферментных систем, включая цитохром P450, и других микросомальных энзимов.

Препараты выбора у детей — флавоноиды расторопши пятнистой, в которых основным действующим веществом является силибинин. Он взаимодействует со свободными радикалами, переводя их в менее токсичные соединения, прерывает процесс перекисного окисления липидов, предотвращает разрушение клеточных структур, а также стабилизирует клеточные мембраны, ускоряет регенерацию гепатоцитов, замедляет проникновение в клетку некоторых токсичных веществ.

Следующая группа лекарственных средств, необходимых при лечении ХЖП, — гиполипидемические. К основным препаратам, оказывающим гиполипидемическое действие, относятся:

- 1) вещества, связывающие желчные кислоты (секвестранты желчных кислот — холестирамин и др.);
- 2) никотиновая кислота и ее производные;
- 3) статины (ловастатин, симвастатин и др.);
- 4) фибраты, производные фиброевой кислоты (клофибрат, безафибрат и др.);
- 5) другие гиполипидемические лекарственные средства;
- 6) препараты растительного происхождения.

Основное действие препаратов никотиновой кислоты заключается в угнетении секреции ЛПОНП и снижении

образования ЛПНП с одновременным повышением уровня ЛПВП (ксантинола никотинат, никотиновая кислота). Препараты эффективны при гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии.

Фибраты (производные фиброевой кислоты) уменьшают транспорт ХС и триглицеридов липопротеинами, усиливают распад ХС.

Группа статинов ингибирует выработку ГМГ-КоА-редуктазы, катализирующей начальные и промежуточные стадии синтеза ХС, тем самым обеспечивается их гиполипидемическое действие.

Однако применение всех этих групп препаратов ограничено у детей до 18 лет. И в отдельных случаях они могут быть использованы off-label.

Увеличение литогенности желчи может быть обусловлено изменением деятельности печеночной клетки и ее органелл. В этих случаях снижается конверсия ХС в последующие продукты его обмена. Содержание ХС остается высоким, а при истощении компенсаторных возможностей организма у детей развивается гиперхолестеринемия или «холестериноз» (холестероз). В таких случаях в терапию необходимо включать гиполипидемические средства, содержащие α -липовую кислоту и метаболиты (табл. 1).

Однако применение гиполипидемических средств этой группы ограничено в детской практике. Последнее обусловлено их побочными эффектами, среди которых наиболее значимыми являются нарушения метаболизма глюкозы, сопровождающиеся гипогликемией; аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, а также диспепсия, судороги и диплопия (табл. 2).

В педиатрической практике наиболее целесообразно применение гиполипидемических средств растительного происхождения, содержащих биофлавоноиды, биогенные амины, инулин; оказывающих одновременно липотропное, антисептическое и гепатопротективное действие. Наиболее эффективны среди них препараты из листьев артишока.

Основные компоненты подобных препаратов — цинарин, кофеоловая и хинная кислоты, обладающие желчегонным и гепатопротективным эффектом, которые увеличивают выработку коферментов гепатоцитами и оказывает влияние на метаболизм липидов, ХС и кетоновых тел, стимулирует биосинтез белков и фосфолипидов. Лекарственные средства отличаются друг от друга возможностью применения у детей раннего возраста за счет наличия детской официальной формы в каплях.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика гиполипидемических средств, содержащих α -липовую кислоту
Characteristics of lipid-lowering agents containing α -lipoic acid

	Механизмы действия / Mechanism of action	Область применения / Scope
Препараты α -липовой кислоты / α -lipoic acid agents	Антиоксидантное, желчегонное, гепатопротективное, липотропное, гиполипид- и гипохолестеринемическое, дезинтоксикационное действия, регулирует липидный и углеводный обмена, в том числе метаболизм холестерина, обладает слабым ганглиоблокирующим и гипотензивным эффектом / Antioxidant, choleric, hepatoprotective, lipotropic, lipid- and cholesterol-lowering, deintoxication action; regulates lipid and carbohydrate metabolism, including cholesterol metabolism; possesses mild ganglioblocking and antihypertensive effect	Атеросклероз, сахарный диабет, ожирение, гиперхолестеринемия, гепатит, желчнокаменная болезнь, интоксикации, отравления солями тяжелых металлов и др. / Atherosclerosis, diabetes mellitus, obesity, hypercholesterolemia, hepatitis, cholelithiasis, intoxication, intoxication with salts of heavy metals, etc.

Побочные эффекты и противопоказания к применению гиполипидемических лекарственных средств, содержащих α-липовую кислоту
Side effects and contraindications for lipid-lowering agents containing α-lipoic acid

	Побочные эффекты / Side effects	Противопоказания / Contraindications	Взаимодействия / Interaction
Препараты α-липовой кислоты / α-lipoic acid agents	Гипогликемия / Hypoglycaemia Анафилаксия / Anaphylaxis Крапивница / Urticaria Повышение внутричерепного давления / High intracranial pressure Дисфункции тромбоцитов / Platelet dysfunction Судороги / Seizures Диплопия / Diplopy	Гиперчувствительность / Hypersensitivity Беременность, кормление грудью / Pregnancy, breastfeeding Гиперацидность, язвенная болезнь / Hyperacidity, peptic ulcer	Не совместимы с растворами глюкозы, фруктозы, раствором Рингера. / Incompatible with glucose and fructose solutions, Ringer's solution. Усиливает эффект гиполипидемических препаратов, ослабляет эффект цисплатина / Intensifies anticholesterol action, inhibits cisplatin action

В случаях, когда ХЖП протекает на фоне дисфункций желчного пузыря и сфинктера Одди, в терапию включают холеспазмолитики (при гипертонусе), при гипотонии — холекинетики.

В настоящее время используют препараты нового поколения с изолированным спазмолитическим действием на различные отделы желчевыводящих путей (гимекромон (Одестон) и др.). Действие гимекромона на сфинктер Одди напоминает биологические эффекты холецистокинина. Гимекромон (Одестон) оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, обеспечивает отток желчи в двенадцатиперстную кишку, уменьшает давление в билиарном тракте, практически не влияет на гладкие миоциты другой локализации, не снижает перистальтику ЖКТ, поэтому не провоцирует запоры, не воздействует на гладкую мускулатуру сосудов и не уменьшает артериальное давление. Одестон снижает застой желчи, предупреждает кристаллизацию ХС и тем самым предотвращает образование желчных камней.

Желчегонное действие Одестона не связано с повышением продукции желчных кислот, что особенно хорошо для больных с панкреатитом и заболеваниями печени (циррозом, гепатитом). Умеренный холерез без стимуляции выработки желчных кислот полезен для улучшения функционирования ферментов поджелудочной железы, которые чувствительны к кислой среде, а в присутствии желчи среда защелачивается, ферменты поджелудочной железы активируются, а это, в свою очередь, улучшает процессы пищеварения.

Избыточное защелачивание двенадцатиперстной кишки вызывает и избыточный бактериальный рост в тонкой кишке с развитием эндотоксемии, что приводит к необходимости назначения энтеросорбентов. Выбор последних усложняется их основным негативным эффектом, когда одновременно с сорбцией токсических продуктов и гнилостной микрофлоры удаляются и представители индигенной микрофлоры кишечника. Таких побочных эффектов лишен полисахарид пектиновой природы (полигалактоуронан). Относится к группе органических природных сорбентов. Сырьем для его получения служит морская трава *Zostera marina*, произрастающая исключительно в чистых акваториях РФ. Процесс получения основан только на физических методах выделения и очистки.

Препарат на основе морской травы выгодно отличается от многих известных сорбентов (пектинов, в частности): он сочетает свойства энтеро-, гемосорбента и иммуномодулятора, не разрушается в ЖКТ, создает защиту для слизистой ЖКТ, имеет высокую сорбционную емкость ввиду низкой степени метоксилирования и высокой степени очистки; в рекомендуемых дозировках не вызывает электролитные нарушения. Выпускается в виде 30%-ного и 60%-ного порошка (процентное содержание низкомолекулярных фракций, способных проникать в кровь). Достаточно хорошо растворим в воде (образует жидкий гель). Порошок расфасован по 0,5 г и 1 г. Единственным противопоказанием является индивидуальная непереносимость компонентов морских трав.

Метаболическая терапия в настоящее время осуществляется путем восполнения в организме как взрослых, так и детей, запаса L-карнитина. L-карнитин — природное вещество, родственное витаминам группы В. Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот (в т. ч. пальмитиновой) через клеточные мембраны из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются процессу β-окисления с образованием АТФ и ацетил-КоА.

L-карнитин улучшает белковый и жировой обмен, повышает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков, улучшает усвоение пищи, снижает избыточную массу тела и содержание жира в мышцах. Повышает устойчивость к физическим нагрузкам, угнетает образование кетокилот и анаэробный гликолиз, уменьшает степень лактатацидоза, способствует экономному расходованию гликогена и увеличивает его запасы в печени и в мышцах.

Препараты на основе L-карнитина оказывают анаболическое и липолитическое действие, нормализуют повышенный основной обмен при гипертиреозе, являясь периферическим (косвенным) антагонистом действия тиреоидных гормонов, а не прямым ингибитором функции щитовидной железы. L-карнитин стимулирует образование энергии в клетках, улучшает жировой обмен и усвоение пищи; нормализует белковый обмен, усиливает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного пищеварительных соков, предупреждает задержку психомоторного развития, оказывает положительное влияние на иммунитет (повышает активность энергетических ферментов

в иммунокомпетентных клетках). Улучшает обмен веществ и энергообеспечение тканей.

Хорошо применяется в комплексной терапии хронического гастрита и хронического панкреатита с пониженной секреторной функцией, заболеваний билиарного тракта. Схема консервативной терапии ХЖП представлена на рисунке 3.

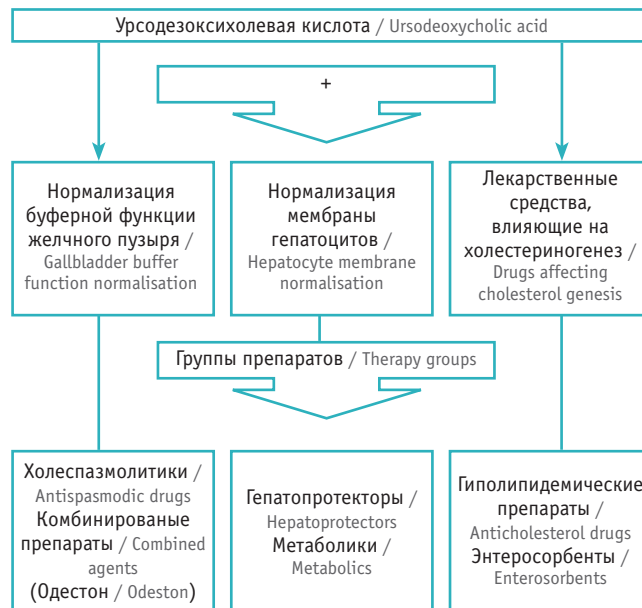
Консервативная терапия эффективна у большинства (71,2%) детей с ХЖП. При этом эффективность лечения тем выше, чем меньше длительность заболевания. Длительность терапии до получения положительного результата составляет в среднем $8,3 \pm 0,8$ мес. Через 3 месяца от начала консервативного лечения отмечается значимое снижение показателей липидного спектра по сравнению с исходными значениями, а через 6 мес они возвращаются к возрастным нормам. Рецидивы заболевания при наблюдении за детьми на протяжении 3 лет после окончания консервативной терапии не отмечены (рис. 4).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больные ХЖП, независимо от его формы, должны наблюдаться гастроэнтерологом и проходить регулярные обследования. Во время лечения частота контроля ультразвуковых изменений стенок желчного пузыря (УЗИ) и динамики лабораторных показателей, таких как ХС и его фракции, триглицериды, белковые фракции, печеночные ферменты и др., составляет 1 раз в 3 месяца на протяжении 2 лет. Такой ритм наблюдения необходим для контроля как эффективности проводимой терапии, так и возможности развития ее побочных эффектов.

В случаях нивелирования признаков ХЖП при УЗИ и исчезновения клинических симптомов болезни наблюде-

Рис. 3. Алгоритм консервативной терапии при холестерозе желчного пузыря у детей
Fig. 3. Conservative therapy algorithms for sandpaper gallbladder in children



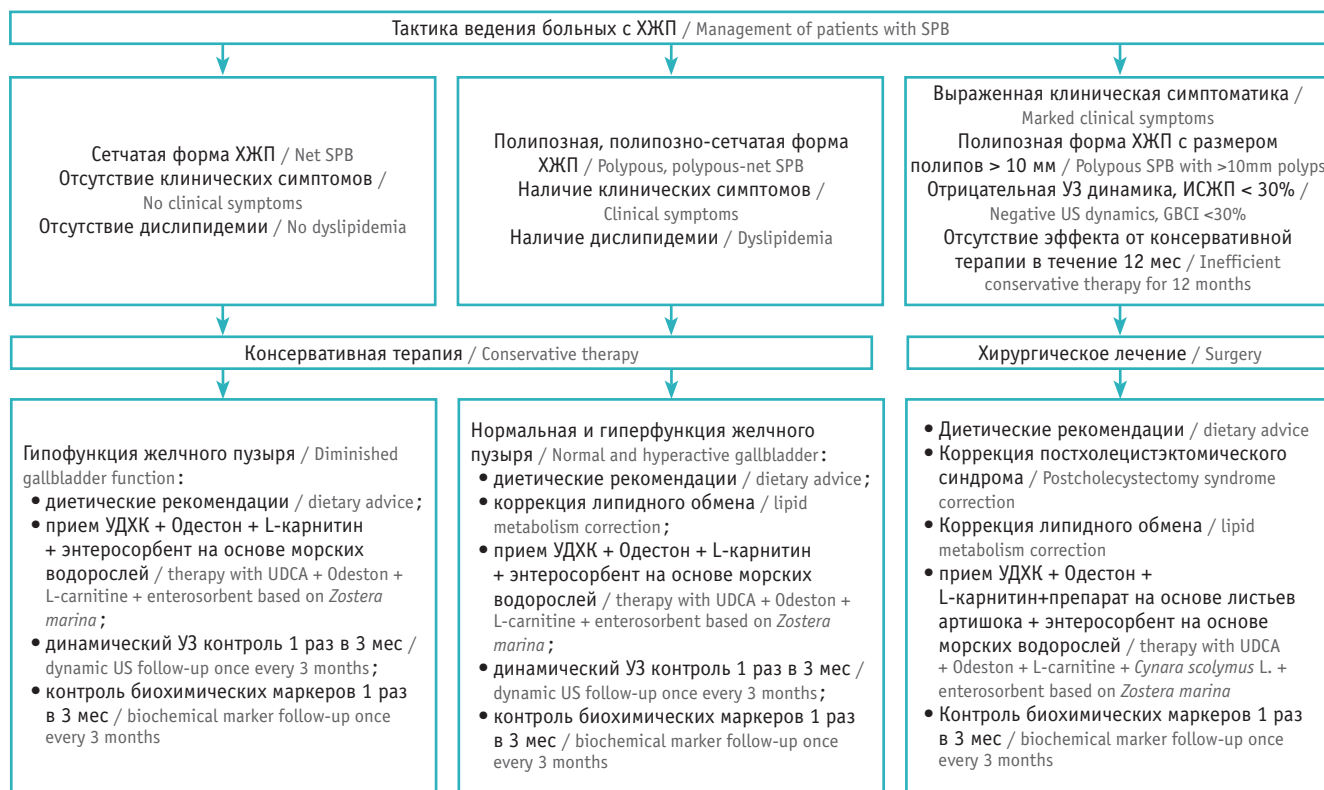
ние осуществляется 1 раз в 6 месяцев, а при отсутствии отрицательной динамики в течение 2 лет — 1 раз в год. В целом наблюдение длится не менее 3 лет после окончания консервативной терапии.

Рис. 4. Тактика ведения больных с холестерозом желчного пузыря (ХЖП).

Примечание: ИСЖП — индекс сокращения желчного пузыря; УДХК — урсодезоксихолевая кислота; УЗ — ультразвуковой

Fig. 4. Management of patients with sandpaper gallbladder (SPB).

Note. GBCI: gallbladder contraction index; UDCA: ursodeoxycholic acid; US: ultrasound



ПРОГНОЗ

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) является новой педиатрической проблемой и в подавляющем большинстве случаев не выявляется педиатрами. Протекает он бессимптомно или под маской других заболеваний пищеварительного тракта.

При биохимическом исследовании сыворотки крови диагностически значимыми для детей являются повышение уровней свободного холестерина (ХС), триглицеридов, ЛПНП и снижение содержания ЛПВП, диспротеинемия с увеличе-

нием концентраций общего белка и β -глобулинов на фоне уменьшения таковых α -глобулинов.

При выполнении трансабдоминальной ультрасонографии ХЖП проявляется утолщением или уплотнением стенки желчного пузыря и/или полиповидными образованиями, не дающими акустической тени.

Согласно литературным данным, повышенные концентрации ХС в детстве ассоциируются с увеличенным риском развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний в последующие годы жизни. Существует вполне обоснованное предположение, что ХЖП — не что иное, как компенсаторная реакция организма на длительную гиперхолестеринемия для предотвращения развития раннего атеросклероза сосудов и сердечно-сосудистой смерти. При удалении желчного пузыря шоквым органом становятся сосуды.

Высокая эффективность и отсутствие рецидивов заболевания позволяют считать альтернативным методом лечения ХЖП у детей консервативную терапию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Билиарная патология у детей. М.: МИА; 2008. 376 с. [Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A. Biliary pathologies in children. M.: MIA; 2008. 376 p. (in Russian)]
2. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. М.: МИА; 2005. 200 с. [Ivanchenkova R.A., Sviridov A.V., Grachev S.V. Sandpaper gallbladder: a modern idea of the pathogenesis, clinical findings, diagnostic, and management. M.: MIA; 2005. 200 p. (in Russian)]
3. Пермяков Н.К., Подольский А.Е. Холестероз желчного пузыря. М.: Медицина; 1969. 102 с. [Permyakov N.K., Podolskiy A.E. Sandpaper gallbladder. M.: Medicine; 1969. 102 p. (in Russian)]
4. Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г. и др. Холестероз желчного пузыря. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 232 с. [Ilchenko A.A., Morozov I.A., Khomeriki S.G. et al. Sandpaper gallbladder. M.: GEOTAR-Media; 2007. 232 p. (in Russian)]
5. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис; 2009. 184 с. [Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A. Metabolic syndrome and digestive tract. M.: Anakharsis; 2009. 184 p. (in Russian)]
6. Харитонова Л.А., Косарева Т.М., Кочетова Е.А. и др. Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 1: 20–4. [Kharitonova L.A., Kosareva T.M., Kochetova E.A. et al. Clinical and morphological characteristics of sandpaper gallbladder in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2010; 1: 20–4. (in Russian)]
7. Косарева Т.М., Орлова Ю.Н. Клинико-диагностические особенности холестероза желчного пузыря у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010; 1: 15–19. [Kosareva T.M., Orlova Yu.N. Clinical and diagnostic characteristics of sandpaper gallbladder in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2010; 1: 15–19. (in Russian)]
8. Богомаз Л.В., Щербаков П.Л., Алексеева Ю.Е. и др. Диагностический алгоритм заболеваний билиарного тракта у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 1: 8–14. [Bogomaz L.V., Scherbakov P.L., Alekseeva Yu.E. et al. Algorithm of biliary disorder diagnosis in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2010; 1: 8–14. (in Russian)]

Поступила / Received: 15.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 07.04.2021