

**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
<b>1А</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	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
<b>1В</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b>	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
<b>1С</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</b>	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

<b>2А</b> <b>Слабая</b> <b>рекомендация,</b> <b>основанная на</b> <b>доказательствах</b> <b>высокого качества</b>	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.
<b>2В</b> <b>Слабая</b> <b>рекомендация,</b> <b>основанная на</b> <b>доказательствах</b> <b>умеренного качества</b>	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.
<b>2С</b> <b>Слабая</b> <b>рекомендация,</b> <b>основанная на</b> <b>доказательствах</b> <b>низкого качества</b>	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 экзогенных 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 холестероза 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 экзогенности, расположенных пристеночно, не смещаемых при изменении положения тела, не имеющих признаков васкуляризации, не дающих ультразвуковой тени, либо имеющих нечеткую дорожку пониженной экзогенности **(1В)**.

Нами разработан и оптимизирован алгоритм УЗИ - диагностики холестероза 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.*

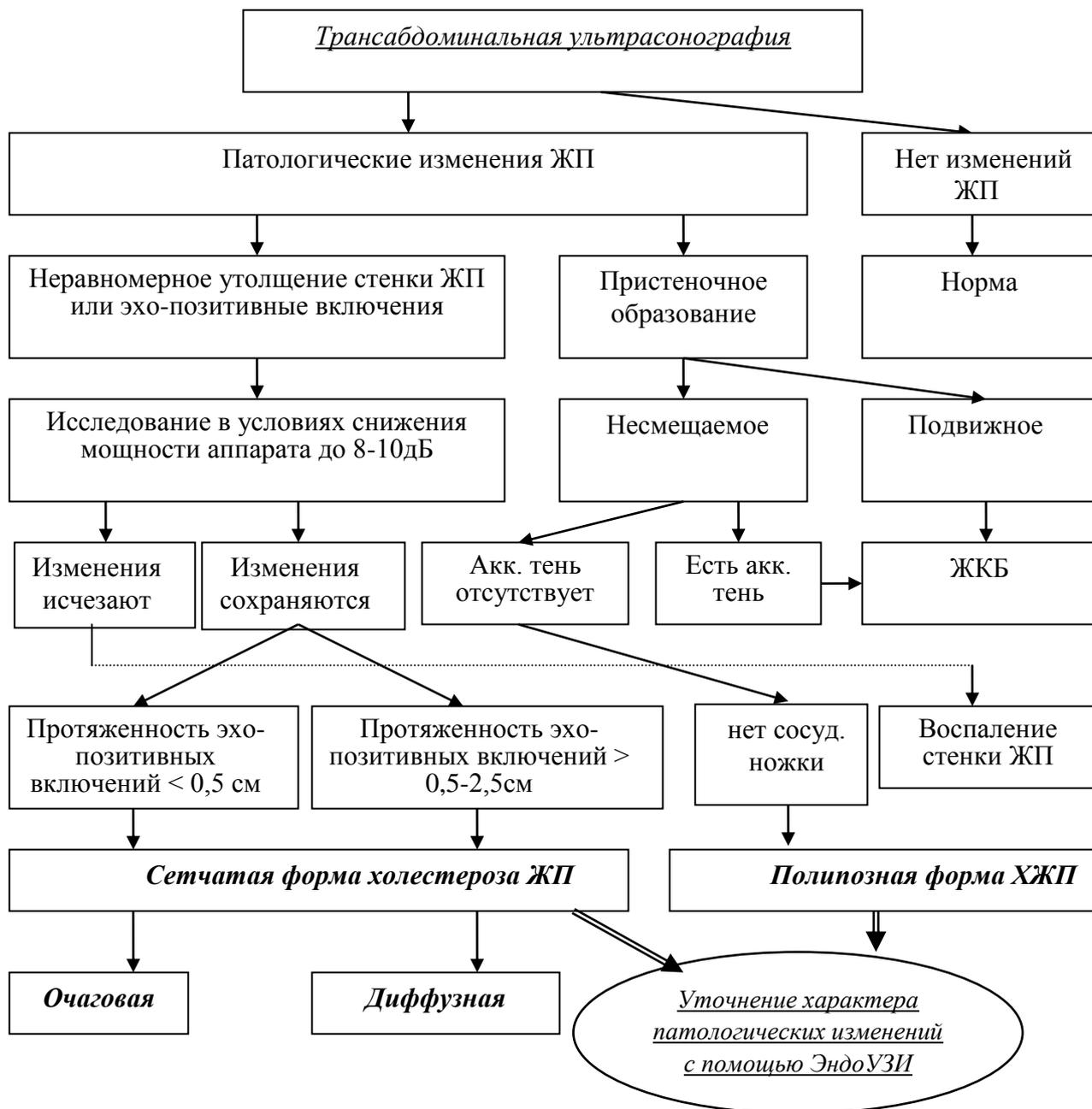


Рис. 1. Алгоритм ультразвуковой диагностики холестерина желчного пузыря у детей.

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

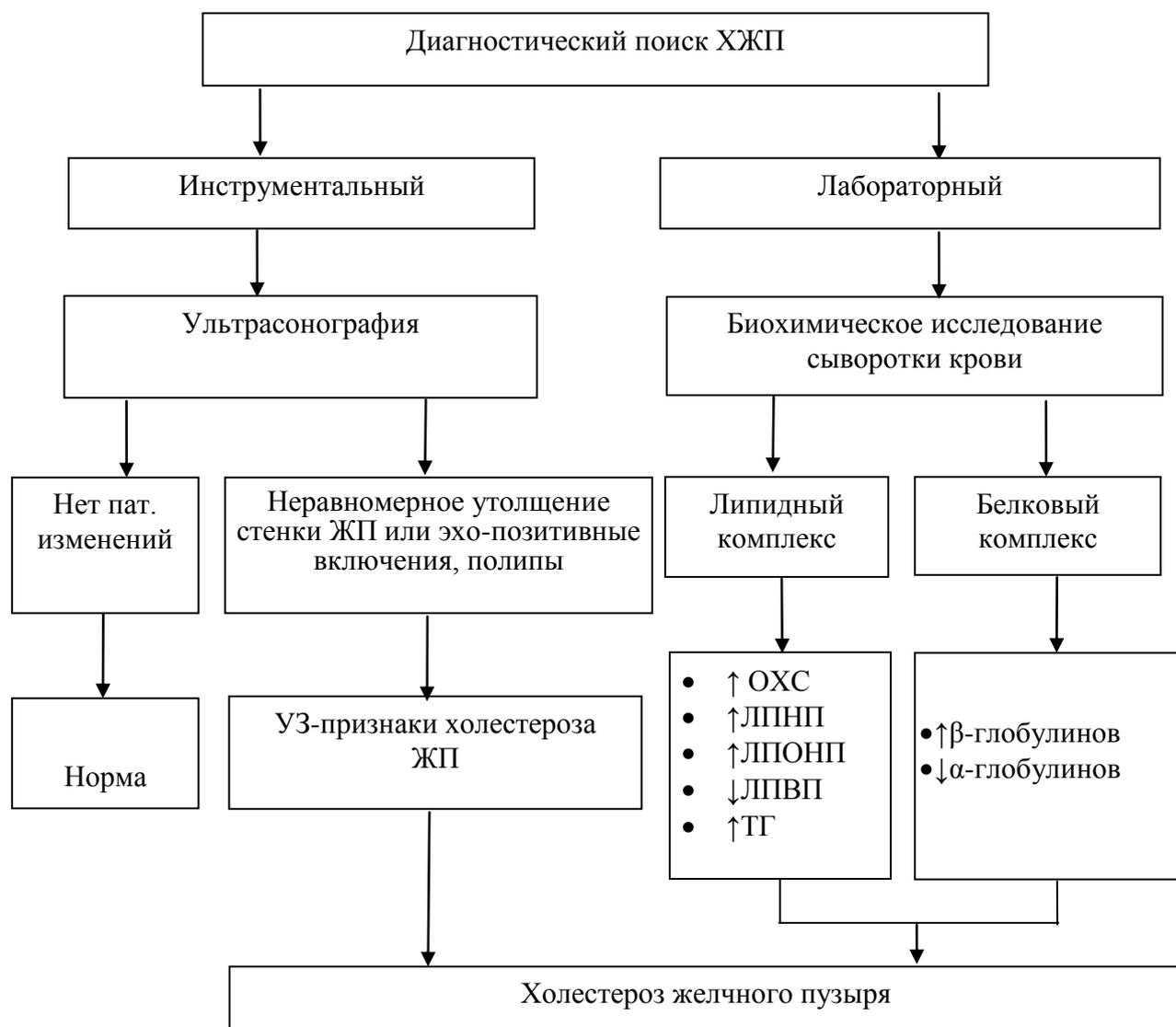


Рис.2. Алгоритм диагностики холестероза желчного пузыря у детей.

## 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 (1B).

**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 (1B).

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 (1B).

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 (1C).

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).

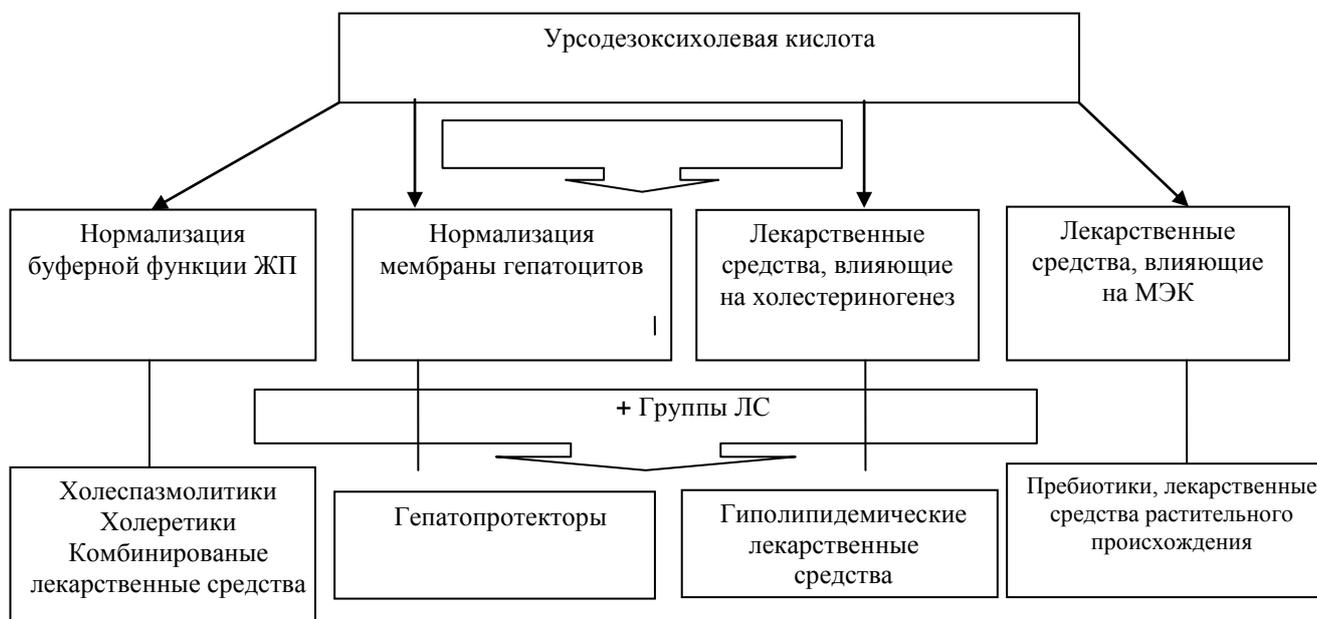


Рис.3. Алгоритм консервативной терапии при холестерозе желчного пузыря у детей.

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 холестерозом желчного пузыря

### ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз при холестерозе 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.