

Билиарный сладж: клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты

О.Н. Царькова, А.М. Запруднов, Л.А. Харитонов, Т.М. Косарева, Ю.Е. Алексеева

Biliary sludge: clinicodiagnostic and therapeuticoprohylactic aspects

O.N. Tsarkova, A.M. Zaprudnov, L.A. Kharitonova, T.M. Kosareva, Yu.E. Alekseyeva

Российский государственный медицинский университет, Москва

Рассматривается клиническое значение билиарного сладжа, определяемого с помощью ультрасонографии у детей. Анализируются особенности билиарного сладжа в зависимости от его вариантов (микролитиаз, замазкообразная желчь), подчеркивается роль некоторых факторов в его развитии: нарушения питания, экологическое неблагополучие, гиподинамия, отклонения в обмене веществ и др. В процессе дальнейшего наблюдения за детьми установлено, что у большинства (67%) билиарный сладж исчез, у 11% — имела его персистенция, у 22% — происходило камнеобразование. Приводятся сведения о лечебно-профилактических мероприятиях.

Ключевые слова: дети, билиарный сладж, ультрасонография, микролиты, замазкообразная желчь, лечение.

The paper considers the clinical value of biliary sludge detectable by ultrasonography in children. The authors analyze the specific features of biliary sludge in relation to its types (microlithiasis, ointment-like bile) and underline the role of some factors (malnutrition, environmental ill-being, physical inactivity, metabolic abnormalities, etc.) in its development: A further follow-up of children revealed that biliary sludge disappeared in most (67%) patients, its persistence was seen in 11%, and stone formation occurred in 22%. Information on therapeuticoprohylactic measures is given.

Key words: children, biliary sludge, ultrasonography, microliths, ointment-like bile, treatment.

В настоящее время ультразвуковое исследование нашло широкое применение в педиатрической практике, что принципиальным образом улучшило топическую диагностику заболеваний органов брюшной полости у ребенка, в том числе билиарного тракта (желчный пузырь, внутри- и внепеченочные желчные протоки, а также сфинктеры Люткенса, Мирizzi, Одди). Особое внимание привлекает билиарный сладж, который у взрослых трактуется как начальная стадия желчнокаменной болезни. Однако в педиатрии ему не придается должного значения, хотя именно рациональные и своевременно проводимые профилактические мероприятия могут позволить предотвратить в дальнейшем формирование в желчном пузыре конкрементов, которые все чаще стали определяться у детей начиная с раннего (до 3 лет) возраста.

Термин «билиарный сладж» появился в 70-х годах XX столетия в англоязычной литературе и в переводе

означает «грязь», «муть». Во франкоязычных публикациях использовался иной термин — «внутрипузырная эхогенная жидкость» (liquide echogene intravesiculaire). Известны другие синонимы: микролитиаз, билиарный осадок, билиарный песок, печеночный отстой и пр. При биохимическом исследовании билиарный сладж представляет лецитин-холестериновые жидкие кристаллы холестеринмоногидрата, билирубината кальция, связанные с муцином [1, 2].

Среди факторов, способствующих дестабилизации физико-химического состава желчи, значение придается количественно-качественным нарушениям питания, неблагоприятной экологической обстановке, гиподинамией и др. Развитие билиарного сладжа может быть обусловлено приемом некоторых лекарственных препаратов. Это приводит к нарушению транспорта желчных кислот в печени и/или повышению экскреции липидов в желчь. Сгущение желчи в результате кристаллизации лекарственных средств возможно при назначении антибактериальных препаратов (цефтриаксон, цефтазидим).

Наличие билиарного сладжа связывают с заболеваниями органов пищеварения. Если у здоровых взрослых частота встречаемости билиарного сладжа не превышает 1,7—4%, то у лиц с гастроэнтерологическими заболеваниями она достигает 24—55% [2]. Клиническое значение билиарного сладжа неоднозначно, поскольку он может быть транзитным,

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 6:38–39

Адрес для корреспонденции: Царькова Ольга Николаевна — к.м.н., ассист. каф.

Запруднов Анатолий Михайлович — д.м.н., проф. рук. каф. педиатрии с инфекционными заболеваниями факультета усовершенствования врачей РГМУ им. Пирогова

117869 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Харитонов Любовь Алексеевна — д.м.н., проф. каф.

Косарева Татьяна Михайловна — клин. ординатор

Алексеева Юлия Евгеньевна — клин. ординатор

т.е. исчезать либо вновь определяться при ультразвуковом исследовании. Такая обратимость спонтанно или под влиянием проводимой терапии представляет практический интерес, учитывая возможность формирования у некоторых больных конкрементов.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинического течения билиарного сладжа у детей для дальнейшего совершенствования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре педиатрии с инфекционными заболеваниями Российского государственного медицинского университета, на протяжении многих лет изучающей заболевания билиарного тракта, наблюдалась группа детей ($n=210$) с билиарным сладжем. Определение билиарного сладжа происходило в процессе ультразвукового исследования у детей с заболеваниями органов пищеварения. Иногда билиарный сладж выявлялся у детей при проведении диспансеризации и был диагностической находкой. Возрастно-половой состав пациентов с билиарным сладжем представлен в таблице. Среди всей группы обследованных детей преобладали девочки. Однако в дошкольном и младшем школьном возрасте соотношение мальчиков и девочек было практически одинаковым, но в возрасте 12—15 лет билиарный сладж значительно чаще диагностировался у девочек.

В практическом отношении любая эхографическая неоднородность содержимого желчного пузыря может быть представлена микролитами и замазкообразной желчью. По результатам ультразвукового исследования желчного пузыря все наблюдавшиеся дети были разделены на две группы. 1-ю группу составили 139 детей с микролитиазом. Микролитиаз при ультрасонографии представляет собой взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных или множественных, смещаемых, гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела обследуемого. Во 2-ю группу вошел 71 ребенок с замазкообразной желчью. Последняя представляет собой эхонеоднородную желчь, с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемых

или фиксированных к стенке желчного пузыря, с четким контуром, не дающих акустическую тень или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

Обращало на себя внимание, что микролитиаз определялся во всех возрастных группах одинаково часто вне зависимости от пола. Эхографические признаки замазкообразного осадка чаще диагностировались у детей в возрасте 8—15 лет, преимущественно у девочек (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анамнезе у большинства детей были выявлены неблагоприятные факторы, которые могли стать причинно-значимыми и способствовать формированию литогенной желчи. У большинства (75%) детей име-

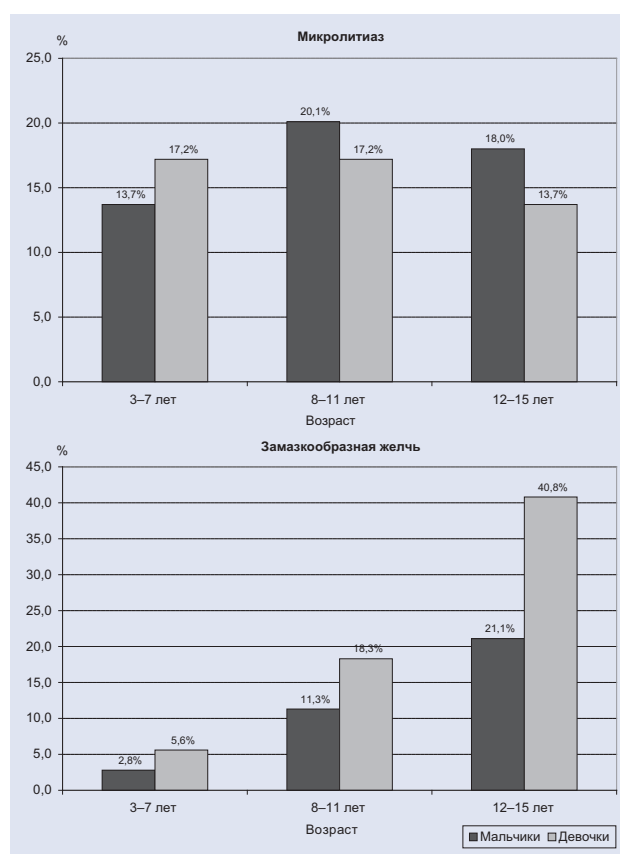


Рис. 1. Распределение детей по возрасту и полу в зависимости от формы билиарного сладжа.

Таблица. Распределение детей с билиарным сладжем в зависимости от возраста и пола

Пол	Возраст						Общее число детей	
	3—7 лет		8—11 лет		12—15 лет		n	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Мальчики	21	46,7	35	48,0	38	41,3	94	44,8
Девочки	24	53,3	38	52,0	54	58,7	116	55,2
Всего	45	21,0	73	35,0	92	44	210	100,0

лись нарушения питания: сухоядение, большие перерывы в приеме пищи, у подростков употребление тоникосодержащих и слабоалкогольных напитков, рафинированных пищевых продуктов, недостаточное количество в рационе мяса, рыбы, овощей и фруктов (богатых пищевыми волокнами, минеральными элементами, антиоксидантами), несбалансированность между основными пищевыми ингредиентами. Не случайно в крови у детей с билиарным сладжем было снижено содержание селена и цинка [3]. Дефицит этих минеральных элементов в организме рассматривается как один из неблагоприятных факторов в патогенезе некоторых заболеваний, в том числе заболеваний органов пищеварения. С дефицитом селена и цинка также связывают формирование метаболических нарушений (оксалурия, кальциурия, избыточная масса тела), которые, по нашим данным, были у каждого четвертого ребенка с билиарным сладжем.

Наличие дефицита таких эссенциальных минеральных элементов, как селен и цинк, в немалой степени обуславливается неблагоприятной экологической обстановкой, когда в организм ребенка могут поступать в избыточном количестве соли тяжелых металлов: свинца, кадмия, ртути и др. При недостаточном поступлении с пищей селена и цинка они усугубляют их дефицит в организме. Это представляется важным, так как большинство (82%) наблюдавшихся детей проживали в неблагоприятных экологических условиях: около крупных промышленных предприятий, транспортных магистралей и др.

Указанные неблагоприятные факторы вместе с другими характеристиками высокоурбанизированной зоны при длительном воздействии на организм ребенка могут приводить к обменным нарушениям в печени, проявляясь изменениями коллоидного состояния желчи. Формирование вторичных дисфункциональных расстройств, обусловленных стрессом и гиподинамией, способствует нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот и изменению соотношения основных компонентов желчи в сторону снижения концентрации желчных кислот [4]. Считается, что наиболее быстрому прогрессированию процессов холелитиаза способствует билиарная дисфункция в виде гипотонии желчного пузыря и гипертонуса сфинктера Одди. Так, по результатам, полученным *in vitro*, показано, что длительное воздействие холестерина на сарколеммную мембрану миоцита приводит к снижению функции желчного пузыря [2].

При обследовании детей с билиарным сладжем были выявлены различные заболевания органов пищеварения. Большинство детей (67%) имели воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта: эзофагит, гастрит, гастродуоденит. Одновременно у каждого третьего ребенка были диагностированы различные аномалии желчного пузыря: перетяжки, перегибы, мембраны. Эти де-

формации способствуют нарушению сократительной функции желчного пузыря, в большинстве (55%) случаев по гипомоторному типу. Данный факт заслуживает внимания, поскольку у таких детей создаются условия для задержки желчи с последующим формированием билиарного сладжа. Кроме того, у каждого третьего ребенка выявлялись различные по степени выраженности и характеру реакции со стороны поджелудочной железы, которые носили транзиторный характер, проявлялись эхографическими изменениями и биохимическими отклонениями. Как известно, в III Римских критериях функциональная билиарная патология разделяется на следующие категории [5, 6]: E1. Функциональное расстройство желчного пузыря; E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди; E3. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди.

Примечательно, что дети с микролитиазом чаще предъявляли жалобы на острую, часто повторяющуюся абдоминальную боль. Такой характер болевого синдрома может быть обусловлен как имеющимися аномалиями желчного пузыря и пузырного протока, которые чаще (25%) диагностировались у детей с микролитиазом, так и прохождением микролитов по желчным протокам. Длительное раздражение слизистой оболочки желчного пузыря, а также желчных протоков микролитами способствует дисфункции сфинктера Одди вплоть до развития воспалительно-склеротических изменений и может в дальнейшем обуславливать различные по степени выраженности и характеру реакции со стороны поджелудочной железы. Такие дети, по нашему мнению, нуждаются в комплексном обследовании билиарного тракта и поджелудочной железы с использованием динамической гепатобилисцинтиграфии, компьютерной томографии, эндоскопической ретроградной холангиоцистопанкреатографии, магнитно-резонансной томографии.

Каждый третий ребенок с замазкообразной желчью предъявлял жалобы на тупые, тянущие боли, как правило, в правом подреберье. Они имели постоянный характер, очень часто возникали или усиливались после приема пищи, особенно высокобелковой или жировой. Нередко у этих детей пальпировалась печень. Характерной особенностью (в 75% случаев) являлось наличие у детей симптомов желудочной (тошнота, отрыжка, изжога) и кишечной (метеоризм, урчание, неустойчивый стул) диспепсии. Предъявляемые жалобы могли быть связаны с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта и дисфункцией желчного пузыря по гипомоторному типу (в 67% случаев).

Обращало на себя внимание, что биохимические изменения чаще выявлялись у детей с замазкообразной желчью, чем у детей с микролитиазом. У 2/3 пациентов наблюдалось кратковременное повышение

в крови уровня щелочной фосфатазы и глутаматтранспептидазы, являющихся общепринятыми биохимическими маркерами холестаза. У каждого пятого ребенка в крови имело место увеличение содержания холестерина и его фракций (липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, β -липопротеиды). В биохимических анализах мочи часто (у 20% детей) выявлялась оксалурия, фосфатурия. По нашему мнению, это следует рассматривать в качестве маркеров обменных нарушений у детей с билиарным сладжем.

Считается, что в случаях наличия осадка в виде замазкообразной желчи прогноз менее благоприятный по сравнению с таковым при микролитолизе. Недооценка жалоб на длительные и часто повторяющиеся эпизоды абдоминальной боли, недостаточное внимание к имеющимся функциональным нарушениям желчного пузыря и сфинктера Одди могут приводить к развитию холецистита, панкреатита, оддита.

Таким образом, микролитолиз и замазкообразный билиарный сладж имеют особенности клинического течения. Это находит свое подтверждение в развитии различных вариантов исходов билиарного сладжа. За период наблюдения у большинства (67%) детей отмечалось исчезновение билиарного сладжа, у 11% — его сохранение, а у 22% детей произошло формирование конкремента(ов) в желчном пузыре.

Среди наблюдавшихся пациентов с билиарным сладжем, у которых сформировались камни в желчном пузыре, мальчиков было 19, девочек — 27. Возраст больных: до 7 лет — 5 детей, от 8 до 11 лет — 15, от 12 до 15 лет — 12. Камнеобразование чаще наблюдалось у детей с микролитолизом, чем у пациентов с замазкообразной желчью (32 ребенка и 14 соответственно). Интерес представляла структура заболеваний у детей с конкрементами в желчном пузыре. Она была различной в зависимости от варианта билиарного сладжа (рис. 2). Так, у всех детей с замазкообразной желчью диагностировались заболевания верхних

отделов пищеварительного тракта, а также дисфункция желчного пузыря по гипомоторному типу (в 93% случаев). В то же время аномалии желчного пузыря в 4 раза чаще встречались у детей с микролитолизом. Функциональное панкреатическое расстройство наблюдалось практически одинаково часто у детей с микролитолизом и замазкообразной желчью.

Различные исходы билиарного сладжа диктуют необходимость комплексного проведения диагностических мероприятий с последующим выбором лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение камнеобразования в желчном пузыре.

Лечение и профилактика (третичная) должны начинаться с организации и выполнения общережимных моментов: активный отдых на свежем воздухе, ограничение просмотра телевизионных передач, компьютерных игр, ограничение школьных и иных нагрузок. Важное значение имеют психологический климат в семье, устранение стрессовых ситуаций, как известно, играющих роль в развитии многих заболеваний, в том числе болезней билиарного тракта. Искключительную роль играет активная пропаганда и разъяснение вреда табакокурения, употребления тонико- и алкогольсодержащих напитков. Особое внимание необходимо уделять физической нагрузке. Активные движения и занятия физкультурой (лыжи, плавание) способствуют улучшению кинетической функции желчного пузыря и являются профилактикой гиподинамического синдрома [4, 7].

Большое значение придается диетотерапии. Рекомендуются: хлеб серый, грубый, ржаной подсушенный; печенье не сдобное, сахарное; супы на овощном отваре, овощи различные, крупы (гречневая, овсяная), макаронные изделия, фруктовые супы; нежирные сорта мяса и птицы в отварном виде, запеченные с предварительным отвариванием, тушеные с удалением сока; нежирные сорта рыбы (треска, судак, окунь, навага, щука и др.) в отварном или запеченном виде; белковый омлет, 1 раз в неделю 1 яйцо; сметана в блюдах; творог обезжиренный в натуральном, запеченном виде; сыры до 30 % жирности, кисломолочные однодневные нежирные продукты (кефир, простокваша и др.); овощи в сыром, отварном, печеном виде (лук добавляют после отваривания); все фрукты, кроме кислых; напитки: отвар шиповника, нектары соки, лучше разбавленные пополам с водой, чай с молоком или лимоном, кофе с молоком, компоты из сухофруктов. Нельзя употреблять очень холодную и очень горячую пищу.

Исключаются мясные, грибные и рыбные бульоны, зеленые щи, жирные сорта говядины, баранины, свинины, птицы, рыбы, жиры (говяжий, бараний, свиной, гусиный, комбинированный), а также жареные блюда, оладьи, блины, свежеспеченный черный и белый хлеб, изделия из сдобного и слоеного теста, яичные желтки, консервы, колбасы, копченос-

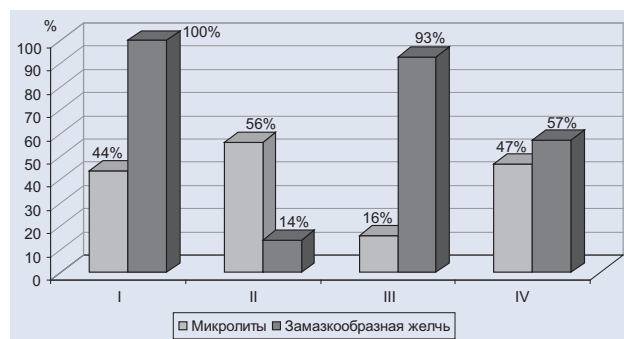


Рис. 2. Заболевания у детей с билиарным сладжем с формированием конкремента(ов).

I — болезни верхних отделов пищеварительного тракта; II — аномалии желчного пузыря; III — дисфункция желчного пузыря по гипомоторному типу; IV — функциональное панкреатическое расстройство.

ти, горчица, перец, хрен, уксусная эссенция любой концентрации, лук, чеснок, щавель, редис, горох, грибы, какао, шоколад, мороженое, яблоки антоновка, клюква.

Велика роль лекарственных средств, направленных на улучшение реологических свойств желчи, нормализацию моторики желчного пузыря и сфинктера Одди. Большим достижением последних лет является использование препаратов, содержащих урсодезоксихолевую желчную кислоту, способствующих растворению (литолузу) желчных камней [1, 4].

Урсофальк — препарат, где действующим веществом является урсодезоксихолевая кислота, подавляет реабсорбцию гепатотоксичных эндогенных желчных кислот в тонкой кишке (солей вторичных желчных кислот), замещает их в пуле нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, уменьшает цитотоксическое действие агрессивных липофильных желчных кислот, снижает насыщение желчи холестерином за счет угнетения всасывания его в кишечнике, подавления синтеза в печени и уменьшения секреции холестерина в желчь. Препарат практически не токсичен и может применяться в качестве длительной монотерапии у детей. Имеет формы в виде суспензий, что особенно важно для детей раннего возраста. Применение урсодезоксихолевой кислоты из расчета 10 мг на 1 кг

массы тела в сутки, при необходимости до 15 мг/кг в сутки осуществляется длительно. Треть суточной дозы принимают утром натощак за 30 мин до еды и 2/3 суточной дозы — перед сном. Урсофальк воздействует на все звенья литогенеза, однако эффективность литолитической терапии у детей с осадком в желчном пузыре возможна только в комплексе с другими препаратами с учетом всех причинно-значимых факторов, играющих роль в формировании осадка.

С целью нормализации моторики желчного пузыря и сфинктера Одди назначают препараты со спазмолитическим действием: дротаверин, мебеверин, отилония бромид, папаверин, пинаверия бромид, платифиллин, тримебутин. В лечении детей с билиарным сладжем применяются гепатопротекторы со спазмолитическим эффектом (гепабене). Лечение сопутствующих гастроэнтерологических и других заболеваний осуществляется в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

Таким образом, билиарный сладж в детском возрасте представляет одну из новых проблем гастроэнтерологии. При выявлении билиарного сладжа детям необходимо осуществлять комплексное обследование. Лечебная тактика, проводимая с учетом выявленных заболеваний, позволит предотвратить камнеобразование у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты // Consilium medicum. 2005. № 6. С. 460—463.
2. Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н., Сильвестрова С.Ю. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению / Метод. рекомендации. ЦНИИГ. М., 2004. 31 с.
3. Царькова О.Н., Харитонова Л.А., Запруднов А.М. Клинико-патогенетическое значение эссенциальных микроэлементов в формировании билирубиновых и холестериновых желчных камней / Сб. матер. 9-го симпозиума «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2002. С. 210—212.
4. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Билиарная патология у детей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 376 с.
5. Калинин А.В. Дисфункции сфинктера Одди и их лечение // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 27. С. 1549—1553.
6. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. 2007. № 6. С. 24—28.
7. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. М.: Медицина, 1990. 224 с.

Поступила 14.08.09