

Билиарный сладж как начальная форма желчнокаменной болезни у детей (обзор литературы)

С.И. Мандров¹, д-р мед. наук, Л.А. Жданова¹, д-р мед. наук, И.С. Виноградова²

¹Кафедра поликлинической педиатрии с курсом здорового ребенка и общего ухода за детьми,
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
153012, Иваново, Шереметьевский пр., д. 8

²БУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации»
153008, Иваново, ул. Постышева, д. 54

Интерес к проблеме желчнокаменной болезни значительно возрос в последние годы, что связано с повышением заболеваемости среди детского населения. Представлен обзор современной отечественной и зарубежной периодической печати о билиарном сладже как начальной стадии холелитиаза.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, билиарный сладж.

Сладж (от англ. sludge — грязь, ледяная каша, ил) — это неоднородность, взвесь желчи, выявляемая при ультразвуковом исследовании. Билиарный сладж (БС) обычно определяют как суспензию жидких кристаллов моногидрата холестерина или гранул кальция билирубината в смеси муцина и белка, продуцируемой слизистой оболочкой желчного пузыря [10, 49].

В последней классификации ЖКБ, принятой на III съезде научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., билиарный сладж относится к первой стадии болезни.

Эпидемиология

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний человека, которое занимает третье место после заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета [20, 27]. По числу холецистэктомий, выполненных по поводу ЖКБ, это заболевание вышло на второе место в мире после аппендицита.

При сохранении современных темпов роста частоты развития ЖКБ к 2050 г. ею будет страдать каждый пятый житель планеты. В связи с этим проблема «болезни благополучия», как ее образно назвали, является одной из наиболее актуальных для современной медицины.

Заболевания желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы в МКБ-10 включены в рубрики K80–K87, собственно желчнокаменная болезнь — в рубрику K80.

По данным обширных эпидемиологических исследований, проведенных в последние годы, частота ЖКБ в развитых странах составляет 10–15 % среди взрослого населения [9, 20, 32, 58, 61].

Отдельные когортные исследования, проведенные в России, показали, что распространенность ЖКБ колеблется в широких пределах — от 6 до 12 % [30]. Широкая распространенность и сохраняющаяся тенденция ее роста позволяет отнести ЖКБ в разряд заболеваний, имеющих не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение [19, 30].

Выявление ЖКБ на ранней, предкаменной стадии трудно переоценить, так как при этом возможно проводить первичную и вторичную профилактику заболевания [3, 5, 11, 13, 26, 60].

Немаловажное значение имеет и то, что при исчезновении или ликвидации факторов, способствующих возникновению билиарного сладжа, или под влиянием терапии он достаточно легко подвергается регрессу, что вполне обоснованно позволяет считать его начальной стадией ЖКБ, а однонаправленный характер биохимических изменений в пузырной порции желчи и динамика этих изменений на фоне терапии свидетельствуют об общих механизмах формирования БС и холецистолитиаза [17, 18, 36, 39, 49].

Исследования показывают, что со временем у 8–20 % больных образуются конкременты [7, 12]. В 18–70 % случаев БС спонтанно исчезает и повторно не формируется. У 30–60 % пациентов наблюдается персистенция сладжа, когда он исчезает и вновь появляется. Однако существует мнение, что исчезновение сладжа при УЗИ нельзя приравнивать к его биохими-



ческому исчезновению, так как доказано, что рост конкремента протекает не непрерывно, а дискретно, с эпизодами активного роста, стагнации и частичного растворения [20].

Несмотря на дальнейший рост частоты желчнокаменной болезни, исследований начальной стадии недостаточно.

Этиология и патогенез

На сегодняшний день неизвестны причины, обуславливающие образование той или иной формы БС, а также причины формирования в одних случаях единичного, а в других — множественных конкрементов. Однако в зависимости от того, какое вещество является преобладающим в составе сладжа, его можно разделить на три вида: 1) состоящий из кристаллов холестерина моногидрата в композиции с муцином; 2) с преобладанием в составе соединений кальция; 3) с преобладанием гранул пигментов, содержащих билирубин. Эти данные послужили основанием для предположения, что БС является промежуточной стадией формирования различных типов желчных камней.

Желчнокаменная болезнь у детей является мультифакториальным заболеванием с полигенным характером наследования [29].

Исследования последних лет убедительно доказывают, что формирование осадка в желчном пузыре является процессом, генетически детерминированным [14, 43, 44, 55].

У женщин холелитиаз встречается в 2 раза чаще [22, 30]. Различие в частоте встречаемости желчнокаменной болезни начинается в пубертатном периоде, когда происходит повышение эстрогенов в крови, что в свою очередь способствует дестабилизации физико-химического состава желчи.

Известно, что литогенез — процесс сложный и длительный, и болезнь начинает развиваться задолго до образования камней в желчных ходах. Если принять во внимание большую распространенность ЖКБ среди взрослых и большую распространенность функциональных расстройств желчных путей среди детей, то естественно предположить возможность развития начальных проявлений ЖКБ именно у детей [8, 14, 38]. На развитие желчнокаменной болезни большое влияние оказывает характер питания. Дети с холелитиазом находятся на грудном вскармливании непродолжительное время. Между тем известно, что естественное вскармливание обеспечивает пожизненный эффект в отношении гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирении. Раннее смешанное, тем более искусственное вскармливание, отмечаемое у большинства детей с холелитиазом, в дальнейшем несбалансированное питание с преобладанием рафинированных продуктов и недостаточным употреблением витаминов, пищевых волокон и антиоксидантов растительного происхо-

ждения может способствовать нарушению липидного обмена, создавая предпосылки для камнеобразования в желчном пузыре и желчных протоках [38].

Имеются сообщения о связи ожирения с желчнокаменной болезнью [30, 38]. Эксперименты, в которых животных кормили литогенной пищей, показали, что процессу камнеобразования всегда предшествуют морфологические изменения стенки желчного пузыря, выражающиеся в гиперплазии клеток, выделяющих муцин, и усиленная его секреция. Подобные его изменения выявлялись с поразительным постоянством у всех подопытных животных (собаки, хомяки, кролики, морские свинки, обезьяны) и, что чрезвычайно важно, при любых видах литогенной диеты [18].

Не вызывает сомнений роль аномалий развития желчно-выделительной системы в процессе камнеобразования: более половины детей с холелитиазом имеют аномальные желчный пузырь, холедох либо их сочетание, что обуславливает развитие стаза желчи как в желчном пузыре, так и во внутривенных желчных ходах [34].

При ЖКБ отмечается полиорганность поражений. Это обусловлено как тесной анатомо-функциональной связью билиарной системы, в первую очередь с поджелудочной железой и органами гастродуоденальной зоны, так и длительным камненосителем, способствующим формированию и прогрессированию патологических изменений в этих органах. Эти изменения наступают уже на стадии функциональных нарушений со стороны желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей, усугубляются на начальной стадии ЖКБ, когда формируется билиарный сладж, и максимальное развитие получают при образовании желчных камней [20, 33].

При застойных явлениях в желчном пузыре и желчных протоках, возникающих при дисфункциях билиарного тракта, происходят значительные изменения химического состава желчи, развивается воспалительный процесс в желчном пузыре, и формируется желчнокаменная болезнь [25, 31, 37].

Немаловажное значение в возникновении желчнокаменной болезни, как, впрочем, и других заболеваний органов пищеварения, придается техногенным, радиационным воздействиям на организм ребенка [14, 28].

Способствует образованию билиарного сладжа и развивающийся у современных школьников и подростков гиподинамический синдром. При значительной гиподинамии, обусловленной недостаточной мышечной активностью, информационной и аудиовизуальной перегруженностью детей, происходит подавление синтеза желчных кислот, нарушение их конъюгации и энтеропатической циркуляции, изменение секреции холестерина и фосфолипидов, снижение коллоидной устойчивости желчи. Это приводит к повышению литогенных свойств желчи и, следовательно, к риску развития в дальнейшем камнеобразования [13, 38].

Одной из причин, нарушающих нормальные механизмы межсистемных отношений в организме, приводящих к функциональным и органическим измене-





ниям нервных элементов желчного пузыря и развитии нейродистрофических процессов в его стенке, многие исследователи [4, 16] считают нервные перенапряжения — «стрессы». По данным Запрудного А.М. и соавт. (2005), у детей, перенесших сильный стресс (электро-, автомобильная травма, укусы животных), формирование камня наблюдалось в течение трех месяцев.

Проведенные исследования позволили установить, что основные звенья патогенеза билиарного сладжа сходны с таковыми при холелитиазе. Однако механизмы камнеобразования до настоящего времени окончательно не изучены, что затрудняет проведение соответствующей патогенетической терапии [7, 15, 16, 45, 50, 51, 59].

До настоящего времени обсуждается вопрос, что является ведущим фактором в развитии холелитиаза. Одни исследователи считают, что камнеобразование происходит на фоне изменений метаболизма желчи, возникновения биохимических изменений ее состава. Другие сходятся во мнении, что литогенность желчи является важным, но далеко не единственным фактором, приводящим к формированию камней, считая необходимым условием снижение эвакуаторной функции желчного пузыря [2, 6, 15, 23, 24].

Одной из теорий литогенеза является гипотеза о бактериальной природе образования камней [40, 43, 52]. Одной из значительных проблем срыва защитных механизмов в условиях антигенной перегрузки на современном этапе является нарушение микробиоценоза кишечника. Кишечный дисбактериоз, обусловленный дефицитом бифидобактерий и наличием повышенного содержания условно-патогенных микроорганизмов, выявляется у большинства больных [Ардатская М.Д. и соавт., 2001; Аниховская И.А., 2003; Чаплыгина С.И., и соавт., 2005].

Застой в желчном пузыре является одним из факторов возникновения желчных камней. Однако остается до конца не ясным: связаны ли стаз желчи, осаждение и кристаллизация холестерина с ухудшением сократимости и тонуса желчного пузыря или с повышением сопротивления пузырного протока. Перенасыщение желчи холестерином само по себе сопровождается замедленным освобождением желчного пузыря, так как диффузия холестерина в плазматические мембраны гладкомышечных клеток приводит к нарушению их сократительной способности [24, 25].

Таким образом, в условиях устойчивого роста желчнокаменной болезни остается актуальной проблема изучения многих аспектов этиопатогенеза холелитиаза у детей, улучшение прогноза, уменьшение риска прогрессирования болезни в молодом возрасте.

Диагностика

Основным методом диагностики БС является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое позволяет не только выявить макроскопические изменения в струк-

туре желчи, но и оценить сократительную функцию желчного пузыря, а также функциональное состояние сфинктера Одди, играющее важную роль в билиарном литогенезе.

Наиболее часто выделяют три основных варианта БС, имеющих четко очерченную эхографическую картину [21]:

1) микролитиаз — взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела;

2) эконеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или, в редких случаях, с эффектом ослабления звука со сгустком;

3) сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка, так и в полости желчного пузыря.

Наиболее часто билиарный сладж встречается в форме взвеси гиперэхогенных частиц и значительно реже в форме эконеоднородной желчи с наличием сгустков и в форме замазкообразной желчи [16, 35].

Клиническая картина

Выделяют два вида течения билиарного сладжа: бессимптомное и с клиническими симптомами [17].

Возможность длительного бессимптомного течения заболевания создает определенные трудности обнаружения его на ранних стадиях, что является причиной поздней диагностики, как правило, на стадии уже сформировавшихся желчных камней, когда применение консервативных методов лечения ограничено, а единственным методом является холецистэктомия [26].

Латентное, бессимптомное течение заболевания не означает отсутствие его прогрессирования. В этих случаях заболевание проявляется в виде различных осложнений. Описаны случаи острого гнойного холангита, связанного с билиарным сладжем, в общем желчном протоке. Кроме того, нахождение БС в желчном пузыре может спровоцировать развитие острого холецистита. Продвижение сладжа по общему желчному протоку в ряде случаев вызывает печеночную колику. БС в виде замазкообразной желчи может являться причиной такого серьезного осложнения, как «отключенный» желчный пузырь [48, 56].

По данным исследователей [7, 13, 17, 18], клиническая картина БС не имеет специфической симптоматики. С.Н. Мехтиев и соавт. (2007), полагают, что все клинические проявления при БС обусловлены наличием функциональных расстройств сфинктера Одди и желчного пузыря.

В соответствии с Международными рекомендациями (программа OMGE Euricterus DombalDe., Telegastro F.T., 1993–1994) наиболее характерным клиниче-





ским проявлением ЖКБ, в том числе и билиарного сладжа, является диспепсия билиарного типа [16, 17]. В то же время исследователи указывают, что БС в виде эхонеоднородной желчи со сгустками отличается рецидивирующим течением, наличием болевого и диспепсического синдромов с прогрессированием процесса до холелитиаза в 20 % случаев. А микрохолелитиаз проявляется рецидивирующим, резистентным к консервативной терапии болевым синдромом, с возможным прогрессированием на этом фоне хронического панкреатита [7, 13, 18].

Несмотря на то что течение БС не сопровождается типичными клиническими симптомами, клинические проявления в виде болей в правом подреберье и ощущения горечи во рту, выявляемые изолированно или в сочетании друг с другом, позволяют заподозрить наличие БС [41]. Авторы считают, что необходимо провести анализ неспецифической симптоматики с целью оценки диагностической точности этих симптомов.

Лечение

Существует мнение, что пациентам с БС без каких либо клинических проявлений не требуется медикаментозное лечение и врачебное наблюдение. Подобный взгляд, вероятно, не может быть поддержан, так как давно известно, что легче предупредить заболевание, чем его лечить.

Для клиницистов наибольшее значение имеет начальная стадия заболевания, так как именно на данном этапе необходимо принимать меры профилактики и дифференцированного терапевтического подхода при различных вариантах билиарного сладжа для предотвращения перехода предкаменной стадии в стадию формирования желчных камней.

Основой лечения пациентов с БС являются лекарственные средства, которые влияют на основные звенья билиарного литогенеза. Ряд исследователей [42, 53, 54, 58, 59] рассматривает возможность проведения литолитической терапии БС с помощью препаратов желчных кислот. Показанием при этом служит его стойкое выявление по данным УЗИ на протяжении трех месяцев даже при отсутствии клинической симптоматики.

К препаратам, действующим на звенья билиарного литогенеза, относится урсодеоксихолевая кислота (УДХК, Урсофалак, Урсосан). Механизм действия УДХК многообразен и проявляется в виде различных эффектов: гепатопротективного, литолического, гипохолестеринемического, иммуномодулирующего, улучшающего микробиоценоз кишечника. Установлено, что УДХК не только уменьшает избыток холестерина в мышечных клетках ЖП с литогенной желчью, но и нормализует эффекты окислительного стресса [11].

Продолжительность курса лечения зависит от выраженности клинической картины и формы БС. Для БС в виде эхонеоднородной взвеси курс урсотерапии

составляет один месяц. При других формах БС курс лечения более длительный, но, как правило, не превышает 12 месяцев.

Установлено, что эффективность урсотерапии продолжительностью до трех месяцев при БС в форме ВГЧ составляет 60 %, при БС в форме ЭЖС — 85,7 %, при БС в форме ЗЖ — 87,5 % [17, 18].

В качестве гепатопротектора можно использовать препараты Гепабене, Хофитол, Гепатофальк планта, Галстену, которые оказывают сочетанное желчегонное, спазмолитическое, противовоспалительное и гепатопротективное действие.

Применение препарата Гепабене у пациентов с различными вариантами БС показало, что 100 % эффект был отмечен у больных с БС в виде ВГЧ, в 70 % случаев при БС в форме ЭЖС, а у больных с БС в форме замазкообразной желчи не оказало заметного эффекта [17, 21].

Для нормализации продукции желчи, моторики желчного пузыря, тонуса сократительного аппарата важно использовать желчегонные препараты нового поколения с изолированным спазмолитическим действием на различные отделы желчевыводящих путей (Дюспаталин, Одестон, Гепабене, Гепатофальк планта, Хофитол). Потенциал благоприятных эффектов препаратов этого класса огромен и не исчерпывается только спазмолитическим действием [3, 11].

Восстановлению нормального состава кишечной микрофлоры при БС способствует применение лактулозы (Дюфалак, Нормазе). Дюфалак реализует свое действие в толстой кишке, способствует нарастанию сахаролитической флоры и угнетению протеолитической и потенциально патогенной кишечной флоры [37].

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий должен быть направлен не только на нормализацию процессов желчеобразования и желчевыведения, снижение литогенности желчи, коррекцию нарушенных функций органов пищеварения, но и на устранение невротических реакций, патологических рефлексов на гладкую мускулатуру желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

Важное значение в решении проблемы ЖКБ принадлежит диспансерному наблюдению. Обоснованием для включения в перечень заболеваний, подлежащих диспансерному наблюдению, является социальная значимость ЖКБ, возможность выявления заболевания на предкаменной стадии и проведения достаточно эффективной терапии, способной предотвратить переход заболевания в стадию формирования желчных камней [3, 5, 11, 17, 18].

Диспансерному наблюдению подлежат все дети с билиарным сладжем. Периодичность наблюдения должна составлять два раза в год и включать проведение УЗИ, биохимическое исследование крови для исключения холестаза. По показаниям — обследование других органов пищеварения, в первую очередь имеющих тесную анатомо-функциональную связь с билиарной системой (печень, поджелудочная железа).



При лечении пациентов с БС целесообразно последовательное назначение различных групп препаратов. Выбор лекарственных средств, обладающих литолитическими свойствами, и длительность их использования зависит от формы билиарного сладжа и выраженности клинических проявлений.

Все изложенное свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения процессов, участвующих в секреции литогенной желчи, и факторов, способствующих формированию билиарного сладжа. Своевременное выявление различных вариантов БС, установление его ранних клинических признаков открывает определенную перспективу для проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике желчнокаменной болезни.

Литература

1. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Мишушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. — 2001. — № 2. — С. 67–72.
2. Астамов В.Л., Саморуков Ю.Н. Роль и значение определения вязкости желчи при воспалительных заболеваниях билиарного тракта // Сибирский вестник гастроэнтерологии и гепатологии. — 2006. — № 20. — С. 145–148.
3. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / С. Н. Мехтиев [и др.] // Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 24–28.
4. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Факторы, способствующие образованию желчных камней, и их взаимодействие // Терапевтический архив. — 2010. — № 1. — С. 8–11.
5. Волевач Л.В. Новые подходы к профилактике холелитиаза у лиц молодого возраста // Вестник РАМН. — 2005. — № 11. — С. 24–27.
6. Герман С.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения зуда при синдроме холестаза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2005. — № 1. — С. 26–32.
7. Григорьева И.Н. Билиарный сладж // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2009. — № 3. — С. 32–37.
8. Григорьева И.Н. Основные факторы риска ЖКБ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2007. — Т. 17, № 6. — С. 17–22.
9. Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. Распространенность желчнокаменной болезни в разных регионах // Клиническая медицина. — 2007. — Т. 85, № 9. — С. 27–29.
10. Губергриц Н.Б., Бен Хмида Макрем Бен Мекк. Билиарный сладж: констатировать или лечить? // Сучасна гастроэнтерология. — 2005. — Т. 4, № 24. — С. 9–19.
11. Еремина Е.Ю., Кондратенко Ю.Н. Билиарная патология: возможности профилактики // Медицинский альманах. — 2011. — № 2. — С. 130–133.
12. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Гастроэнтерология. Лечение детей с желчнокаменной болезнью // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 2. — С. 39–44.
13. Запруднов А.М., Царькова О.Н., Харитонов Л.А. Клинико-патологическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте // Клиническая медицина. — 2010. — Т. 89, № 2. — С. 40–45.
14. Запруднов А.М., Царькова О.Н., Харитонов Л.А. Эволюция билиарного сладжа у детей // 12-й Конгресс детских гастроэнтерологов России: сб. матер. — М., 2005. — С. 62–65.
15. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Патогенез холестероза желчного пузыря // Клиническая медицина. — 2002. — № 2. — С. 14–19.
16. Ильченко А.А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 5. — С. 4–10.
17. Ильченко А.А. Клиническое значение билиарного сладжа // Терапевтический архив. — 2009. — № 1. — С. 41–43.
18. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. Проблемы билиарного сладжа // Клиническая медицина. — 2003. — № 8. — С. 17–22.
19. Ильченко А.А. Дифференцированный подход к выявлению и лечению больных желчнокаменной болезнью в амбулаторных условиях // Терапевтический архив. — 2005. — № 1. — С. 21–24.
20. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 27–32.
21. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. — 2005. — № 2, прил.
22. Ковалева И.Б., Байрамова И.Х. Внутрпеченочный холестаз беременных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2006. — № 3. — С. 36–39.
23. Козлова И.В., Волков С.В. Клиническое значение функциональных и структурных изменений кишечника при хроническом холецистите // Клиническая медицина. — 2007. — № 10. — С. 52–55.
24. Коровина Н.А., Захаров И.Н., Малова Н.Е. Синдром холестаза у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — № 3. — С. 39–43.
25. Кузина И.Г. Дисфункции билиарного тракта у детей: подходы к комплексному лечению // Детская гастроэнтерология. — 2007. — № 1. — С. 30–34.
26. Лазебник Л.Б., Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы // Терапевтический архив. — 2005. — № 2. — С. 5–11.
27. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
28. Лупаш Н. Г. Определение роли генетического компонента при желчекаменной болезни у детей // 12-й Конгресс детских гастроэнтерологов России: сб. матер. — М., 2005. — С. 55–57.
29. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2003. — № 1. — С. 81–91.
30. Охлобыстин А.В. Диагностика и лечение нарушений моторики желчевыводящих путей // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — № 5. — С. 40–43.
31. Распространенность и факторы риска развития желчекаменной болезни в женской популяции Ново-

- сибирска / С.А. Курилович [и др.] // Терапевтический архив. — 2000. — № 2. — С. 21–26.
32. Распространенность холелитиаза у населения Сибири / В. В. Цуканов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — С. 68–69.
 33. Соколов Ю.Ю., Беседин Г.С., Никулина И.С. Диагностика дуоденопанкреатобилиарных аномалий детей // 12-й Конгресс детских гастроэнтерологов России : сб. матер. — М., 2005. — С. 355–359.
 34. Соловьева А.Л., Гуськова Я.А., Вартапетова Е.Е. Билиарная диспепсия при атопическом дерматите у детей (клинико-эхографические параллели) // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. — М., 2012. — С. 258–259.
 35. Тухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа // Проблемы ГАЭЛ. — 2006. — № 1–2. — С. 40–47.
 36. Хавкин А.И., Вольнец Г.В. Дисфункции билиарного тракта с билиарным сладжем у детей и их коррекция препаратом Хофитол // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2006. — Т. 51, № 3. — С. 29–33.
 37. Харитонов Л. А. Желчнокаменная болезнь у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2006. — № 1. — С. 61–70.
 38. Шутова Е.В., Бабаджанян Е.Н., Волошина Л.Г. Динамика метаболических проявлений физико-химической стадии холелитиаза у детей // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. — М., 2009. — С. 404–406.
 39. Association of the presence of *Helicobacter pylori* in gallbladder tissue with cholelithiasis and cholecystitis / C. P. Silva [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 5615–5618.
 40. Attasaranya, S. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis / S. Attasaranya, E. L. Fogel, G. A. Lehman // *Med. Clin. North Am.* — 2008. — Vol. 92, № 4. — P. 925–960.
 41. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy / C. Brijesh [et al.] // *Gastroenterology.* — 2008. — № 115. — P. 124–128.
 42. Biliary pronucleating proteins and apolipoprotein E in cholesterol and pigment stone patients / K. J. van Erpecum [et al.] // *J. Hepatol.* — 2003. — Vol. 39 (1). — P. 7–11.
 43. Chiang, J. Y. L. Bile Acid Regulation of Hepatic Physiology III. I acids and nuclear receptors / J. Y. L. Chiang // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Li Physiol.* — 2003. — Vol. 284. — P. 349–356.
 44. Dietschy, J. M. The intestinal absorption of biliary and dietary cholesterol as a drug target for lowering the plasma cholesterol level / J. M. Dietschy, S. D. Turley // *Prev. Cardiol.* — 2003. — Vol. 6 (1). — P. 29–33.
 45. EUS for suspected choledocholithiasis: A prospective, controlled study / E. Buscarini [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — Vol. 57, № 4. — P. 510–518.
 46. Forster, S. Common bile duct stones. Diagnostic and therapeutic management / S. Forster, E. Klar // *Chirurg.* — 2008. — Vol. 79, № 9. — P. 881–892.
 47. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones / P. Janowitz [et al.] // *Hepatology.* — Vol. 20, № 2. — P. 291–294.
 48. Gilat T., Konikoff F. Pregnancy and biliary sludge // *Can. J. Gastroenterol.* — 2000. — № 14, suppl. D. — P. 55–59.
 49. Hepatoprotection by the farnesoid X receptor agonist GW4064 in rat models of intra and extrahepatic cholestasis / Y. Liu [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112. — P. 1678–1687.
 50. Hypercholesterolemia and changes in lipid and bile acid metabolism in male and female cyp7A1-deficient mice / S. K. Erickson [et al.] // *J. Lipid Res.* — 2003. — Vol. 44. — P. 1001–1009.
 51. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in human cholesterol gallstones / H. J. Monstein [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 37, № 1. — P. 112–119.
 52. Ikegami, T. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications / T. Ikegami, Y. Matsuzaki // *Res.* — 2008. — Vol. 38, № 2. — P. 123–131.
 53. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile / S. Ginanni Corradini [et al.] // *Gastroenterology.* — 2000. — № 118. — P. 912–920.
 54. Jansen, P. L. The molecular genetics of familial intrahepatic cholestasis / P. L. Jansen, M. Muller // *Gut.* — 2000. — Vol. 47. — P. 1–5.
 55. Jungst, C. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge / C. Jungst, G. A. Kullak-Ublick, D. Jungst // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 20, № 6. — P. 1053–1062.
 56. Multidetector computed tomography cholangiography with multiplanar reformation for the assessment of patients with biliary obstruction / H. J. Kim [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 22. — P. 400–405.
 57. Paumgartner, G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: From pathobiology to pharmacological targets / G. Paumgartner // *Gastroenterol.* — 2006. — № 12 (28). — P. 4445–4451.
 58. Schirmer, B. D. Cholelithiasis and cholecystitis / B. D. Schirmer, K. L. Winters, R. F. Edlich // *J. Long Term. Eff. Med. Implants.* — 2005. — Vol. 15, № 3. — P. 329–338.
 59. Tytgat, G. Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain / G. Tytgat // *Drugs.* — 2007. — № 67 (9). — P. 1343–1357.
 60. Ure, B. M. Postcholecystectomy syndrome with special regard to children a review / B. M. Ure, N. K. Jesch, R. Nustede // *Eur. J. Pediatr. Surg.* — 2004. — Vol. 14, № 4. — P. 221–226.

Biliary sludge as the initial stage of cholelithiasis among children

S.I. Mandrov, L.A. Zhdanova, I.S. Vinogradova

The problem of cholelithiasis has become especially urgent recently due to the high frequency of this disease among children. The authors presented the review of current Russian and foreign periodic journals concerning the biliary sludge as the initial stage of cholelithiasis.

Key words: cholelithic illness, biliarny sludge.