

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*  
УДК: 616.361-002-02:616.366-003.7-053.2-036

САБИРОВ МАНСУРБЕК АШИРБАЕВИЧ

**Особенности формирования и течения билиарного сладжа у детей**

5А510201 - «ПЕДИАТРИЯ»

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ  
СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель:

д.м.н. Ахмедова И.М

Научный консультант:

к.м.н Ахмедова Н.Р.

Ташкент - 2017 год

## АННОТАЦИЯ

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости желчекаменной болезни (ЖКБ) среди лиц молодого возраста и детей. В связи с тем, что ЖКБ у большинства больных протекает латентно, заболевание выявляется, как правило, на стадии сформировавшихся желчных камней. При поздней диагностике желчных камней возможность консервативного лечения ограничена, а единственным методом является холецистэктомия, который также осложняется постоперационным расстройством, как холецистэктомический синдром. Актуальным является выявление клинико-функциональных особенностей и причин формирования начальной стадии ЖКБ, или билиарногосладжа (БС) у детей, так как именно на данном этапе возникает необходимость разработки мер профилактики для предотвращения формирования желчных камней.

Целью исследования явилось: Изучить особенности клинического течения, оптимальных методов диагностики и факторов риска формирования билиарногосладжа у детей, усовершенствовать профилактику.

По анализу протоколов УЗИ органов брюшной полости выявлена частота БС среди детей в возрасте от 6 до 17 лет при заболеваниях органов пищеварения. Определена приоритетность УЗИ диагностики при выявлении различных типов БС среди детей. Установлена, в структуре БС у детей преобладает I тип (взвесь эхопозитивных частиц) - у 57,8 % детей; II тип (уровень густой желчи) - 25,0% детей; III типа (сгустки желчи) - 17,2% детей. Выявлены особенности клинической симптоматики в зависимости от типа БС. Показана необходимость более углубленной оценки факторов риска развития БС для проведения целенаправленного воздействия на модифицируемые факторы риска. Предложена схема

алгоритма профилактических мероприятий формирования и этапы диагностики, профилактики и прогноза ЖКБ у детей.

## ANNOTATSIYA

So'ngi yillarda yoshlar va bolalar o'rtasida o't tosh kasalligi (O'TK)ning barqaror o'sishi kuzatilmoqda. O'TK ko'pchilik bemorlarda yashirin kechishi tufayli kasallik tosh hosil bo'lgandan so'ng tashxislanadi. O't pufagida toshlarni kech aniqlanishi konservativ yo'l bilan davolash cheklaydi, yagona usul xolesistoektomiya hisoblanadi, bundan tashqari operatsiyadan keyingi asorat sifatida xoletsistoektomik sindromi rivojlanadi. Bolalarda biliar sladj (BS)ni ya'ni O'TK boshlang'ich bosqichini rivojlanish sabablari va klinik-funksional xususiyatlari aniqlash dolzarb muammolardan hisoblanadi, chunki bu bosqichda o't pufagi toshi shakllanishini oldini olish uchun profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqish zarur.

**Tadqiqot maqsadi:** Bolalarda biliar sladjni shakllanishidagi xavf omillar, klinik kechish xususiyatlari va tashxislash uchun optimal usullar o'rganildi.

Ovqat hazm qilish organlari kasalliklari bilan og'rikan 6 dan 17 yoshgacha bo'lgan 76 ta bolalarni qorin bo'shlig'i a'zolarini ultratovush tekshirish tahlillari analiz qilib biliar sladj (BS)ni uchrash chastotasi va har xil turlari aniqlandi. Bolalarda BS ni ko'proq qismini I tip (atala,exopozitiv zarralar) - 57,8%; II tip (quyuq o't) -25,0%; III tip(o't quyqalar) - bolalar 17,2% tashkil qildi. BS turiga bog'liq bo'lgan klinik belgilarining xususiyatlari aniqlangan. Bu maqsadga yo'naltirilgan xavf omillariga ta'sirini o'tkazish uchun BS ning rivojlanishi xavf omillarini yanada chuqurlashtirilgan baholash muhimligi ko'rsatilgan. Bolalarda O'TK prognozlash va oldini olish, tekshiruv bosqichlari va profilaktik chora-tadbirlarning algoritm chizmasi taklif etilgan.

## ABSTRACT

In recent years, there has been a steady trend towards an increase in the incidence of cholelithiasis (CHD) among young people and children. Due to the fact that the CLS in most patients is latent, the disease is detected, as a rule, at the stage of formed gallstones. With late diagnosis of gallstones, the possibility of conservative treatment is limited, and the only method is cholecystectomy, which is also complicated by postoperative disorder, like a cholecystectomy syndrome. Actual is the identification of clinical features and the reasons for the formation of the initial stage of the CSF, or biliary sludge (BS) in children, since it is at this stage that there is a need to develop preventive measures to prevent the formation of gallstones.

**The purpose of the study was:** To study the clinical course, optimal diagnostic methods and risk factors for the formation of biliary sludge in children, and to improve prevention.

According to the analysis of the protocols of ultrasound of the abdominal cavity organs, the frequency of BS among children aged 6 to 17 years with diseases of the digestive system was revealed. The priority of ultrasound diagnosis was determined in the detection of various types of BS among children. It has been established that I type predominates in the structure of BS in children (suspension of echopositive particles) in 57.8% of children; II type (a level of a dense bile) - 25,0% of children; III type (clots of bile) - 17.2% of children. The features of clinical symptoms depending on the type of BS are revealed. The need for a more in-depth assessment of the risk factors for development of the BS for carrying out a targeted impact on modifiable risk factors is shown. The scheme of the algorithm of preventive measures of formation and stages of diagnostics, prophylaxis and prognosis of CHD in children is offered.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	7
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	12
1.1.«Реформирование медицинской помощи в Узбекистане: достигнутые успехи и перспективы развития» .....	12
1.2.Современный взгляд на проблему билиарного сладжа .....	16
1.3.Билиарный сладж у детей, частота встречаемости, патогенез формирования.....	19
1.4.Диагностика и клинические признаки билиарного сладжа - начальной стадии желчнокаменной болезни.....	23
1.5.Факторы риска формирования билиарного сладжа.....	27
<b>Выводы к главе 1 .....</b>	30
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	32
2.1. Клинико - инструментальная характеристика обследованных детей .....	32
2.2.Оценка факторов риска развития билиарного сладжа.....	39
2.3.Методы статистической обработки.....	41
<b>Выводы к главе 2.....</b>	42
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....</b>	43
3.1.Частота встречаемости билиарного сладжа среди детей, в структуре заболеваний органов пищеварения .....	43
3.2.Структура билиарного сладжа у детей.....	45
3.3.Лабораторно-биохимические исследования у больных с билиарном сладжом.....	57
3.4. Анализ анамнестических данных и факторов риска формирования билиарного сладжа у детей .....	59
3.5.Алгоритм профилактических мероприятия формирования желчекаменной болезни у детей.....	82

<b>Выводы к главе 3 .....</b>	<b>88</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>89</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>94</b>
<b>СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>96</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ - аланинаминотрансфераза  
АСТ - аспартатаминотрансфераза  
БС - билиарный сладж  
ДЖП - дисфункция желчного пузыря  
ЖКБ - желчнокаменная болезнь  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ЖП - желчный пузырь  
МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография  
МРТ - магниторезонансная томография  
ПХЭС - постхолецистоэктомический синдром  
ОШ - отношение шансов  
РСНПМЦП МЗ РУз - Республиканский научно-практический медицинский центр педиатрии  
УДХК - урсодезоксихолевая кислота  
УЗИ - ультразвуковое исследование  
ФР - факторы риска  
ХГД- хронический гастродуоденит  
ЩФ- щелочная фосфатаза  
ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия  
ЭЖС - эхонеоднородная желчь со сгустками  
ЯБДПК - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки  
ЯБЖ - язвенная болезнь желудка  
СФЖП - сократительной функции желчного пузыря

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Желчнокаменная (ЖКБ) болезнь у детей не только не является казуистикой, а становится одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии. Распространенность ЖКБ у детей в возрастном аспекте имеет свои особенности. Заболевание чаще встречается у детей школьного возраста и нарастает в несколько раз к пре- и пубертатному возрасту. Выявляемость желчных камней в раннем периоде детства также не является редкостью [13, 46,139, 161].

Для педиатров наибольшее значение имеет начальная стадия заболевания, или билиарный сладж (БС), так как именно на данном этапе необходимо принимать меры профилактики для предотвращения формирования желчных камней [22,46,47,107].

Билиарный сладж (от латинского «biliaris» - желчный и английского «sludge» - грязь, тина, ледяная каша, ил, взвесь) - это скопление кристаллов холестерина, пигментных кристаллов и солей кальция в одном образовании, возникающее в желчевыводящих путях и желчном пузыре. БС - понятие, которое появилось в связи с внедрением в клинику ультразвукового метода исследования, выделяют 3 основных типа БС, которые имеют наиболее характерную эхографическую картину.

БС возникает в том случае, если имеется застой желчи, именно застой создает условия для его образования.

Анализ многочисленных исследований показывает, что частота выявления БС в различных популяциях колеблется в широких пределах и составляет, в общей популяции среди лиц, не страдающих ЖКБ - 1,7-4%; - среди лиц, предъявляющих жалобы со стороны органов пищеварения - 7-8%; - среди лиц, предъявляющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа - 24,4-55% [25,54,57,104,108].

По последним данным, причиной «необъяснимых» болей в правом подреберье у 83% больных может быть БС [2,8,22,27,81,88,141,162].

По данным Ильченко А.А., среди 1500 больных с различной патологией билиарного тракта, БС был выявлен у 612 (41%) [58,59,62].

В последнее время среди взрослых значительно увеличилось число операций по поводу ЖКБ, в связи, с чем холецистэктомия занимает уже второе место после аппендэктомии во всем мире. Вместе с тем известно, что холецистэктомия не избавляет больных от обменных нарушений, лежащих в основе холецистолитиаз [16,28,29]. Так, например, дисфункция сфинктера Одди при БС выявляется в 50-93% случаев. Однако известно, что в ряде случаев в послеоперационном периоде развиваются осложнения, связанные с оперативным вмешательством, а у 5-40% пациентов развивается постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). В связи с этим наиболее перспективным направлением в изучении проблемы ЖКБ является диагностика и лечение заболевания на начальной, предкаменной стадии. Кроме того, можно предположить, что материальные затраты на обследование и лечение больных на ранней стадии заболевания существенно ниже, чем на оперативное лечение и реабилитацию пациентов в послеоперационном периоде [46]. Несмотря на дальнейший рост частоты желчнокаменной болезни, исследований начальной стадии недостаточно.

В доступной нам литературе мы встретили лишь единичные сообщения, посвященные проблеме формирования БС у детей [56,63,104].

Таким образом, проблема своевременной диагностики БС у детей выдвигается как одно из ведущих проблем современной гастроэнтерологии и определяет ее медико-социальную значимость. Оптимизация ранней диагностики билиарного сладжа у детей, является актуальным направлением современной медицины.

Учитывая выше изложенное, определены цель работы и задачи исследования.

**Цель исследования :** Изучить особенности клинического течения, оптимальных методов диагностики и факторов риска формирования билиарного сладжа у детей, усовершенствовать профилактику.

**Задачи исследования:**

1. Установить удельный вес больных с билиарным сладжом в структуре заболеваний органов пищеварения у детей.
2. Выявить клинико-инструментальные особенности билиарного сладжа у детей.
3. Изучить факторы риска в формировании билиарного сладжа у детей.
4. Разработать схему профилактических мероприятий, предупреждающих формирование желчнокаменной болезни при заболеваниях органов пищеварения у детей.

**Материалы и методы исследования:** исследования проведены в 2015-2017 году, на базе отделения гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз.

1. Для выявления частоты встречаемости БС среди детей и подростков, нами были проанализированы протоколы УЗИ органов брюшной полости у 410 детей в возрасте от 6 до 17 лет с заболеваниями органов пищеварения находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Из них 220 девочки и 190 мальчики. В исследование включены были 76 детей с заболеваниями органов пищеварения с выявленным при УЗИ диагностике БС и 30 детей с заболеваниями органов пищеварения без билиарного сладжа.

2. Определена количественная оценка факторов риска, приводящих к билиарному сладжу, с оценкой показателей атрибутивного риска (attributable risk - AR), относительного риска (relative risk - RR) Этиологической доли и (attributable fraction- AF, EF) и отношение шансов (odds ratio - OR).

3. Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, Билирубин и фракции, общий белок, глюкоза, щелочная фосфатаза.

4. Общий клинический анализ крови и кала. Кал на яйца глистов и простейших .

5. Инструментальные методы исследования:

- Инструментальные методы диагностики включало: - ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, желчного пузыря и поджелудочной железы;

- УЗИ с оценкой моторной функции желчного пузыря, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

5. Статистическая обработка данных будет проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows, StatSoft Inc., 2007 (США).

### **Научная новизна**

В результате исследования установлено удельный вес БС у детей при заболеваниях органов пищеварения. Установлено, что в структуре БС у детей, превалирует I тип, т.е. взвесь мелких эхогенных частиц, перемещающихся при изменении положения тела, не дающих акустической тени. Выявлены особенности клинической симптоматики в зависимости от типа БС в детском возрасте. Выявлены группы детей с высоким риском по развитию начальной стадии ЖКБ. Определены факторы риска развития БС, усугубляющие его течение. По количественной оценке уровня относительного (RR) и атрибутивного риска (AR), отношение шансов (OR), этиологической доли (EF) - выявлены прогностические признаки формирования БС, устранение которых способствуют к значительному снижению риска формирования и улучшению неблагоприятного исхода заболевания. Разработан алгоритм комплексной диагностики и профилактики формирования ЖКБ у детей.

## **Практическая значимость работы**

Расширены представления о частоте встречаемости БС у детей. Показана необходимость более углубленной оценки факторов риска развития БС у детей для проведения целенаправленного воздействия на модифицируемые факторы риска ЖКБ среди детей и взрослых. Определена приоритетность УЗ метода исследования в проведении диагностики и мониторинга за детьми с БС и установлены сроки проведения и кратность проведения исследования в динамике. Установлено необходимость при проведении первичной и вторичной профилактики ЖКБ выявлять детей с высоким риском формирования холелитиаза и с различными формами билиарного сладжа. Внедрение разработанного алгоритма диагностики и прогнозирования формирования БС у детей позволяет повысить эффективность диагностических и лечебных мероприятий.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 2 тезисов и 2 статьи.

**Апробация диссертация.** Проведена на кафедре Госпитальной педиатрии №2 25 апреля 2017 г. (протокол № 14), на проблемной комиссии 13 мая 2017г. (протокол № 8 ), на апробационном совете 18 мая 2017 г. (протокол № ), а также материалы исследования доложены в

- Материалах XVIII съезда педиатров «Актуальные проблемы педиатрии» , Москва 2017г. – С. 261.;
- Материалах и перспективах специализированной медицинской помощи детям (Узбекская модель), Ташкент 2015г., - С. 92-93.

**Структура и объем магистерской диссертации.** Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 10 рисунками и эхограммами, содержит 15 таблиц. Указатель литературы представлен 169 источниками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1. Реформирование медицинской помощи в Узбекистане: достигнутые успехи и перспективы развития**

В Указе Первого Президента Республики Узбекистан И.А.Каримова «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения» отмечено, что важнейшие положения и целевые задачи Государственной программы реформирования здравоохранения требуют своей дальнейшей реализации. Практически полностью пересмотрена система медицинского обслуживания, выработаны принципиально новые подходы к построению системы здравоохранения в республик.

Создана единая система по оказанию бесплатной неотложной высококвалифицированной медицинской помощи населению, состоящая из специализированных областных больниц и 173 отделений в районах и городах, отвечающих самым высоким требованиям и международным стандартам. В области хирургии, микрохирургии глаза и урологии образованы республиканские специализированные медицинские центры, оснащенные самым современным диагностическим и лечебным оборудованием, где высококвалифицированные специалисты проводят сложные, уникальные высокотехнологичные операции .

Существенные изменения произошли в системе охраны материнства и детства, укрепления здоровья женщин. Исключительно важное значение имеет создание разветвленной сети скрининг-центров, осуществляющих систематический контроль за состоянием здоровья будущих матерей и способствующих рождению здоровых детей. Сегодня практически во всех областях Узбекистана действуют перинатальные и скрининг-центры

матери и ребенка. Все беременные женщины в сельской местности за счет средств государственного бюджета обеспечиваются поливитаминами, необходимыми для формирования здорового плода. Работа, которых позволила уменьшить за период с 2000 года более чем в 1,7 раза рождение детей с наследственными и врожденными заболеваниями. В республике последовательно формируется частный сектор в здравоохранении - более 1,7 тыс. юридическим лицам выданы лицензии на занятие частной медицинской практикой и свыше 2,1 тыс. физическим лицам на осуществление индивидуальной врачебной деятельности.

В Узбекистане вся первичная медицинская помощь для населения является бесплатной. На этой же основе оказываются экстренная медицинская и педиатрическая помощь, родовспоможение и услуги по лечению целого ряда социально значимых заболеваний - онкологических, инфекционных и других.

В докладе Первого Президента Республики Узбекистана Ислама Каримова, посвященном итогам социально-экономического развития страны в 2009 году и приоритетам экономической программы на 2010 год было сказано: «Мы ставим перед собой цель - создать необходимые возможности и условия для того, чтобы наши дети росли не только физически и духовно здоровыми, но и все стороны и гармонично развитыми людьми, обладающими самыми современными интеллектуальными знаниями, людьми в полном мере отвечающими требованиям XXI века, в котором им предстоит жить и трудиться.

Во исполнение задач «Национальной программы по подготовке кадров» в свете выполнения государственной программы по дальнейшему реформированию системы здравоохранения и в соответствии с Законом «Об образовании» в Республике Узбекистан подготовка педиатрических кадров осуществляется по двухуровневой системе (додипломное и постдипломное образование). «Чтобы построить великое государство, достигнуть великого будущего, нужно воспитывать разумных,

просвещённых, гордящихся своим прошлым, великими ценностями, нацией, верящих в будущее людей. А воспитывать таких людей - священный долг нашей науки». (Наука должна служить прогрессу страны // Наша цель: свободная и процветающая Родина).

За этот период проведена большая работа. Министерство здравоохранения и специалисты противотуберкулезных учреждений республики внесли свой достойный вклад в решение задач, провозглашенных ООН по достижению Целей Развития Тысячелетия, внедрению стратегии «Остановить туберкулез» и реализации Государственной Программы, принятой Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан № 62 от 5 марта 2011 г «О дополнительных мерах по снижению заболеваемости туберкулёзом в Республике Узбекистан на 2011-2015 годы».

Государственные программы и документы в области охраны здоровья матерей и детей, регламентирующие также вопросы стимулирования грудного вскармливания, контроля дефицита жизненно важных микроэлементов, постоянного мониторинга роста и развития детей, пропаганда здорового образа жизни среди общества, а также ряд инициатив по продовольственной безопасности, внесли и вносят большой вклад в улучшение качества жизни населения Республики Узбекистан.

Первый Президент Республики обратил внимание на организацию в рамках специальной государственной программы сети современных скрининг-центров матери и ребенка, работа которых позволила уменьшить за период с 2000 года более чем в 1,7 раза рождение детей с наследственными и врожденными заболеваниями.

В стране проводится бесплатная вакцинация всех детей в возрасте до двух лет, что позволило нам полностью ликвидировать такие заболевания, как дифтерия, столбняк, полиомиелит. Практически 100 процентов детей в возрасте до 14 лет дважды в год охватываются углубленными медицинскими осмотрами, а женщины фертильного возраста - ежегодно. В

результате реализации комплекса мер за последние 25 лет материнская и младенческая смертность в нашей стране снизилась более чем в три раза. Узбекистан в мировом рейтинге 161 государства, составленном в текущем году Международной организацией «Спасем детей», занял 9-е место среди стран, где лучше всего заботятся о здоровье подрастающего поколения.

Президент Республики Узбекистан Ш.М. Мирзияев продолжая начатое дело первым Президентом поставил несколько задач для улучшения и модернизации работы здравоохранения в своем Докладе на расширенном заседании Кабинета Министров, посвященном итогам социально-экономического развития страны в 2016 году и важнейшим приоритетным направлениям экономической программы на 2017 год:

первое - ускорить подготовку пакета документов и предложений по устранению этих недостатков и выполнению поручений по СВП, специализированным высокотехнологичным медицинским центрам и станциям скорой медицинской помощи;

второе - необходим комплекс мер по созданию действенной системы повышения квалификации врачей и других медицинских работников как у нас в стране, так и в ведущих зарубежных клиниках, а также, при необходимости, их материальному стимулированию;

третье - совместно с контролирующими органами следует жестко навести порядок в реализации 340 видов лекарственных препаратов и медицинских изделий по фиксированным ценам. Каждый гражданин страны должен ощутить реальную пользу от принятых нами решений.

Наряду с этим надо обеспечить эффективную реализацию утвержденной в сентябре прошлого года Программы по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности на 2016-2020 годы [1,2].

## 1.2. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа

Желчнокаменной болезнью (ЖКБ) люди страдают более 4 тысяч лет. Раскопки археологов древнего кладбища Мусенае (Греция) среди сокровищ обнаружили не только драгоценные камни, но и человеческие желчные конкременты, относящиеся к XVII в. до н.э. по прошествии нескольких тысячелетий проблема ЖКБ не потеряла актуальности. Истинную распространенность заболевания установить трудно, так как его течение нередко носит латентный характер. ЖКБ значительно «помолодела» - она встречается не только в молодом, но и в раннем детском возрасте. В результате проведенных исследований было доказано, что билиарный сладж (БС) имеет широкое распространение, часто сочетается с другой патологией желчных путей и является одной из причин развития билиарного панкреатита [76,77,78].

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 называли, является одной из наиболее актуальных для современной медицины [76,77,78].

Динамическое наблюдение за больными с БС показало, что у 4-15% пациентов формируются желчные камни. При этом секреция желчных кислот и их энтерогепатической циркуляции придается особая роль [79,91,101]. 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% [22,30,57,107,139].

Широкое внедрение в клинику метода ультразвукового исследования (УЗИ) позволило выявлять макроскопически видимые патологические изменения в структуре пузырной желчи в виде разных вариантов БС, которые можно было бы расценить как начальные проявления ЖКБ.

Исследование биохимического состава желчи у таких больных показало, что они соответствуют нарушениям химизма желчи, аналогичным стадии холецистолитиаза [88,96,105,142,147].

В связи с тем, что холецистолитиаз у большинства больных протекает латентно, заболевание выявляется, как правило, на стадии сформировавшихся желчных камней. При поздней диагностике желчных камней возможность консервативного лечения ограничена, а единственным методом является холецистэктомия. Это обуславливает высокую оперативную активность при ЖКБ. Однако, как показали многочисленные наблюдения, удаление желчного пузыря по поводу холецистолитиаза не всегда приводит к выздоровлению больных и у части из них развиваются разные постоперационные расстройства, обозначаемые как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). По последним данным, частота развития ПХЭС при удалении желчного пузыря составляет 51,3%. Выявление ЖКБ на ранних стадиях затруднено, так как длительное время процесс имеет латентное течение [16,46].

Еще в 1974 году D. Smally выделял начальную стадию ЖКБ как стадию биохимических изменений желчи, на которой физико-химические нарушения структуры желчи приводили к формированию кристаллов холестерина [53]. В последней классификации ЖКБ, принятой на III съезде научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., билиарный сладж относится к первой стадии болезни. Согласно последней классификации желчнокаменной болезни (ЖКБ), которая была утверждена на 3-м внеочередном съезде Научного общества гастроэнтерологов России в 2002 году, билиарный сладж (БС) отнесен к начальной стадии ЖКБ [53,54]. В 2004 году была разработана классификация БС на основании данных эхографической картины желчного пузыря (ЖП). Выделяют 3 основных типа БС, которые имеют наиболее характерную эхографическую картину [55,56,57,61,102].

1-й тип - взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых, гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2-й тип - эхонеоднородная желчь с наличием сгустков различной плотности, смещаемых, не дающих акустической тени.

3-й тип - сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

Наиболее часто выделяют три основных варианта БС, имеющих четко очерченную эхографическую картину [5,11,14,37,56,77,88,102].

Наряду с распространенностью ЖКБ отмечается увеличение осложненных форм ее течения, наиболее частыми из них являются механическая желтуха (13-43%) и гнойный холангит (при холедохолитиазе - 66,4-88,1%).

При ЖКБ отмечается полиорганность поражений. Это обусловлено тесной анатомо-функциональной связью билиарной системы в первую очередь с поджелудочной железой и органами гастродуоденальной зоны. Пато-логические процессы в сопряженных органах наступают на стадии функцио-нальных нарушений в ЖП и в сфинктерном аппарате желчных путей, усугуб-ляются на начальной стадии ЖКБ, когда формируется БС, и прогрессируют при образовании желчных камней. Установлено, что осадок в ЖП отмечается у 25% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом. С увеличением длительности заболевания у каждого третьего ребенка формируется сочетанные изменения органов пищеварительного тракта, усугубляются деформации ЖП, снижается его сократительная функция [3,5,31,36,39,79,132,159]. При застойных явлениях в ЖП и желчных протоках, возникающих при дисфункциях билиарного тракта, происходят значительные изменения химического состава желчи, развивается воспалительный процесс в желчном пузыре и формируется ЖКБ [34,70,74,75,79,82,106].

Несмотря на дальнейший рост частоты ЖКБ, исследований ее начальной стадии недостаточно. Особенно важным моментом является изучение частоты и формы БС среди детей, так как истоки формирования ЖКБ начинается в детском возрасте.

### **1.3. Билиарный сладж у детей, частота встречаемости, патогенез формирования**

Термин «билиарный сладж» впервые появился в 1970-х гг. в англоязычной литературе (англ. sludge -грязь, муть, ил) [81]. К сожалению, адекватного эквивалента в русском языке, который мог бы быть использован в отечественной медицинской литературе, не найдено, и термин был заимствован в оригинальной транскрипции. В настоящее время не существует единой международной классификации БС, а соответственно, единого алгоритма диагностики и подходов к терапии, тактике ведения больных с БС [81,133,144]. В настоящее время в литературе нет четкого определения БС. Термином «БС» обозначают любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании. Однако специалистам ультразвукового исследования (УЗИ) хорошо известно, что эхографическая картина измененной желчи весьма разнообразна. При этом могут выявляться: взвешенный осадок мелких частиц; расслоение желчи с образованием горизонтального уровня «жидкость - жидкость» (более эхогенная часть желчи в области задней стенки желчного пузыря с ее последующим смещением при изменении положения тела больного); образование сгустков эхогенной желчи, фиксированных или смещаемых к стенке желчного пузыря и иногда симулирующих опухолевидное образование; тотальное повышение эхогенности желчи, по плотности сопоставимое с паренхимой печени

(замазкообразная желчь). Исследованиями Н. Г. Лупаш (2005) установлено, что у 75% детей с ЖКБ холелитиаз выявлялся у родственников, включая IV поколение. Чаще наследственность была отягощена по линии матери (в 62,7% семей), по линии отца и матери - в 20,8% [22,27,30,107,108].

Холелитиаз может возникать у недоношенных новорожденных при различных патологических процессах в желчевыводящих протоках, нарушении функций гепатоцитов, которые являются обратимыми при проведении своевременной терапии. Выявляемый внутриутробно у плода осадок после рождения исчезает в течение короткого времени без остаточных явлений.

У лиц женского пола желчные камни встречаются в 2 раза чаще [27,30]. Различие в распространенности ЖКБ начинается в пубертатном периоде, когда происходит повышение эстрогенов в крови, что в свою очередь способствует дестабилизации физико-химического состава желчи. Образование желчных камней является конечным этапом более ранних форм патологии гепатобилиарной системы: дискинезий и хронического холецистита [37,78,82,92,161]. Если принять во внимание большую распространенность ЖКБ среди взрослых и функциональных расстройств желчных путей среди детей, то естественно предположить возможность развития начальных проявлений ЖКБ именно у детей [48,86,103].

По данным С. Н. Мехтиева и др. (2007), у подростков с различной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) БС был выявлен в 48% случаев. На сегодняшний день не известны причины, способствующие образованию различных форм БС, а также появления в одних случаях единичного, а в других - множественных конкрементов. Преобладание различных веществ (холестерина, кальция, билирубина) в составе БС позволило считать его промежуточной стадией формирования различных типов желчных камней.

ЖКБ у детей является мультифакториальным заболеванием с полигенным характером наследования [116,145,159]. Исследования последних лет убедительно доказывают, что формирование осадка в желчном пузыре является генетически детерминированным процессом [2,27,30]. Мутация гена, ответственного за транспорт фосфолипидов, может быть причиной семейного внутрпеченочного холестаза, который характеризуется тяжелым прогрессирующим течением с развитием цирроза уже через 6 месяцев после рождения [166]. При наблюдении за детьми с дискинезиями желчных путей в 44% случаев констатировали физико-химическую стадию образования холестериновых или преимущественно холестериновых желчных камней, у 48% детей обнаруживался и билирубинат кальция, т. е. имелись предпосылки к образованию смешанных камней [42].

Не маловажное значение в развитии ЖКБ имеет характер питания. Ран-нее смешанное, тем более искусственное вскармливание, отмечаемое у большинства детей с холелитиазом, а в дальнейшем несбалансированное питание с преобладанием рафинированных продуктов и недостаточным употреблением витаминов, пищевых волокон и антиоксидантов растительного происхождения может способствовать нарушению липидного обмена, создавая предпосылки для камнеобразования в ЖП и желчных протоках [25,101,105]. Диетотерапия с целью снижения массы тела способствует образованию осадка в ЖП в результате увеличения секреции холестерина, снижения секреции желчных кислот и сократительной функции [21,80]. В последующем у 25-50% больных в различные сроки формируются желчные конкременты.

Образованию желчных камней способствует употребление блюд с низким содержанием клетчатки. Это увеличивает время прохождения пищи по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), повышает в желчи концентрацию вторичных желчных кислот, что делает желчь более литогенной [80].

У больных с ожирением в результате повышенной секреции холестерина увеличивается литогенность желчи, что может приводить к формированию желчных камней [116,145,156,159,162].

Некоторые лекарственные препараты повышают риск формирования холелитиаза. Цефтриаксон (роцефин) является цефалоспорином III поколения. У больных со сниженной сократительной функцией желчного пузыря образовавшиеся кристаллы нерастворимой соли кальция цефтриаксона могут явиться иницирующим фактором для камнеобразования [66].

Различные аномалии желчевыведительной системы приводят к развитию застоя желчи в желчном пузыре и внутрипеченочных желчных ходах, что может быть одним из механизмов камнеобразования [97,116].

Немаловажное значение в возникновении ЖКБ придается техногенным, радиационным воздействиям на организм ребенка [22, 108]. Преобладание патологии гепатобилиарной системы у детей дошкольного возраста, проживающих в экологически более неблагоприятном районе, может быть обусловлена суммарным загрязнением воздушного бассейна и загрязнением отдельными примесями, обладающими гепатотоксическим действием. Эти экологически неблагоприятные факторы обуславливают формирование у детей дефицита либо накопления микроэлементов и могут быть одной из причин изменения функционального состояния различных органов и систем [1,18,33,81,101].

Очевидно, длительный застой желчи приводит к повреждению слизистой оболочки желчного пузыря и образованию белково-муцинового секрета. Известно, что у современных детей школьного возраста развивается гиподинамический синдром, неблагоприятно влияющий на деятельность многих органов и систем, в том числе органов пищеварения [84, 163]. При значительной гиподинамии, обусловленной недостаточной мышечной активностью, происходит подавление синтеза желчных кислот, нарушение их конъюгации и энтерогепатической циркуляции, изменение

секреции холестерина и фосфолипидов, снижение коллоидной устойчивости желчи. Это приводит к повышению литогенных свойств желчи и, следовательно, обуславливает риск развития камнеобразования в дальнейшем [46].

Проведенные исследования показали, что малоподвижный образ жизни способствует формированию холецистолитиаза [107].

Микроорганизмы ЖКТ принимают участие в обмене холестерина, способствуя поддержанию нормального липидного состава крови [110]. При нарушении микробного состава в толстой кишке за счет дефицита бифидо- и лактобактерий холестерин в большем количестве всасывается в кровь, что способствует гиперхолестеринемии и формированию гиперхолереза желчи. Доказано, что в современных условиях негативные изменения микробиоценозов ЖКТ, снижая детоксикационную функцию индигенной флоры, увеличивают функциональную нагрузку печени. Это ведет к серьезным метаболическим и структурным повреждениям гепатоцитов. Установлено, что ЖКБ и калькулезный холецистит развиваются на фоне значительных структурных нарушений в кишечнике при условии атрофических воспалительных изменений его слизистой оболочки, уменьшения числа энтероцитов и субстанций Р [22,71]. Это способствует нарушению деятельности ЖП, кишечника, нарастанию литогенности желчи.

#### **1.4. Диагностика и клинические признаки билиарного сладжа - начальной стадии желчнокаменной болезни**

В последнее время основное место в диагностике билиарной патологии заняло ультразвуковое исследование, позволяющее выявлять макроскопически видимые изменения желчи и, как показали исследования, коррелирующие с изменениями ее биохимического состава [2,83,86]. Основным методом диагностики БС является ультразвуковое

исследование (УЗИ) желчного пузыря, в том числе с определением его сократительной функции (СФЖП) и СО. Для оценки СФЖП сначала проводят УЗ - оценку базального объема желчного пузыря, затем через 15 и 30 мин после стандартного пробного завтрака. При сохраненной СФЖП коэффициент опорожнения составляет не менее 50% [76,96,142,149].

Исследование проводят в положении пациента на спине и после перемены положения на левом боку. Изменение положения тела позволяет оптимизировать диагностику БС на стадии экзогенной желчи [39,85,96,105]. Иногда присутствие крови, некротических масс, гноя, мелких конкрементов вызывает ложную интерпретацию наличия БС, заполняя же весь желчный пузырь, затрудняют дифференциальную диагностику между тканью печени и желчным пузырем. Эта ситуация называется «гепатизация желчного пузыря» (Sporea 1999). БС может быть обнаружен во внутри- и внепеченочных протоках, особенно, когда имеется застой желчи [56,88,98,121,132,163]. УЗИ органов гепатобилиарной зоны позволяет осуществлять динамическое наблюдение за больными с БС и является объективным методом контроля за эффективностью терапии [56]. Важно проводить исследование сократительной функции желчного пузыря (СФЖП) и сфинктера Одди, так как эти нарушения являются одними из существенных факторов патогенеза БС.

В ряде случаев применяют фракционное хроматическое дуоденальное зондирование с оценкой нарушения процессов желчеобразования и желчеотделения, степени билиарной недостаточности, биохимического исследования желчи. Однако, данный метод используется нечасто, так как является инвазивным и требует специальных условий для его проведения. Таким образом, основным скрининговым методом диагностики билиарного сладжа является УЗИ органов брюшной полости. При выявлении сладжа обязательно проведение СФЖП, что позволяет сократить сроки лечения при установлении характера нарушения СФЖП.

Клиническая картина при БС не имеет специфической симптоматики. Больные жалуются на дискомфорт или боли в правом подреберье, чаще связанные с погрешностью в питании, которым может сопутствовать ощущение горечи во рту, возникающее, как правило, в утренние часы. 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 БС в общем желчном протоке. Кроме того наличие БС в желчном протоке может спровоцировать развитие острого холецистита, печеночную колику, а БС в виде ЗЖ приводит к такому серьезному осложнению, как «отключенный» ЖП [131,139]. По данным Т.В. Вихровой (2003), изучившей 376 больных с различными формами БС, наиболее характерным для этой патологии являются симптомы билиарной диспепсии [12,14,88]. Рецидивирующие боли в области правого подреберья при БС выявлены у 54%. Ощущение горечи во рту - у 4%, а сочетание болей в правом подреберье с ощущением горечи во рту - у 21% больных. БС, в отличие от конкрементов ЖП, может свободно проходить по всей протоковой системе, вызывая раздражение болевых рецепторы слизистой оболочки желчных путей, особенно дистальных сфинктеров [56]. Сократительная функция ЖП при БС страдает меньше, чем при холецистолитиазе, что способствует элиминации БС и возникновению болей [50,56].

Мехтиев С.Н. и соавт. (2007) оценивают клиническую картину БС с позиции III Римских критериев, на основании которых, была предложена клиническая классификация БС:

- без клинических проявлений (бессимптомное течение) [98];
- с клиническими проявлениями [98] (симптомы диспепсии, боли билиарного, панкреатического типа: авторы считают, что все симптомы при БС связаны с наличием дисфункции сфинктера Одди и ЖП ;

- протекать под маской других заболеваний (хронического панкреатита, калькулезного холецистита, хронического гепатита и др.);
- резистентное течение БС к медикаментозной терапии [81, 98].

Описано несколько вариантов течения билиарного сладжа: самопроизвольное исчезновение в 18-70% случаев [27,29], персистенция билиарного сладжа с чередованием эпизодов спонтанного исчезновения и повторного формирования в 30-60%, формирование конкрементов (8-20%). Исследованиями установлено, что в 33-75% случаев билиарный сладж является причиной развития билиарного панкреатита [125,126,127,153], дисфункции и стеноза сфинктера Одди в 50-93%, острого холецистита в 7,1%. В редких случаях течение билиарного сладжа осложняется гнойным холангитом и отключенным желчным пузырем [27,53]. Кроме того, есть данные, что БС может стать причиной постхолецистэктомических билиарных болей и дисфункции сфинктера Одди [113].

Исследователи указывают, что БС в виде ЭЖС 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 [13,81].

Прохождение БС по внепеченочным желчным путям вызывает воспалительные и склеротические изменения в сфинктерном аппарате, приводит к вторичной дисфункции сфинктера Одди и способствует развитию дисфункции поджелудочной железы и, как следствие, формированию билиарного панкреатита [55].

Боли в животе и диспепсические расстройства у детей с БС связывают с тем, что, проходя по внепеченочным желчным протокам, осадок раздражает слизистую оболочку желчных путей, особенно сфинктерного аппарата.

Большинство исследователей полагают, что 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 БС для предотвращения формирования желчных камней [29,56,157].

Таким образом, 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].

Все изложенное свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этиологических и патогенетических механизмов формирования БС. Своевременное выявление различных его вариантов, установление ранних клинических признаков открывает определенную перспективу для проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике ЖКБ.

### **1.5. Факторы риска формирования билиарного сладжа**

Общепризнанными факторами риска развития ЖКБ являются женский пол, пожилой возраст, частые беременности и роды, избыточная масса тела, гиподинамия, неблагоприятная наследственность, нарушения липидного обмена, метаболический синдром, перенесенный эпидемический гепатит, заболевания органов малого таза, отрицательные

эмоции, нерацональное питание и т.д. Болезнь стала довольно часто появляться не только у женщин, но и у мужчин.

В настоящее время известны ряд факторов риска развития БС, которые можно разделить на генетические, демографические, диетические и медицинские. Факторы риска разделяют на постоянные и временные.

Но, среди причин, способствующих формированию БС, выделяют четыре основные группы факторов риска, которые весьма схожи с подобными при ЖКБ:

1. Генетические: семейная предрасположенность, аномалии развития желчного пузыря и билиарного тракта, ферментативные дефекты синтеза солюбилизаторов желчи. По последним молекулярно-генетическим исследованиям, наличие у человека определенного генотипа анолипопротеина E (содержащего аллель апо E4) связано с повышенным риском образования ЖКБ. По ряду авторов частота развития ЖКБ среди родственников составляет в среднем 8,5%. Отмечено, что аномалии развития билиарного тракта, затрудняющие отток желчи также увеличивают риск развития сладжа [29,56].

2. Демографические: женский пол, белая раса, пожилой возраст, географическая зона проживания [155].

3. Диетические: пища, бедная растительными волокнами, с избыточным содержанием углеводов и жиров, низкокалорийные диеты с редукцией массы тела. Голодание, соблюдение низкокалорийных диет, парентеральное питание способствует снижению моторики желчного пузыря, стазу желчи, повышению тонуса СО. В связи с этим ограничивается поступление желчи в ДПК и нарушается пищеварение (преимущественно переваривание жиров) [6,143,145,149,153].

4. Медицинские: ожирение, сахарный диабет, заболевания печени, гемолитическая анемия, воспалительные заболевания кишечника с локализацией патологического процесса в терминальной части тонкой кишки или резекция этой части кишки, дуоденостаз при язвенной болезни

12-перстной кишки, хроническом гастродуодените и дуоденогастральном рефлюксе способствует дисфункции сфинктера Одди, желчного пузыря и формированию БС [31,60,88].

парентеральное питание, нарушение моторики тонкой кишки, инфекции билиарного тракта, прием некоторых медикаментов (цефтриаксон, октреотид, клофибрат, препараты кальция, диуретики, повышение уровня эстрогенов крови, что приводит к увеличению секреции холестерина, нарушению биохимического состава желчи и гипотонию желчного пузыря (беременность, прием гормональных контрацептивов);

- повышение уровня прогестерона, что вызывает релаксацию гладких мышц [14]. Кроме того уплотнение стенки ЖП приводит к нарушению сократительной функции ЖП за счет уменьшения чувствительности и числа рецепторов к холецистокинину, мотилину и другим стимуляторам двигательной активности [58]. Также существуют различные варианты развития желчного пузыря. К ним относятся: поперечное положение желчного пузыря, левосторонний желчный пузырь; наличие поперечной перегородки в желчном пузыре, разделенный желчный пузырь (продольная перегородка или раздвоение дна пузыря), перегиб желчного пузыря, дивертикул желчного пузыря. Это связано с развитием застойных явлений в желчном пузыре на фоне нарушения оттока желчи, приводящие к дистрофическим изменениям стенки желчного пузыря [15,18,19].

### **Выводы к главе 1**

По данным литературы, распространенность ЖКБ (холелитиаз) за последние годы приобрела устойчивую тенденцию к увеличению. Наблюдается увеличение частоты ЖКБ в раннем детском возрасте, что связывают с влиянием факторов риска, способствующих нарушению холестериногенеза во время беременности. По данным ряда исследователей частота холелитиаза у детей за последние десять лет

возросла в десять раз (с 0,1% до 1%), у взрослых за этот период всего в 2 раза .

Не менее важную проблему составляет билиарный сладж, который в детском возрасте в настоящее время рассматривается как начальная стадия ЖКБ и представляет собой актуальную проблему не только гастроэнтерологии, но и современной педиатрии, детских хирургов, специалистов по интраскопической диагностике, морфологов и др. До сих пор вопрос о тактике ведения детей с БС остается дискуссионным. Это отчасти объясняется тем, что нет работ, посвященных динамике наблюдения за детьми с БС и исходам этого заболевания в детском возрасте. Не освещены вопросы течения заболевания у детей в зависимости от типа БС. Нет однозначного ответа на вопрос, как трактовать у детей осадок в желчном пузыре. Не отражены возможные причинно - значимые факторы, обуславливающие течение и исход заболевания. В связи с этим не определен характер и объем лечебно - профилактических мероприятий у детей с БС. Все это делает изучение течения и исходов БС в детском возрасте актуальной проблемой. Холецистолитиаз у большинства больных протекает латентно, заболевание выявляется, как правило, на стадии сформировавшихся желчных камней. При поздней диагностике желчных камней возможность консервативного лечения ограничена, а единственным методом является холецистэктомия. Холецистэктомия занимает уже второе место после аппендэктомии во всем мире. Вместе с тем известно, что холецистэктомия не избавляет больных от обменных нарушений, лежащих в основе холецистолитиаз и у части из них развиваются разные постоперационные расстройства, обозначаемые как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). По последним данным, частота развития ПХЭС при удалении желчного пузыря составляет 51,3%, что ухудшает качества жизни детей. Выявление ЖКБ на ранних стадиях затруднено, так как длительное время процесс имеет латентное течение.

Выявление факторов риска БС является важным шагом для разработки профилактических мероприятий.

Таким образом, разработка мероприятий для выявления возникновения БС с активном выявлением факторов риска его развития, является экономически эффективным решением, существенно снижающим затраты на последующее лечение на стадии камненосительства и возможных послеоперационных осложнений.

Суммируя вышеизложенное, можно утверждать, что проблема диагностики БС и профилактика формирования ЖКБ у детей, является до конца нерешенной и оптимизация диагностического алгоритма является одним из актуальных направлений современной медицины.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в период с 2015 - 2017 года в Республиканском специализированном научно-практическом Медицинском Центре Педиатрии МЗ РУз (РСНПМЦП) ( директор- профессор Ахмедова Д.И.), в отделении гастроэнтерологии ( зав. отделом - профессор Камилова А.Т.).

### 2.1. Клинико-инструментальная характеристика обследованных детей

Для выявления частоты встречаемости билиарного сладжа среди детей и подростков, нами были проанализированы протоколы УЗИ органов брюшной полости у 410 детей в возрасте от 6 до 17 лет с заболеваниями органов пищеварения, объем которой соответствовал формуле предельной ошибки выборки при условии 4% размера неточности (Мерков А.М, Поляков К.Т,1977)., находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Из них 220 девочки и 190 мальчики.

В основную группу исследования вошли 76 (18,5%) детей с заболеваниями органов пищеварения, отобранных из 410 детей, которым по данным УЗИ диагностики был выявлен БС разных типов (основная группа) и 30 детей с заболеваниями органов пищеварения без БС (контрольная группа).

У 76 (18,5%) выявленных БС детей, при первичном осмотре были установлены следующие клинические диагнозы по МКБ 10.

Хронический гастродуоденит - 45 (59,2%), хронический энтероколит-17 (22,4 %), Дисфункция билиарного тракта 14(18,4%). (табл. 2.1.1).

Общее клиническое обследование включало тщательное изучение генеалогического и биологического анамнезов.

Таблица 2.1.1

**Распределение детей от вида заболевания**

<b>Нозология</b>	<b>абс</b>	<b>%</b>
Хронический гастродуоденит	45	59,2
Хронический энтероколит	17	22,4
Дисфункция билиарного тракта	14	18,4
Всего	76	100

*Примечание: % вычислен от общего количества больных детей в группе*

Выявлялось наличие наследственных и хронических заболеваний. Биологический анамнез включал сведения об особенностях течения раннего онтогенеза, антенатального, интранатального, раннего неонатального, позднего неонатального периодов. Изучали социально-средовой анамнез семьи. клиническое обследование предусматривало изучение анамнеза наблюдаемых больных учитывали акушерско-гинекологический анамнез у матери, характер вскармливания с рождения, длительность грудного вскармливания, характер стула с рождения, наличие пищевой аллергии и непереносимости пищевых веществ. тщательно анализировали генеалогического анамнеза, уточнение характера перенесенных заболеваний - острые кишечные инфекции, паразитарные (лямблиоз) и глистные инвазии, вирусный гепатит, соблюдение режима питания, переедание, наличие насильственного кормления, злоупотребление жирной или острой пищей, гиподинамия, инфекционные заболевания (шигеллез, сальмонеллез, вирусный гепатит), аллергический анамнез, отягощенная наследственность, гельминтозы, неблагоприятный психологический климат в коллективе (в школах) или

семье (стресс, нервные перегрузки), перенесенные заболевания, сроков и характера начала заболевания, оценку общего состояния.

Диагноз ставился на основании жалоб, объективного осмотра, лабораторно - инструментальных, эндоскопических, рентгенологических методов исследования, данных УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы и ЭГДС, определение антител к *Helicobacter pylori*.

Диагноз функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди был установлен на основании рекомендаций III Римских критериев (2006). БС диагностирован по критериям современной квалификации предложенной в 2002 году Российским институтом Гастроэнтерологии и который является общей для детей и взрослых. При этом выделены три основных его типа - в виде взвеси гиперэхогенных частиц, сгустков замазкообразной желчи и сочетания замазкообразной желчи с микролитами.

Наиболее часто у больных отмечалось сопряженное поражение желчевыводящей системы (у 27 больных с гастродуоденитом и у 12 с хроническим энтероколитом). Отличительной чертой изменений структуры заболеваний явилось нарастание с увеличением возраста детей удельного веса билиарной дисфункцией и хронического гастродуоденита.

Изучение клинической картины БС проводили с помощью разработанной нами специальной карты наблюдения за состоянием детей с БС, путем личной беседы и осмотра пациентов.

### **Методика проведения Ультразвукового исследования органов брюшной полости**

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы по стандартной методике на аппаратах «Toshiba Aplio 500», (Япония).

Визуализация осуществлялась в режимах серой шкалы, цветового и энергетического доплеровского картирования утром натощак в положении пациента лежа на спине и на левом боку. При этом оценивали положение, форму, размеры ЖП состояние печени и внутрипечёночных желчных протоков. При исследовании поджелудочной железы оценивали её структуру, размеры, контуры, состояние вирсунгового протока. Изучалось расположение, форма ЖП строго натощак и после приёма пробного завтрака, толщина стенки, состояние и характер содержимого. Выявлялись аномалии строения ЖП: перегородки в полости, перегибы и «перетяжки».

Детям, страдающим метеоризмом, особенно у детей с диагнозом хронический энтероколит накануне исследования назначался прием адсорбентов (активированный уголь, симетикон).

#### **Анализируемые параметры**

1) Печень: контуры, структура паренхимы, передне-задний размер правой и левой долей. В качестве норматива размеров долей мы придерживались следующих величин: правая доля - 1 год - 60 мм, кажд. посл. год + 6 мм, 15 лет - 100мм, 18 лет - 120 мм, левая - 33 - 40 мм, кажд.посл.год + 2 мм, 50 + 1,5 мм, 50 + 1,5 мм. ( нормы - зять с анализов)

2) Поджелудочная железа: контуры, структура паренхимы, размер головки, тела, хвоста. Нормальной поджелудочная железа считалась при следующих размерах: головка - 20+/- 0,4 мм (минимальный размер 16 мм, максимальный 25 мм, тела 10+/- 0,2 мм (минимальный размер 10 мм, максимальный 16 мм), хвост 18+/- 0,4 мм (минимальный размер 16 мм, максимальный 20 мм). Измерение проводилось в поперечных или слегка косых сечениях.

3) Желчный пузырь: форма, размер, контуры, толщина, стенки, гомогенность содержимого. Размер ЖП считался нормальным, если длинник не превышал 6,5+/-1,5 см, а поперечник 3 см, средний объем ЖП

составляет 20 - 40 см<sup>3</sup>. Объем ЖП определялся по двум проекциям с использованием стандартной программы расчета объема, заложенной в УЗИ аппарате.

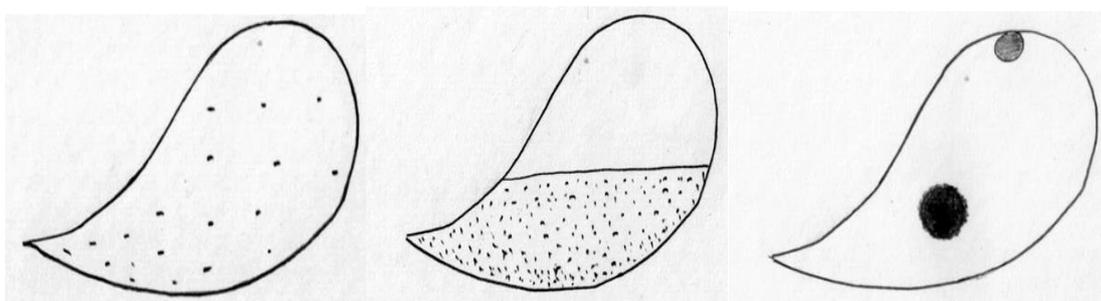
Неизменной считалась стенка до 3 мм. В норме полость ЖП должна быть свободна от эхо-сигналов.

При проведении УЗИ органов брюшной полости для выявления типов БС, мы использовали методику рекомендованной Ильченко А.А., 2010 [14,16], который был разработан на основании Российской классификации БС, при котором можно выявить наиболее часто встречаемые эхографические картины типов БС, а также облегчающий интерпретацию полученных данных.

1-й тип БС - взвесь мелких эхогенных частиц, перемещающихся при изменении положения тела, не дающих акустической тени;

2-й тип БС - наличие слабоподвижного уровня замазкообразной (эхопозитивной) желчи: расслоение желчи на эхонегативную и эхопозитивную (замазкообразную) фракцию без акустических теней;

3-й тип БС - замазкообразная желчь в виде подвижных и/или фиксированных сгустков без акустической тени.



БС 1 типа

БС 2 типа

БС 3 типа

**Рис 2.1.1. Эхографические типы билиарного сладжа.**

В зависимости от типа БС пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа - больные с БС 1 типа, 2 группа - больные с БС 2 типа и 3 группа - больные с БС 3 типа, соответственно 1 тип БС - 57,8% (n=44), 2 тип БС - 25,0% (n=19); 3 тип БС - 17,2% (n=13), что свидетельствует о статистически достоверном преобладании частоты встречаемости 1 типа над 2-м;  $p < 0,01$ ; и 3-м типами  $p < 0,01$ ;

Таблица 2.1.2

### Структура билиарного сладжа ( n=76)

Нозология	I тип		II тип		III тип	
	абс	%	абс	%	абс	%
Хронический гастродуоденит n= 45	25	55,5	12	26,7	8	17,8
Хронический энтероколит n=17	10	58,9	4	23,5	3	17,6
Дисфункция билиарного тракта n=14	9	64,3	3	21,5	2	14,2
Всего n=76	44	57,8	19	25,0	13	17,2

*Примечание: % вычислен от общего количества больных детей в группе*

В зависимости от формы заболевания 1 тип БС превалировало во всех группах заболеваний, при дисфункции билиарного тракта 64,3% , хроническом энтероколите 58,9% и при хроническом гастродуодените 55,5% случаях. II тип БС по встречаемости был несколько выше ( $p > 0,05$ ;) в группе детей с хроническим гастродуоденитом 26,7 %, при хроническом энтероколите 23,5 %, при дисфункции билиарного тракта в 21,5 % случаях. III тип БС встречался с одинаковой частотой в группе больных с хроническим гастродуоденитом и энтероколитом, 17,8 % и 17,6%

соответственно. При дисфункции билиарного тракта данный показатель выявлен у 14,2 % случаев.

### **Методика изучения сократительной функции желчного пузыря**

Моторная функция ЖП оценивалась методом М. И. Пыкова (2006) с использованием желчегонного стимулятора в виде яичного желтка [94]. Сократительная функция желчного пузыря определялась у 53 детей, из 76, включенных в исследование.

Сократительная функция желчного пузыря оценивалась на основании определения первоначального объема желчного пузыря натощак ( $V_1$ ) и объема, который желчный пузырь приобретает в ответ на стандартный желчегонный завтрак через 15 ( $V_2$ ) и 30 минут ( $V_3$ ).

В качестве желчегонного завтрака, нами использован яичный желток. Эффективность эвакуаторной функции ЖП определяли по коэффициенту сокращения: Коэффициент сокращения = Объем желчного пузыря ( $\text{см}^3$ ) / Исходный объем желчного пузыря ( $\text{см}^3$ )  $\times$  100% [88].

Объем эвакуированной желчи определяли, как разницу между начальным объемом желчного пузыря и объемом в конце исследования.

Внутри каждой группы были выделены подгруппы: пациенты с нормальной, сниженной и повышенной СФЖП.

СФЖП считалась сохраненной при коэффициенте опорожнения желчного пузыря от 50 до 70% от первоначального объема через 30 минут после приема желчегонного завтрака ; сниженной в случае коэффициента опорожнения ЖП  $<$  50%; повышенной при коэффициенте опорожнения ЖП  $>$  70%.

**Эндоскопические методы исследования** - (эзофагогастродуоденоскопия) проводились по стандартным методикам в консультативно- диагностикой поликлинике и в отделении детской хирургии РСНПМЦП. Для исследований применялась видеоэндоскопическая система Pentax EPK-i-5000 (Германия).

## **Методика проведения биохимических - лабораторных методов исследования:**

Биохимические исследования крови, включающее определение уровня билирубина, аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ), аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), панкреатической амилазы, глюкозы, общего белка проводилось на высокотехнологичном биохимическом анализатор полуавтомат «Humalyzer» (Германия), «Mini Sereen» (Италия) использовались наборы реактивов фирмы «Bital», «Human» (Германия). (зав. отделом, профессор А.Н.Арипов).

Исследования общего клинического анализа крови проводились на гематологическом анализаторе «BS-5800» Mindray (Китай) на базе клинико-диагностической лаборатории РСНПМЦП (зав. отделом, профессор А.Н.Арипов).

Исследование общего анализа кала с выявлением стеатореи первого или второго, смешанного типа на базе клинико-диагностической лаборатории РСНПМЦП (зав. отделом, профессор А.Н.Арипов).

### **2.2. Оценка факторов риска развития билиарного сладжа у детей**

Для выявления экзогенных и эндогенных факторов риска формирования билиарного сладжа взяты медико-биологические, социальные факторы, включающие анамнестические сведения и клинические проявления заболевания, которые отражали их влияние на формирование изучаемой патологии. В качестве факторов риска взяты следующие факторы: возраст родителей, генеалогический анамнез отягощен по заболеваниям ЖКТ, гепатобилиарной зоны, в том числе ЖКБ, сердечно-сосудистой и эндокринной системы; Течение настоящей беременности: физиологические, патологические, в том числе гестозы, угроза прерывания, анемия беременных прием контрацептивных препаратов матерью; хроническая внутриутробная гипоксия плода; характер

вскармливания на первом году жизни; нарушение режима и характера питания; давность основного заболевания; перенесенные и сопутствующие заболевания и т.д.

### **Относительный риск**

Относительный риск (relative risk - RR). Значение относительного риска используется для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни.

Расчет относительного риска проводят по формулам

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

При относительном риске равном единице (RR=1) связь между фактором и болезнью отсутствует.

### **Атрибутивный риск**

Синонимичные понятия - разница рисков, абсолютная разность рисков, добавочный риск, attributable risk.

Этот показатель выражает и частоту, и долю избыточной заболеваемости, обусловленной влиянием фактора риска не только в группе риска, а во всей популяции, в которой «рассеяны» представители группы риска.

$$AR = \left( \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right)$$

### **Этиологическая доля**

Этиологическая доля (доля добавочного риска, attributable fraction, - AF, EF). Данный показатель содержит ту же информацию, что и атрибутивный риск. Этиологическая доля указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы. Расчет проводят по формулам

$$EF = \frac{RR - 1}{RR} \times 100\%$$

### **Отношение шансов**

Отношение шансов (odds ratio - OR). Данный показатель указывает во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе.

Формула расчета отношения шансов для таблицы «2×2»:

$$OR = \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$

Величина отношения шансов равной единицы (OR=1) указывает на отсутствие причинно-следственной связи изучаемого фактора и болезни. Если отношение шансов меньше единицы (OR<1) возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора. Величина OR>1 указывает на возможную связь между болезнью и вредным действием изучаемого фактора.

### **2.3. Методы статистической обработки**

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере по программам, разработанным в пакете Excel 2007 (Microsoft Inc, 2007), Statistica for Windows v. 5.0 с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости  $P < 0.05$ . При этом придерживались существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

## Выводы к главе 2

Настоящее исследование основано на результатах комплексного клинического- лабораторного и инструментального исследования больных с билиарным сладжом, проведенного в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Для изучения частоты встречаемости БС среди детей, больных с заболеваниями органов пищеварения, анализированы протоколы УЗИ органов брюшной полости у 410 детей в возрасте от 6 до 17 лет находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Из них 220 девочки и 190 мальчики.

В основную группу исследование вошли 76 (18,5 %) детей с заболеваниями органов пищеварения, которым по данным УЗИ диагностики был выявлен БС разных типов (основная группа) и 30 детей с заболеваниями органов пищеварения без билиарного сладжа (контрольная группа). У выявленных БС детей, при первичном осмотре были установлены следующие клинические диагнозы по МКБ 10. Хронический гастродуоденит -45( 59,2%), хронический энтероколит-17( 22,4 %), дисфункция билиарного тракта 14(18,4%). Метод УЗИ диагностики органов брюшной полости проведены всем детям. С его помощью изучен тип БС. Наличие или отсутствие клинической симптоматики БС оценивалась посредством беседы и осмотра детей. Определена количественная оценка факторов риска, приводящих к БС, с оценкой показателя атрибутивного риска (AR) и относительного риска (RR), этиологической доли (EF) и отношение шансов (OR).

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Частота встречаемости билиарного сладжа среди детей, в структуре заболеваний органов пищеварения

Для определения удельного веса БС среди детей, нами были проанализированы протоколы УЗИ органов брюшной полости у 410 в возрасте от 6 до 17 лет с заболеваниями органов пищеварения находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Из них 220 девочек и 190 мальчиков (таблица 3.1.1).

Удельный вес БС составила 18,5% (n=76). В основную группу исследования вошли 76 (18,5 %) детей заболеваниями органов пищеварения- хронический гастродуоденит - 45(59,2%), хронический энтероколит – 17 (22,4 %), дисфункция билиарного тракта 14(18,4%), у которых по данным УЗИ диагностики выявлены различные формы БС (рис. 3.1.1).

Средний возраст (лет) наблюдаемых детей составило  $11,3 \pm 0,6$  лет. В том числе возраст детей с хроническом гастродуоденитом равнялось  $11,2 \pm 0,6$  лет; При хроническом энтероколите  $10,5 \pm 1,1$  лет; При дисфункции билиарного тракта  $12,7 \pm 0,8$  лет. В контрольную группу исследования вошли 30 детей с заболеваниями органов пищеварения без БС аналогичного возраста.

Среди обследованных детей, преобладали девочки в возрасте 13-15 лет 64,5% (n=49), что согласуется с данными литературы, указывающими на более частое выявление дестабилизации физико-химического состава желчи под воздействием повышения эстрогенов в крови в данной возрастной группе [85, 109, 137, 183, 250].

У мальчиков БС был выявлен в 35,5% случаев (n=27) ( $P < 0,05$ ).

В группе детей младшего школьного возрасте чаще встречались дети с диагнозом с хроническим энтероколит. В то же время дисфункция билиарного тракта значительно часто встречался в группе детей старшего школьного возраста в 71,4% случаях. В старше школьном возрасте у детей превалировало гастродуоденальная патология и дисфункция билиарного тракта 66,7% и 57,2% случаев соответственно .

Наиболее часто у больных отмечалось сопряженное поражение желчевыводящей системы (у 27 больных с гастродуоденитом и у 12 с хроническим энтероколитом). У 12 больных наблюдалась сопряженное поражение билиарной и панкреатической системы.

Таблица 3.1.1

**Распределение детей по полу и возрасту**

Нозология	Мальчи ки n=27	Девочк и n=49	6-11 лет		12-17	
			абс	%	абс	%
Хронический гастродуоденит n= 45	17 (37,7%)	28 (62,3%)	15	33,3	30	66,7
Хронический энтероколит n= 17	4 (23,5%)	13 (76,5 )	10	58,8		41,2
Дисфункция билиарного тракта n=14	6 (42,8% )	8 ( 57,2%)	6	42,8	8	57,2
<b>ВСЕГО=76</b>	27 (35,5%)	49 (64,5%)	31	51,3	45	48,7

*Примечание: В скобках указаны % от общего количества по данной нозологической группе*



**Рисунок 3.1.1. Распределение детей с билиарным сладжом в зависимости от формы заболевания.**

Отличительной чертой структуры заболеваний детей с БС явилось нарастание с увеличением возраста детей удельного веса билиарной дисфункцией и хронического гастродуоденита.

### **3.2. Структура билиарного сладжа у детей**

Решающим диагностическим приемом БС выступает ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ). Высокая разрешающая способность этого метода позволяет обнаружить отклонения от нормы на самых ранних стадиях. Первыми патологическими признаками, какие можно обнаружить на УЗИ, являются взвеси в желчном пузыре. В норме никаких взвесей быть не должно. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы по стандартной методике на аппаратах «Toshiba Aplio 500», (Япония). Визуализация осуществлялась в режимах серой шкалы,

цветового и энергетического доплеровского картирования утром натощак в положении пациента лежа на спине и на левом боку.

Лицам, страдающим метеоризмом, особенно у детей с диагнозом хронический энтероколит накануне исследования назначался прием адсорбентов (активированный уголь, симетикон).

1-й тип БС - взвесь мелких гиперэхогенных частиц, перемещающихся при изменении положения тела, не дающих акустической тени;

2-й тип БС - наличие слабоподвижного уровня замазкообразной (эхопозитивной) желчи: расслоение желчи на эхонегативную и эхопозитивную (замазкообразную) фракцию без акустических теней;

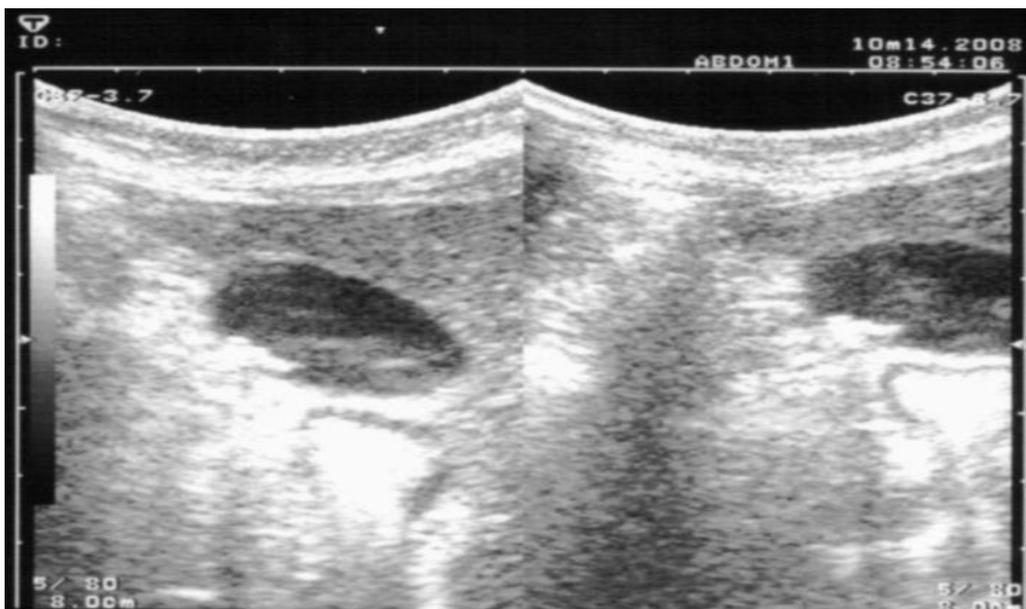
3-й тип БС - замазкообразная желчь в виде подвижных и/или фиксированных сгустков без акустической тени .



**Рисунок 3.2.1 Билиарный сладж в форме взвеси гиперэхогенных частиц ( I тип).**



**Рисунок 3.2.2. Билиарный сладж в форме эхонеоднородной желчи со сгустками (II тип).**



**Рисунок 3.2.3. Билиарный сладж в форме замазкообразной желчи (III тип).**

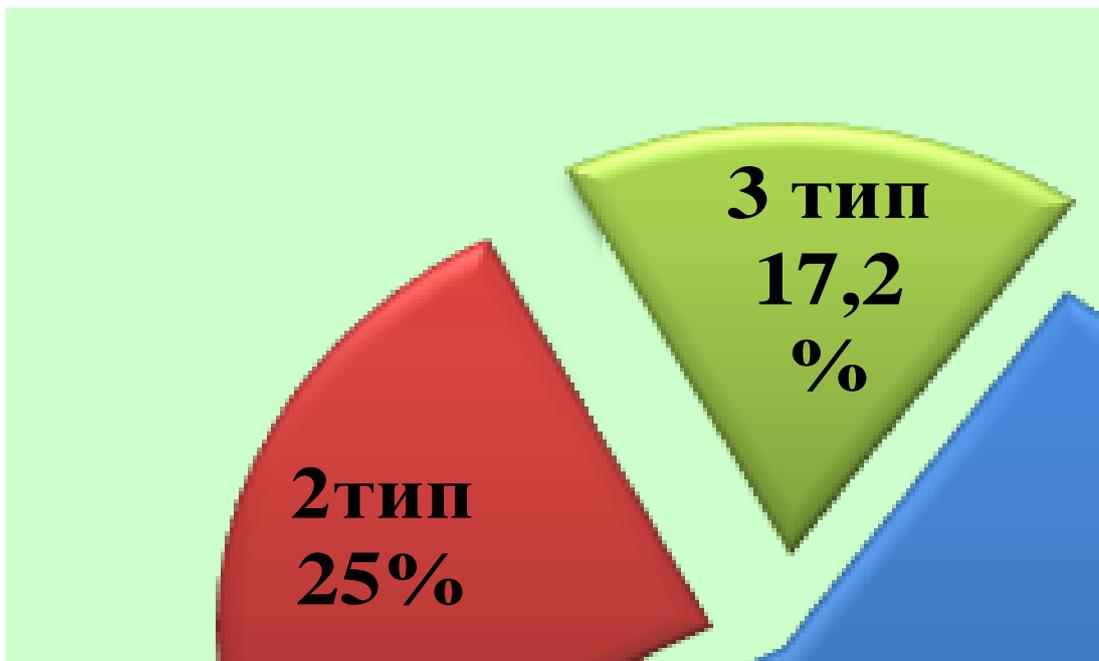


Рисунок 3.2.4. Частота выявления различных типов билиарного сладжа у детей.

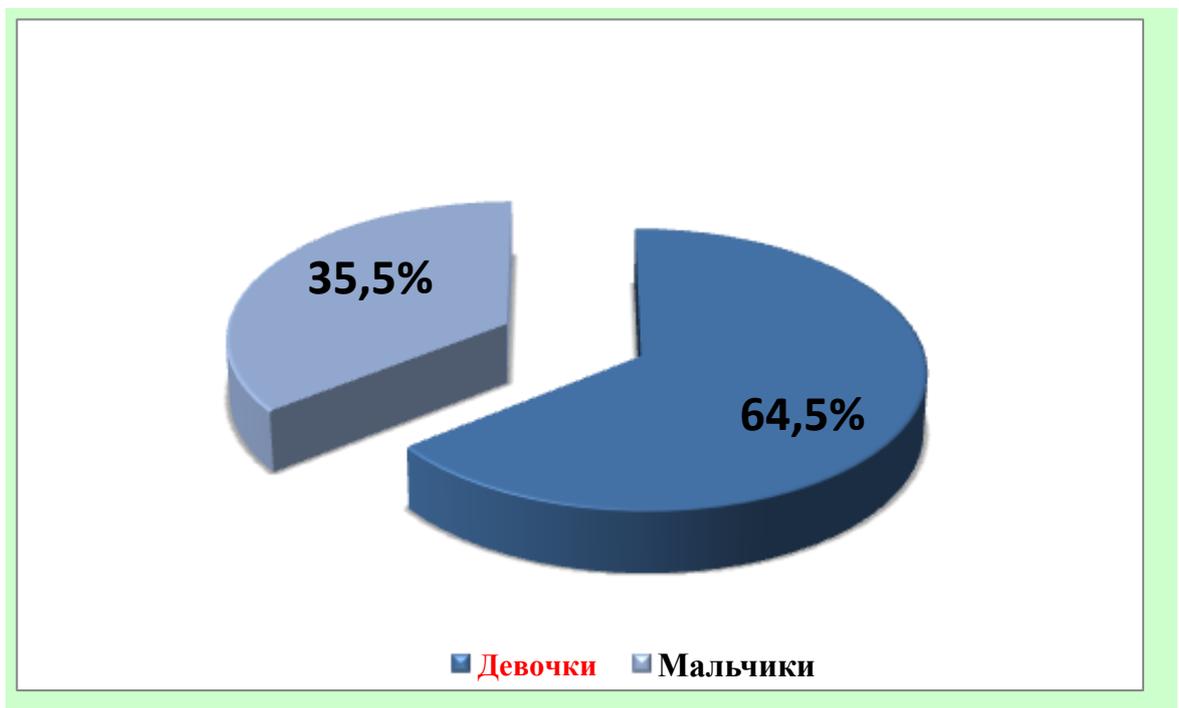


Рисунок 3.2.5. Частота выявления билиарного сладжа в зависимости от пола детей.

В наших наблюдениях БС выявлен у 76 (18,5%) больных. Среди I тип выявлен у 57,8% (n=44), 2-й - 25,0% (n=19); 3-й - 17,2% (n=13) случаях, что свидетельствует о статистически достоверном преобладании частоты встречаемости I типа над II-м ;  $p < 0,05$ ; и III-м типами  $p < 0,01$ ; Различие между частотой II и III типов статистически недостоверно ( $p > 0,05$  ; ).

В зависимости от типа билиарного сладжа пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа - больные с БС I типа, 2 группа - больные с БС II типа и 3 группа - больные с БС III типа, соответственно.

В зависимости от нозологии во всех группах наблюдения, превалировали дети с БС I типа, с дисфункцией билиарного тракта и хроническим энтероколитом, хроническим гастродуоденитом 64,3% и 58,9%, 55,5% соответственно.

Таблица 3.2.1

**Структура билиарного сладжа при заболеваниях органов  
пищеварения у детей (n=76) .**

Тип БС	Хронический гастродуоденит n=45		Хронический энтероколит n=17		Дисфункция билиарного тракта n=14	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I тип n=44	25	55,5	10	58,9	9	64,3
II тип n=19	12	26,7	4	23,5	3	21,5
III тип n=13	8	17,8	3	17,6	2	14,2
Всего	45	59,2	17	22,3	14	18,5

*Примечание: % вычислен от общего количества детей в группе.*

**Характеристика билиарного сладжа в зависимости от формы изучаемой заболеваний органов пищеварения у детей ( n=76).**

Нозология	I тип		II тип		III тип	
	абс	%	абс	%	абс	%
Хронический гастродуоденит n= 45	25	55,5	12	26,6	8	17,8
Хронический энтероколит n=17	10	58,9	4	23,5	3	17,6
Дисфункция билиарного тракта n=14	9	64,3	3	21,5	2	14,2
Всего n=76	44	57,8	19	25,0	13	17,2

*Примечание: % вычислен от общего количества детей в группе .*

БС II типа наиболее часто 26,7% (  $P>0,05$ ) встречался в группе больных с хроническим гастродуоденитом, по сравнению с другими группами детей.

БС III типа выявлена у 17,8% случаях при хроническом гастродуодените, 17,6% случаях при хроническом энтероколите, и 14,2% случаях при наличии дисфункции билиарного тракта.

БС в форме I типа чаще встречался у мальчиков по сравнению с девочками (47,2 % и 28,0% соответственно). У девочек в сравнении с мальчиками 3 тип наблюдалась почти в 4 раза чаще. В то же время БС в форме 2 типа одинаково часто встречался у мальчиков и девочек.

Дисфункция желчного пузыря по гипомоторному типу у лиц с БС составила 50,3% (n=38).

**Состояние стенки желчного пузыря в зависимости от формы билиарного сладжа у детей.**

Форма Билиарного Сладжа n=76	Неизменная стенка		Утолщенная стенка	
	абс.	%	Абс.	%
I тип n = 44	27	61,3	17	38,7
II тип n= 19	6	31,5	13	68,5
III тип n=13	4	30,7	9	69,3

*Примечание: % вычислен от общего количества детей в группе*

Изучение с помощью УЗИ состояния стенки ЖП показало (табл.3.2.3.), что БС в форме III и II типа в большинстве случаев сопровождался ее утолщением (в 69,3% и 68,5% соответственно), что может свидетельствовать о наличии признаков воспаления. Одновременно у каждого третьего ребенка были диагностированы различные аномалии желчного пузыря: перетяжки, перегибы, мембраны. Нами зарегистрирован один случай билиарного сладжа I типа на фоне аномалии развития желчного пузыря: удвоенный желчный пузырь.

При проведении УЗИ органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны выявлено, что структурные изменения паренхимы поджелудочной железы чаще (57,1 %) отмечались у детей с БС в III типе по сравнению с детьми с БС в виде I типе и II типе (39,3 и 17,9% соответственно).

Это согласуется с исследованиями, которые показывают, что формирование билиарной патологии и конкрементов в ЖП происходит с поражением поджелудочной железы [36, 106, 107, 114, 117].

СФЖП была изучена у 48 больных с различными типами БС.

Изучение сократительной функции желчного пузыря у больных с билиарным сладжем предпринято с целью оценки влияния типа билиарного сладжа и наличия деформации желчного пузыря на нарушение сократительной функции желчного пузыря и формирования осадка в нем. Полученные нами результаты частоты снижения сократительной функции желчного пузыря у лиц со сгустками желчи в желчном пузыре (3 группа) - 63,41% не согласуются с данными Т.В. Вихровой - 29,2% [12].

Таким образом, снижение сократительной функции желчного пузыря наблюдается у половины больных с БС - 50,3% (n=24). В лечении этой группы больных необходимо использовать лекарственные средства, нормализующие сократительную способность желчного пузыря.

Эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта нами были проведены у 32 больных с БС. У 8 выявлен рефлюкс эзофагит, у 8 субатрофический антрум гастрит, у 10 гиперпластический гастродуоденит, 5 эрозивный гастродуоденит. У одного ребенка установлен язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Сравнительная характеристика клинических проявлений билиарного сладжа у детей. Нами проанализирована клиническая картина у 76 детей БС с заболеваниями органов пищеварения. Клиническая картина при БС не имела специфической симптоматики. В 75% случаях отмечалось наличие у детей симптомов желудочной и кишечной диспепсии. Частое вовлечение в патологический процесс желчного пузыря при гастродуоденальной патологии, особенно дуоденальной локализации, связано с анатомо-эмбриональным единством двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря. Это проявлялось различными клиническими признаками: абдоминальной болью, тошнотой, изжогой, отрыжкой, горечью во рту, вздутием живота, снижением аппетита, диареей или запорами, которые свойственны для основных нозологий имеющийся в гастроэнтерологии. Следовательно, выделить какой либо симптом, патогномичный для БС, нам не удалось, но изучая характер и

выраженность основных клинических проявлений БС и жалоб детей, мы обратили внимание на абдоминальный болевой синдром.

Возникновение абдоминальной боли при заболеваниях органов пищеварения с БС видимо обусловлено спазмом гладкой мускулатуры, особенно сфинктерного аппарата билиарного тракта, перерастяжением стенки желчного пузыря и желчных протоков в результате развития билиарной гипертензии, механического раздражения стенки желчного пузыря и протоковой системы билиарным сладжем или конкрементом, преобладание тонуса отделов вегетативной нервной системы [30, 53, 72, 74].

Характеристика болей включала: локализацию; характер; продолжительность; распространённость; время возникновения; диспепсические расстройства, сопровождающие боль; провоцирующие факторы; способы устранения. По имеющимся литературным данным, «необъяснимые» боли в правом подреберье у 83% больных могут быть вызваны БС [17,36].

Предъявляемые жалобы могли быть связаны имеющих уже заболеваний верхних и нижних отделов пищеварительного тракта и дисфункцией желчного пузыря по гипомоторному типу (в 67% случаев).

У 18,4% больных с начальной формой ЖКБ т.е. БС абдоминальные боли локализовались в правом подреберье ( $P < 0,05$ ). Каждый третий ребенок указывал на боли в околопупочной (57,9%), эпигастральной (73,7%) области, реже - на боли в области левого подреберья (12,0%).

При анализе характера абдоминальной боли установлено, что больные основной группы чаще жаловались на длительные (25,0%;  $P < 0,05$ ), ноющие (36,14%), тупые (52,6%;  $P < 0,05$ ) боли. У остальных больных также выявлены наличие схваткообразных и колющих, режущих болей.

При изучении распространенности абдоминальной боли установлено, что у детей с БС чаще всего они иррадиировали в правую лопатку (30,1%) и правое плечо (22,8%), в то время как у детей группы сравнения - с

одинаковой частотой в область правой (16,6%) и левой лопатки (16,7%;  $p < 0,01$ ).

Таблица 3.2.4

**Клиническая характеристика абдоминального болевого синдрома у детей с билиарным сладжом и без билиарного сладжа при заболеваниях органов пищеварения у детей.**

Симптомы	Дети с БС n=76		Дети без БС n=30	
	абс.	%	абс.	%
<b>по характеру болевого синдрома</b>				
- Схваткообразные	14	18,4	2	6,7*
- Режущие	5	6,6	1	3,3
- Колющие	11	14,4	2	6,7**
- Тупые	40	52,6	8	26,7*
- Ноющие	14	18,4	5	16,7
- Боли длительного характера	19	25,0	2	6,7*
-В правом подреберье	14	18,4	2	6,7
<b>по времени возникновения боли</b>				
-Ранние боли	20	26,3%	3	10%
-Поздние боли	25	32,9%	3	10%
-До еды	23	30,3%	6	20%
-После еды	32	42,1%	8	26,7%
-Голодные боли	22	28,9%	4	13,3%
-После жирной пищи	58	76,3%	5	16,7%
<b>по локализации боли</b>				
В околопупочной области	44	57,9	8	26,7*
В эпигастральной области	56	73,7	6	20*
В правом подреберье	32	42,1%	1	3,3*
Боли в правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку	8	10,5	-	-
Боли в верхней половине живота, которые могут быть приступообразными или постоянными ноющими	52	68,4	15	16,7*

Примечание: \* значение достоверности между сравниваемыми группами, где \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ;

Каждый третий ребенок (36,1%) основной группы отмечал, что абдоминальная боль носит опоясывающий характер, что было значительно чаще, чем в группе сравнения (26,6%). Приступы абдоминальных болей у детей обеих групп в равной степени сопровождались симптомами вегетативной дисфункции в виде повышенного потоотделения и беспокойства.

Таблица 3.2.5

**Клиническая характеристика диспепсического синдрома у детей с билиарным сладжом и без билиарного сладжа при заболеваниях органов пищеварения.**

Симптомы	Дети с БС n=76		Дети без БС n=30	
	n	%	n	%
-Горечь во рту	16	21,1	8	26,7
-Рвота:	17	22,4	2	6,7*
-Характер рвотных масс : с пищей	9	11,8	1	3,3
С желчью	7	9,2	1	3,3
-Рвота не приносит облегчение	5	6,6	1	3,3
-Нарушение аппетита	51	67,1	11	36,7*
-Тошнота	27	35,5	9	30
-Чувство тяжести в правом подреберье	32	42,1%	3	10*
-Метеоризм	30	39,5	11	36,6
-Изжога	19	25	5	16,7*
-Отрыжка	59	77,6	13	43,3*
-Нарушение характер стула: запоры	35	46,1	13	43,3
-неустойчивый	12	15,7	5	16,6
Пузырные симптомы				
-Мерфи-	9	11,8	1	3,3

Примечание: \* значение достоверности между сравниваемыми группами, где \* -  $P < 0,05$

У детей с БС абдоминальными болями сопровождались диспепсическими расстройствами со стороны верхних отделов пищеварительного тракта в виде тошноты (35,5%), отрыжки (77,6%), изжоги (25%), чувства горечи во рту (21,1%), что было несколько чаще, чем у детей группы сравнения (30,0%; 43,3; 16,7 и 26,7%) соответственно). В группе детей с БС у (35,5%) детей выявлено тошнота, отрыжка у (77,6%), изжога у (25%), чувства горечи во рту у (21,1%) случаях, что было несколько чаще, чем у детей группы сравнения (30,0%; 43,3; 16,7 и 26,7%) соответственно

Факторами, провоцирующими начало боли, у каждого четвертого ребенка с БС группы сравнения выступали эмоциональное напряжение, различные стрессовые ситуации (конфликты со сверстниками, учителями, родителями). Дети основной группы связывали появление боли с нарушениями в объеме (55,6%) и качественном составе пищи в виде злоупотребления жирными блюдами (51,1%), что достоверно ( $p < 0,001$ ) чаще, чем в группе сравнения (10,0% и 13,0%) соответственно.

При изучении клинических проявлений БС в зависимости от формы БС выявлены их некоторые различия. У детей с БС III типа наиболее часто (72,7%) болевые ощущения локализовались в области правого подреберья, чем у детей с БС I типа и II (48,1 и 50,0% соответственно).

Второй по частоте зоной локализации абдоминальной боли в равной степени во всех группах была околопупочная область. Значительно реже у детей II типа БС (14,8%) и III типа БС (17,6%) боли локализовались в области левого подреберья, а у детей I типа БС они не отмечались.

Ноющие по характеру абдоминальные боли чаще отмечались у детей, имеющих БС в форме III типа БС (45,4%), чем у детей с БС в II С и I (37,0 и 29,4% соответственно). Схваткообразные (22,7%) и давящие (22,73%) боли чаще встречались у детей с БС III типе. На тупые абдоминальные боли чаще всего указывали дети с БС I типа (37,04%) и III типа (36,36%).

Анализ частоты диспепсических проявлений показал, что у детей с БС в III типе чаще, чем у детей с БС в форме I и II типе имели место изжога (27,2 против 18,5 и 20,5%), горечь во рту (22,7 против 14,8 и 11,7%), нарушение стула в виде запора (50,0, 37,0 и 35,2% соответственно). Сочетание диспепсических расстройств со стороны верхнего и нижнего отделов ЖКТ отмечалось наиболее часто (40,9%) у детей с БС в форме III типе, чем у детей с БС I и II типе (36,3 и 29,4% соответственно).

### **3.3. Лабораторно-биохимические исследования у больных с билиарным сладжом**

Из лабораторных исследований, установлено, что у детей с БС клинический анализ крови не выявило существенных нарушений.

Всем детям основной и контрольной группы провели анализ копрологии. (табл.3.3.1.)

Отличительным моментом в группе больных с БС явилось превалирование числа детей с амилореей 53(69,7%) против группы больных без БС у 5(16,7%) соответственно. Стеаторея первого типа с появлением в фекалиях нейтрального жира, который указывал на недостаточность поджелудочной железы, выявлено в первой группе у 34(44,7%) больных, а в контрольной 5(16,7%) соответственно. Желчные кислоты и мыла в фекалиях, т.е. стеаторея второго типа, которые указывали на недостаточное поступлении желчи в тонкий кишечник, т.е. на застой желчи, нами выявлено у 34 (44,7%) и 31 (40,8%), против показателей контрольной группы 5(16,7%) и 4(13,3%) соответственно. У больных с БС 17(22,3%) и в 3 (10,0%) случаях соответственно были выявлены кристаллы билирубина, который также указывал на застой желчи.

Таблица 3.3.1

**Показатели копрологии у детей с билиарным сладжом и без билиарного сладжа при заболеваниях органов пищеварения**

Показатели	Основная группа n=76		Контрольная группа n=30	
	абс	%	абс	%
Мышечные волокна	38	50	10	33,3
Соединительнотканн ые волокна	10	13,2	1	3,3
Крахмал	53	69,7	5	16,7
Растительная клетчатка:				
перивариваемая	62	81,6	10	33,3
перивариваемая	27	35,5	4	13,3
Нейтральный жир	34	44,7	5	16,7
Жирные кислоты	31	40,8	4	13,3
Мыла	25	32,9	2	6,7
Йодофильная флора	16	21,1	4	13,3
Кристаллы билирубина	17	22,4	3	10

Йодофильная флора была зарегистрирована у каждого четвертого пациента из первой группы и в 2,3 раза реже во второй группе, что указывала на дисбиотические нарушения в кишечнике вследствие дефицита желчных кислот.(таб.3.3.1)

Из биохимических показателей, при анализе печеночных ферментов АЛТ и АСТ изменений у обеих группах не выявлено.

В группе больных с БС, наблюдалась тенденция к повышению концентрации амилазы в сыворотке крови  $128,4 \pm 6,43$  ед/л, во второй группе данный показатель был равен  $88,6 \pm 6,01$  ед/л. Щелочная фосфатаза также был завышенным в первой группе больных, чем в контрольной,  $443,0 \pm 11,21$  ед/л и  $233,0 \pm 15,7$  ед/л соответственно.(таб.3.3.2)

### 3.4. Анализ анамнестических данных и факторов риска формирования билиарного сладжа у детей

Для выявления экзогенных и эндогенных факторов риска формирования билиарного сладжа взяты медико-биологические, социальные факторы, включающие анамнестические сведения и клинические проявления заболевания, которые отражали их влияние на формирование изучаемой патологии.

Таблица 3.3.2

#### Биохимические показатели у детей с билиарным сладжом и без билиарного сладжа при заболеваниях органов пищеварения

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Общий белок г/л	69,1±0,81 n=76	70,5±1,23 n=30
Общий билирубин:	18,1±0,51	17,4±0,6
Связанный	4,1±0,25	4,2±0,37
Свободный	13,8±0,34	13,2±0,38
мкмоль/л	n=76	n=30
АЛТ Ед/л	27,0±0,9 n=74	24,4±0,97 n=26
АСТ Ед/л	27,8±0,78 n=73	25,5±0,76 n=26
Амилаза Ед/л	128,4±6,43 n=69	88,6±6,01 n=21
Щелочная фосфатаза Ед/л	443,0±11,21 n=72	233,0±15,7 n=20
Глюкоза ммоль/л	3,7±0,13 n=22	3,6±0,13 n=12

Для изучения этого вопроса, насколько часто имели место указанные анамнестические признаки при развитии БС у детей, были сформулированы две группы. Всего обследовано 76 детей с БС заболеваниями органов пищеварения и 30 детей без БС с заболеваниями органов пищеварения. Из них 45 (59,2%) детей с хроническим

гастродуоденитом, 17 (22,3%) детей с хроническим энтероколитом, 14 (18,5%) детей с дисфункцией билиарного тракта. Анамнестические признаки включали медико-биологические: наследственная отягощенность, возраст родителей на момент рождения ребенка, соматическая патология матери и отца; социально-экономическое положение в семье, пре-, постнатальные факторы; поведенческие: нерациональное питание, гиподинамия; острые и хронические заболевания, перенесенные детьми в различные периоды жизни.

В таблице 3.4.1., представлены результаты анализа особенностей питания в первом году жизни детей с БС, которого мы рассматривали на примере больных детей с хроническим гастродуоденитом.

В основную группу вошли 45 детей с хроническим гастродуоденитом с БС и 30 детей без БС.

Питание имеет очень большое значение для здоровья, роста и развития ребенка в любом возрасте. Важным аспектом в развитии ребенка является характер вскармливания. Общеизвестно, что естественное вскармливание не только положительно влияет на физическое, нервно-психическое развитие ребенка, но и, как показывают исследования, снижает риск заболеваний во взрослом возрасте.

Мы оценили отсроченное влияния характера вскармливания грудного ребенка на развитие БС у детей. Для этого были проанализированы продолжительность грудного вскармливания, сроки введения, виды прикорма, вскармливание неадаптированными смесями и коровьим молоком. Оказалось, что отсутствие грудного вскармливания или его короткая продолжительность чаще встречались среди детей с БС ( $P < 0,05$ ). Выявлено, что в группе детей с БС нарушения режима, сроков введения прикорма наблюдались чаще, в сравнении с группой контроля, что отражено в таблице 3.4.1.

Исключительное грудное вскармливание до 6 месяцев в анамнезе выявлено у 17,7% первой группы и 60,0% детей контрольной группы.

Дефекты кормления в виде раннего и непоследовательного введения прикорма, использования в питании продуктов, несоответствующих физиологической потребности детского организма, были установлены у детей с выявленным БС, что почти в 2 раза чаще, чем в группе контроля ( $P < 0,05$ ). Такой же высокий процент (33,3%) составили дети из основной группы, находившиеся на искусственном вскармливании неадаптированными молочными смесями и неразведенным коровьим молоком, в то время как адаптированные смеси были использованы для вскармливания лишь 2 детей. У 40% детей вскармливание неадаптированными смесями с 3 месяцев, наблюдалось в основной группе детей ( $P < 0,05$ ).

Типичной ошибкой являлось раннее (в 3-4 месяца) введение злакового прикорма, не соответствующее потребностям младенца превышение объема пищи, злоупотребление углеводистыми продуктами (соки, печенье, хлеб, картофель) во 2-м полугодии жизни.

Таблица 3.4.1

**Особенности питания детей с билиарным сладжом на первом году жизни (%)**

Особенности Вскармливания	1 группа (n=45)		2 группа (n=30)		P
	абс.	%	абс.	%	
Исключительное грудное вскармливание до 6 месяцев	8	17,7	18	60,0	<0,05
Вскармливание адаптированными смесями с рождения	15	33,3	2	6,6	<0,01
Вскармливание неадаптированными смесями с 3 месяцев.	18	40,0	3	10,0	<0,05
Нарушения сроков введения и видов прикорма	29	64,5	10	33,3	<0,01

*Примечание: P- достоверность различия между сравниваемыми группами*

По результатам наших наблюдений выявлено ряд факторов которые могут оказывать определенную роль на формирование билиарного сладжа. Среди них можно выделить: неблагоприятное течение интранатального периода (срочные роды), а у детей старшего возраста воздействие стресса, нарушение психосоциального и вегетативного статуса. Это могло явиться причиной функциональных нарушений со стороны различных отделов пищеварительного тракта, в том числе и желчного пузыря и приводить к нарушению его сократительной функции, формированию деформаций, нарушению энтерогепатической циркуляции и образованию сладжа.

В таблице 3.5.2. представлены результаты анализа частоты встречаемости факторов риска имеющих роль в формировании БС у детей при хронических гастродуоденитах с БС (n=45) и у детей с заболеваниями органов пищеварения без БС(n=30).

По данным таблицы видно, что при изучении факторов, действующих в перинатальном периоде, достоверно распространенным является анемия во время беременности 33,3 %, (P<0,01).

Также нами отмечалось, что матери детей БС достоверно чаще (P<0,001) имели во время беременности экстрагенитальную патологию. Дети рождаются от перенесенной беременности (15,5%), третьих и более родов (20%).

Таблица 3.4.2

**Частота факторов риска формирования билиарного сладжа при хроническом гастродуодените у детей.**

Признаки	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=30)		P
	абс	%	абс	%	
Течение беременности:					
- токсикозы	7	15,6	7	23,3	>0,05
- анемия	15	33,3	6	20,0	<0,01

- экстрагенитальная патология	36	80,0	15	50,0	
-переносенная беременность	7	15,5	1	3,3	
- затянувшаяся					
- физиологическая желтуха					
-хроническая внутриутробная гипоксия плода	20	44,4	6	20,0	<0,05
Наследственная отягощенность	20	44,4	3	10,0	<0,01
- по заболеваниям ЖКТ					
-прием контрацептивных средств	8	17,8	1	3,3	>0,05
Давность заболевания свыше 3 лет	23	51,1	1	3,3	<0,001
-гиподинамия	14	31,0	5	1,6	<0,05
-нарушение ритма питания	40	88,9	5	16,7	<0,001
-еда в сухомятку	25	55,6	6	20,0	<0,01
-преобладание в рационе жирной пищи	23	51,1	4	13,3	<0,001
-преобладание в рационе острой пищи	12	26,7	3	10,0	>0,05
-длительное голодание	30	66,7	4	13,3	<0,001
-перегрузка на ночь	25	55,6	3	10,0	<0,001
-повышенная калорийность рациона	30	66,7	3	10,0	<0,001
-однообразное питание	27	60,0	3	10,0	<0,001
-нерациональный прием лекарственных средств	15	33,3	3	10,0	<0,05
Социальное положение:					
- удовлетворительное.	45	100	30	100	>0,05
Перенесенные заболевания					
- ОВГ А	18	40,0	6	20,0	>0,05
- ОКИ	26	57,8	4	13,3	<0,001
- Частые ОРВИ	30	66,7	3	10,0	<0,001
Сопутствующие заболевания					
- Хронический тонзиллит	30	66,7	6	20,0	<0,001
- Глистная инвазия	31	68,9	10	33,3	<0,01
- ВСД	33	73,3	7	23,3	<0,001
- Хронический гепатит В	3	6,7	1	3,3	>0,05

В неонатальном периоде число детей, имеющих перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза, в группе с БС составило 27,9%, что в 2 раза выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). В формировании хронических заболеваний гепато-гастродуоденальной зоны имеют значение не только местные, но и системные механизмы гомеостаза, включая автономную нервную и гуморальную системы. В основе развивающегося дисбаланса нейрогуморальной системы могут лежать конституциональная неполноценность, а также перинатальное поражение мозговых структур ребенка гипоксически-ишемического генеза. Гипоксия негативно воздействует на эмбриогенез супрасегментарных и вегетативных образований, что проявляется снижением адаптивных возможностей автономной нервной системы в постнатальном периоде.

Сопоставление частоты неблагоприятных воздействий в перинатальном периоде в виде хронической гипоксии плода также позволило выявить особенности у детей с БС по сравнению с детьми без БС ( $P < 0,05$ ).

Воздействия неблагоприятных факторов в критические периоды жизни (в первую очередь внутриутробный и ранний постнатальный) имеют долговременные последствия для здоровья и жизни человека. Известным фактом является то, что использование в период введения прикорма диеты с высоким содержанием углеводов приводит к пожизненному увеличению активности ферментов синтеза холестерина и других липидов, что возможно является одним из причин раннего появления БС в детском возрасте.

Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные вещества чаще регистрировались у детей с БС по сравнению с группой сравнения (24,3 и 15,0% соответственно). У детей с БС отмечалось более выраженное снижение резистентности, проявляющееся частыми острыми респираторными заболеваниями (66,7 и 10,0 %,  $p < 0,001$ ), в анамнезе чаще

встречались указания на перенесенные кишечные инфекции (57,8%) в отличие от детей группы сравнения (13,3%). Во всех семьях детей отмечался благоприятный микроклимат, социальные условия были удовлетворительными. В основной группе детей чаще выявлялись стрессовые ситуации, связанные с конфликтами в школе (22,5% и 13,3% соответственно).

Обращало на себя внимание, что у большинства детей с БС отмечалось количественно-качественное нарушение питания, которое проявлялось большими перерывами между приемами пищи (66,7%), что несколько больше, чем у детей группы сравнения (13,3%) ( $P < 0,001$ ). Нарушение качества питания в виде преобладания жирной, жареной пищи, злоупотребление острыми блюдами, употребление газированных напитков, недостаточное количество овощей и фруктов отмечено у 89,8% детей с БС. Неполноценное питание всухомятку чаще встречалось у детей с начальной формой ЖКБ по сравнению с детьми группы сравнения (56,6 и 20,0% соответственно,  $P < 0,001$ ).

Наши результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о том, что несбалансированное питание детей старшего школьного возраста обуславливает недостаточное поступление в организм эссенциальных микроэлементов, энтеросорбентов, натуральных желчегонных продуктов, способствует нарушению циркуляции желчных кислот, нарушению их метаболизма с последующим формированием желчных камней [45].

У девочек избыток в суточном рационе твердых жиров встречался в 50,2% случаев, в 32,2% случаев - легкоусвояемых углеводов, легкоусвояемых углеводов в напитках - в 2,1% отмечалось регулярное посещения ресторанов фаст-фуда. Кроме этого несбалансированность рациона усугубляется недостатком пищевых волокон и ненасыщенных жирных кислот (т.е. рыбных блюд, растительных масел, овощей и фруктов). Анализ обследованных детей показал, что у мальчиков в 48,2%

случаев в суточном рационе преобладали твердые жиры, в 30,2% случаев - легкоусвояемые углеводы, у 4,7%- легкоусвояемые углеводы в напитках и у 5,6% отмечалось регулярное посещения фаст-фуда.

Наследственная отягощенность к заболеваниям ЖКТ имели место 20 (44,4%) детей основной группы и 3 (10,0%) детей контрольной группы ( $P < 0,01$ ).

Применение контрацептивных средств матерями содержащих эстрогенный компонент, имело тенденцию к повышению в группе больных основной группы в 17,8% случаях и 3,3% наблюдениях в контрольной группе ( $P > 0,05$ ).

Давность заболевания в первой группе детей у 51,1% , а в контрольной группе у 3,3% ( $P < 0,01$ ) детей оказался более 3 года.

Низкая двигательная активность, связанная со значительным увеличением информационной и аудиовизуальной перегруженности, чаще отмечалась у детей с БС, чем в группе сравнения (58,0 и 26,7% соответственно,  $p < 0,05$ ). Известно, что при значительном снижении мышечной активности происходит подавление синтеза желчных кислот, нарушение их конъюгации и энтерогепатической циркуляции, снижение коллоидной устойчивости желчи. Это приводит к повышению литогенных свойств желчи и камнеобразованию [42].

Как известно, гиподинамия отражает уровень физической активности детей. Современные дети много времени проводят перед телевизором или компьютером. Большой акцент делается родителями на усиление образовательной программы, как в школе, так и за её пределами, что играет важную роль в развитии ребенка в современном обществе. Однако все эти занятия занимают много времени в течение дня ребенка, что делает образ жизни в целом малоподвижным. По результатам исследования было выявлено, что большинство детей в основной группе (31,0%) выявлено гиподинамия, ограничение физических нагрузок, в связи с освобождением от физкультуры ввиду различных причин: обострение основного

заболевания (хронического гастродуоденита) или же сопутствующих хронических заболеваний. Физическая нагрузка у этих детей была минимальной (пешие прогулки, хождение в магазин, в школу). К факторам, усиливающим гиподинамию и психоэмоциональное напряжение, и как следствие, увеличивающим риск развития БС относится степень загруженности детей в школе, а также после школы дополнительными занятиями.

По результатам, было выявлено, что среди детей с БС только по программе средней школы обучалось 45,6% мальчиков и 41,3% девочек, помимо школьной программы они посещали дополнительные занятия в школе или занимались с репетиторами 55,8% мальчиков и 53,4% девочек. Таким образом, среди обследованных детей более половины (55,8%) имели усиленную учебную нагрузку. Усиливающим гиподинамию, и, также, увеличивающим риск развития БС относится сидячий образ жизни, который может быть охарактеризован, в том числе и временем, проведенным перед телевизором или компьютером. Среди детей БС если мальчики проводили время в среднем  $4,8 \pm 1,8$  ч у компьютера и телевизора, девочки тратили в среднем на компьютер и телевизор  $3,3 \pm 1,0$ . Таким образом, было выявлено, что двигательная активность меньше у детей БС ( $P < 0,05$ ), чем у детей без БС.

Таким образом, практически у одной трети больных с хроническим гастродуоденитом физическая активность была снижена, т.е. 31,0 % не имели регулярной физической активности, они не посещали даже уроки физической культуры в школе. т.е. среди обследованных больных детей 23,2% имели удовлетворительную физическую нагрузку. Снижение физической активности отмечалось больше у детей с БС ( $P < 0,05$ ). При этом достоверных различий между мальчиками и девочками не выявлено.

Следовательно, наибольшее влияние на формирование БС оказывают наследственно-семейная предрасположенность к заболеваниям ЖКТ и гепа-тобилиарной зоны, патологические отклонения в анте-, интра- и

раннем неонатальном периодах, ранний перевод на искусственное вскармливание, нарушения питания, стрессовые ситуации, гиподинамия, что подтверждает данные других исследователей о сочетанном влиянии факторов риска на формирование БС и холелитиаза.

Таким образом, развитие БС у детей обусловлено сочетанием генетических и пренатальных факторов. Истоки формирования патологических процессов в рамках БС закладываются в детском возрасте и тесно связаны с характером вскармливания на первом году жизни.

Для выявления взаимосвязи между формированием БС и факторами риска, мы анализировали количественной оценки связи факторов риска влияющих на формирование БС у детей при хроническом гастродуодените, что представлено в табл.3.5.3.

Для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни, нами анализирован коэффициент относительного риска (RR) - это отношение частоты исходов среди исследуемых, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, к частоте исходов среди исследуемых, не подвергавшихся влиянию этого фактора

Таблица 3.4.3

**Количественная оценка связи факторов риска влияющих на формирование билиарного сладжа у детей при хроническом гастродуодените**

Признаки	RR	AR	OR	EF
Течение беременности:				
- токсикозы	0,67	0	0,61	0
- анемия	1,67	0,05	2,00	40,0
- экстрагенитальная патология	1,60	0,51	4,00	37,5
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	2,22	0,21	3,20	55,0
- Затянувшаяся физиологическая желтуха	15,2	32,8	16	20,0
Наследственная отягощенность - по заболеваниям ЖКТ	4,44	0,31	7,20	77,5

Прием контрацептивных средств	5,33	0,07	6,27	81,3
Гиподинамия	5,33	0,78	40,00	81,3
Давность заболевания свыше 3 лет	15,33	0,47	30,32	93,5
Раннее искусственное вскармливание	1,85	0,29	2,92	46,0
Нарушение ритма питания	5,33	0,78	40,00	81,3
Недоедание	10,33	0,63	31,00	90,3
Еда в сухомятку	2,78	0,36	5,00	64,0
Преобладание в рационе жирной пищи	3,83	0,36	6,80	73,9
Преобладание в рационе острой пищи	2,67	0,07	3,27	62,5
Длительное голодание	5,00	0,55	13,00	80,0
Перегрузка на ночь	5,56	0,45	11,25	82,0
Повышенная калорийность рациона	6,67	0,58	18,00	85,0
Однообразное питание	6,00	0,50	13,50	83,3
Нерациональный прием лекарственных средств	3,33	0,17	4,50	70,0
Социальное положение:				
- удовл.	1,00	0,60	0	0,0
Перенесенные заболевания				
ОВГ А	2,00	0,15	2,67	50,0
ОКИ	4,33	0,44	8,89	76,9
Частые ОРВИ	6,67	0,58	18,00	85,0
Сопутствующие заболевания				
Хронический гепатит В	2,00	0	2,07	50,0
Глистная инвазия	2,07	0,44	4,43	51,6
ВСД	3,14	0,56	9,04	68,2
Хронический тонзиллит	3,33	0,50	8,00	70,0

В научной литературе часто используют сокращенное название показателя - ОР или RR (от англ. "relative risk"), при котором относительный риск больше единицы ( $RR > 1$ ), указывало на инцидентность в основной группе больше, чем в контрольной, т. е. риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии.

По количественной оценке относительного риска (RR), проведен анализ вклада признаков в формировании БС у детей. Чем больше показатель ( $RR > 1,0$ ), тем выше риск возникновения болезни, что является прогностическим фактором в формировании БС у детей. Установлено, что в формировании БС имеет место давность заболевания свыше 3 лет ( $RR > 15,33$ ); недоедание ( $RR > 10,33$ ); повышенная калорийность рациона ( $RR > 6,67$ ); Частые ОРВИ ( $RR > 6,67$ ); однообразное питание ( $RR > 6,00$ ); перегрузка на ночь ( $RR > 5,56$ ); гиподинамия и прием матерью контрацептивных средств, нарушение ритма питания ( $RR > 5,33$ ); Наследственная отягощенность - по заболеваниям ЖКТ ( $RR > 4,44$ ); преобладание в рационе жирной пищи ( $RR > 3,83$ ); нерациональный прием лекарственных средств ( $RR > 3,33$ ).

Анализ атрибутивного риска (attributable risk, AR) - дополнительный риск возникновения неблагоприятного исхода в связи с наличием определенной характеристики (фактора риска) у объекта исследования. AR развития болезни связан с данным фактором риска, объясняется им и может быть предотвращен, если этот фактор риска устранить.

В группе детей больных детей хроническим гастродуоденитом с БС выявлены следующие показатели атрибутивного риска, если устранить данные факторы риска, действительно можно предотвратить формирования БС. Например, признак гиподинамия и нарушение ритма питания  $AR=0,78$ ; недоедание  $AR=0,63$ ; Повышенная калорийность рациона и Частые ОРВИ, ВСД  $AR=0,58$ ; Однообразное питание и хронический тонзиллит  $AR=0,50$ ;

При анализе отношение шансов, (odds ratio - OR), который указывает во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе, нами установлено, что данный показатель по признаку гиподинамия и Нарушение ритма питания,  $OR=40,0$ ; Недоедание,  $OR=31,0$ ; Давность заболевания свыше, 3 лет,  $OR=30,32$ ;

Частые ОРВИ, OR=18,0; Однообразное питание, OR=13,50; ВСД, OR=9,04;

При изучении этиологической доли (доля добавочного риска, attributable fraction, - AF, EF), который указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы. Мы составили последовательность признаков, которых по этиологической доли или по атрибутивной фракции имели самые высокие показатели в исследуемой группе: Давность заболевания свыше 3 лет, EF=93,5; Недоедание EF=90,0; Повышенная калорийность рациона и частые ОРВИ, EF=85,0; Однообразное питание, EF=83,3; Перегрузка на ночь EF=82,0; Гиподинамия и прием контрацептивных средств, Нарушение ритма питания EF=81,3; Наследственная отягощенность- по заболеваниям ЖКТ, EF=77,5; Перенесенная ОКИ, EF=76,9;

Выявление и сравнение этиологических долей различных факторов риска используется не только при изучении достаточных, необходимых и дополнительных причин возникновения и распространения болезней, знание этиологической доли крайне необходимо и для здравоохранения, так как эта величина позволяет определить и обосновать первоочередные задачи по охране здоровья населения.

Для выявления вклада каждого анализируемого признака в формировании БС у детей, нами выделены наиболее значимые признаки для прогноза возникновения ЖКБ по частоте встречаемости и по количественной оценке уровня RR, AR, OR, EF. Математическому анализу было подвергнуто 26 показателя. Однако наиболее информативными для суждения об угрозе возникновения холелитиаза оказались только 18, для которых необходимо учитывать в плане разработки профилактических программ.

**Факторы риска формирования билиарного сладжа у детей при  
заболеваниях органов пищеварения**

Признаки	Основная группа (n=76)		Контрольная группа (n=30)		P	RR	AR	OR	EF
	абс	абс	абс	%					
Течение беременности:									
-токсикозы	17	22,4	7	23,3	>0,05	0,96	0,0	0,95	0,0
-анемия	34	44,7	6	20,0	<0,05	2,24	0,30	3,24	55,3
-экстрагенитальная патология	52	68,4	15	50,0	>0,05	1,37	0,46	2,17	26,9
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	15	19,7	6	20,0	>0,05	0,99	0,0	0,98	0
- Затянувшаяся физиологическая желтуха	42	55,3	6	20	<0,001	2,76	0,43	4,94	63,8
Наследственная отягощенность -по заболеваниям ЖКТ	32	42,1	4	13,3	<0,01	3,16	0,31	4,73	68,3
Прием контрацептивных средств	17	22,4	1	3,3	<0,05	6,71	0,17	8,36	85,1
Давность заболевания свыше 3 лет	39	51,3	1	3,3	<0,001	15,39	0,49	30,57	93,5
Раннее искусственное вскармливание	43	56,6	9	30	<0,05	1,89	0,39	3,04	47,0
Нарушение ритма питания	68	89,5	5	16,7	<0,001	5,37	0,83	42,50	81,4
Длительное голодание	52	68,4	4	13,3	<0,001	5,13	0,61	14,08	80,5

Перегрузка на ночь	35	46,1	3	10	<0,001	4,61	0,38	7,68	78,3
Повышенная калорийность рациона	42	55,3	3	10	<0,001	5,53	0,49	11,12	81,9
Однообразное питание	39	51,3	3	10	<0,001	5,13	0,44	9,49	80,5
ОВГ А	30	39,5	6	20,0	>0,05	1,97	0,23	2,61	49,3
ОКИ	44	57,9	4	13,3	<0,001	4,34	0,50	8,94	77,0
Частые ОРВИ	50	65,8	6	20,0	<0,001	3,29	0,55	7,69	69,6
Хронический тонзиллит	51	67,1	5	16,7	<0,001	4,03	0,58	10,20	75,2
Хронический гепатит В	4	5,3	1	3,3	>0,05	1,58	0,0	1,61	36,7
Глистная инвазия	51	67,1	10	33,3	<0,001	2,01	0,51	4,08	50,3
ВСД	56	73,7	7	23,3	<0,001	3,16	0,63	9,20	68,3
Нерациональный прием лекарственных средств	30	39,5	3	10,0	<0,01	3,95	0,30	5,87	74,7

При анализе количественной оценки факторов риска в обеих группах наблюдения (основная группа больных, n =76; контрольная группа больных, n=30) по величине вклада признаков в формировании первой стадии ЖКБ выявлено следующее: высокий удельный вес по вкладу имели место: анемия у матери во время беременности 44,7% (P<0,05) (RR=2,24, AR=0,30, OR=3,24, EF=55,3). наследственная отягощенность - по заболеваниям ЖКТ 42,1% (P<0,01) (RR=3,16, AR=0,31, OR=4,73, EF=68,3). Давность заболевания свыше 3 лет 51,3% (P<0,001) (RR=15,39, AR=0,49, OR=30,57, EF=93,5). Раннее искусственное вскармливание 56,6 % (<0,05) (RR=1,89, AR=0,39, OR=3,04, EF=47,0). Нарушение ритма питания 89,5% (P<0,001) (RR=5,37, AR=0,83, OR=42,50, EF=81,4). Несбалансированность питания 68,4 (P<0,001) (RR=10,26, AR=0,65, OR=30,33, EF=90,3).

Еда в сухомятку 55,3% ( $P < 0,001$ ) ( $RR=2,76$ ,  $AR=0,43$ ,  $OR=4,94$ ,  $EF=63,8$ ). Преобладание в рационе жирной пищи 55,3 % ( $P < 0,001$ ) ( $RR=4,14$ ,  $AR=0,47$ ,  $OR=8,03$ ,  $EF=75,9$ ). Длительное голодание 68,4% ( $P < 0,001$ ) ( $RR=5,13$ ,  $AR=0,61$ ,  $OR=14,08$ ,  $EF=80,5$ ). Повышенная калорийность рациона 55,3% ( $P < 0,001$ ) ( $RR=5,53$ ,  $AR=0,49$ ,  $OR=11,12$ ,  $EF=81,9$ ). Однообразное питание 51,3% ( $P < 0,001$ ) ( $RR=5,13$ ,  $AR=0,44$ ,  $OR=9,49$ ,  $EF=80,5$ ). Перенесенная ранее ОКИ 57,9% ( $P < 0,001$ ) ( $RR= 4,34$ ,  $AR=0,50$ ,  $OR=8,94$ ,  $EF=77,0$ ). Частые ОРВИ 65,8% ( $P < 0,001$ ) ( $RR= 3,29$ ,  $AR=0,55$ ,  $OR=7,69$ ,  $EF=69,6$ ). Хронический тонзиллит 67,1% ( $P < 0,001$ ) ( $RR= 4,03$ ,  $AR=0,58$ ,  $OR=10,20$ ,  $EF=75,2$ ). Глистная инвазия 67,1% ( $P < 0,001$ ) ( $RR= 2,01$ ,  $AR=0,51$ ,  $OR=4,08$ ,  $EF=50,3$ ). ВСД 73,7 % ( $P < 0,001$ ) ( $RR= 3,16$ ,  $AR=0,63$ ,  $OR=9,20$ ,  $EF=68,3$ ).

Особый интерес представляет исход БС в детском возрасте. За период наблюдения за детьми с осадком в желчном пузыре в течение 2 лет у 67,5% детей осадок был нивелирован. У 10% детей осадок сохранился в течении всего периода наблюдения. Мы наблюдали только одного ребенка в возрасте 14 лет, с длительно сохраняющимся осадком на фоне деформаций желчного пузыря, у которого отмечались приступы в виде рвоты, с подъемом температуры и утолщением стенки желчного пузыря до 5 мм. Данное состояние было расценено как приступ острого холецистита.

Необходимо отметить, что длительное существование БС У одного ребенка 1,3 % был сформирован желчный камень, что способствовало развитию ЖКБ, который явился показанием к проведению холецистэктомии, у которого в дальнейшем развился постхолецистэктомический синдром. Для этих детей были характерны сочетанные заболевания гастродуоденальной зоны и кишечника, у большинства имелись деформации желчного пузыря и снижение его сократительной функции. Таким образом, осадок в желчном пузыре следует считать начальной стадией желчнокаменной болезни. При совокупности ряда причинно - значимых факторов может наблюдаться

формирование камня. Поэтому диагностические, лечебно - профилактические мероприятия у каждого конкретного ребенка должны проводиться после комплексного обследования и с учетом анамнестических данных.

### **Клинический случай № 1.**

Выписка из истории болезней № 2315.

Больной К.М. 21.09.2006 г.р. Поступил в отделение гастроэнтрологии РСНПМЦП МЗ РУз 01.04.2016 г.

Диагноз: Хронический гастродуоденит, период обострения (К.29.9).

Сопутствующий: Дисфункция желчных путей. Билиарный сладж.

Анамнез: со слов больного в течение последнего месяца в животе наблюдаются боли, был на консультации у хирурга, который исключил хирургическое заболевание. Амбулаторно пил но-шпу, но состояние не улучшилось и больной обратился в наше отделение.

Жалобы при поступлении: снижение аппетита, тошнота, боли в животе, не связанные с приемом пищи, запоры .

Объективно: Общее состояние средней тяжести. Тяжесть состояния связана с симптомами общей интоксикации. Сознание ясное. Ребенок правильного телосложения. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Костно-мышечная система развита удовлетворительно. Дыхание через нос свободное. Аускультативно над легкими выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Язык бледно-розовый, влажный, обложенный. Ротовая полость чистое, язык покрытие. Живот мягкий, отмечаются боли в эпигастрии и околопупочная области. Печень не увеличена. Стул 1 раз 2-3 дня, отхождение затруднено. Мочеиспускание регулярно. Вес-24,5кг; рост-130см МРИ-1СО (14,4).

### **Лабораторные данные:**

**Общий анализ крови:** Нв -114г/л; эр-4,0; ЦП-0.8; лей-5,8; с/я- 50 ;п/я- 3;эоз- 2; лим- 40; мон-5; СОЭ-5мм/с

**Биохимические анализы крови:** АЛТ-24 ммоль/л, АСТ-31 ммоль/л; общий белок-69;об.бил-14,6; связанный бил.-3,0, свободный бил.-11,6; ЩФ-519 Ед/л; амилаза -130 Ед/л.

**HBsAg-**отр.

*Helicobacter pylori* – 1,1 U/ml полож.

**Общий анализ кала:** цвет коричневый, нейтральный жир+, растительная клетчатка++,

крахмал+, йод.флора+, слизи +.

**УЗИ-** печень не увеличена. Переднезадний размер правой доли 12 см, левой - 4,2 см. Паренхима печени незначительно повышенной эхогенности, однородная. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Диаметр воротной вены 0,9 см. Размеры поджелудочной железы: головка 2,0 см, тело 0,9 см, хвост 1,8 см. Контуры ровные, четкие. Структура паренхимы умеренно неоднородная за счет мелких гиперэхогенных включений. Вирсунгов проток не расширен.

Желчный пузырь форма деформирована, отмечается выраженный загиб в области шейки и тела. Размеры 48x14мм.Стенки утолщены, гиперэхогенные, толщина стенок 2,5 мм. Содержимое застойное, гиперэхогенные, конкрементов нет.

Пациентке был рекомендован режим питания с частыми приемами пищи (5-6 разовое питание), способствующий нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, регуляции опорожнения желчного пузыря и протоковой системы; прием препарата урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 15 мг на 1 кг веса тела с однократным приемом через час после ужина.



**Рисунок 3.4.1. Билиарный сладж I тип.**

ЭФГДС – Субатрофический гастродуоденит. Дистальный эзофагит.

### **Клинический случай № 2.**

Выписка из истории болезней № 2302

Больной Ш.А. 25.02.2004 г.р.

Поступил в отделение гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз 12.03.2016 г.

Диагноз: Хронический гастродуоденит, период обострения (К.29.9)

Сопутствующий: Хронический холецистит. Билиарный сладж.

Из анамнеза известно, что ребенок болен с 5 летнего возраста. Заболевание началось с болей в животе. После полученного амбулаторного лечения состояние не улучшилось. Не соблюдал режим и диету. Последнее время отмечает похудание. Перенесенные заболевания: ОРИ 2-3 раза в году. Наследственность отягощена ЯБ 12-перстной кишки.

Жалобы при поступлении на боли в эпигастрии и правом подреберье, тошнота, рвота, снижение аппетита, запор, беспокойный сон, раздражительность.

Объективно: Общее состояние средне тяжелое за счет симптомов общей интоксикации. Ребенок в сознании. Ребенок правильного телосложения. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Костно-

мышечная система развита удовлетворительно. Дыхание через нос свободное. Аускультативно над легкими выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Язык бледно-розовый, влажный, обложенный. Живот мягкий, отмечают боли в эпигастрии и правом подреберье. Печень не увеличена. Симптом Мэрфи положительный. Симптом Пастернацкого с 2 сторон отрицательный. Вес-46кг; рост-151см  
МРИ-20,2.

**Лабораторные данные:**

**Общий анализ крови:** Нв -114г/л; эр-4,0; ЦП-0.8; лей-7,0; с/я- 49 ;п/я- 3;эоз- 2; лим -39; мон-6; СОЭ-5мм/с

**Биохимические анализы крови:** АЛТ-28 ммоль/л, АСТ-27 ммоль/л; общий белок-69 г/л; об.билирубин13,7 ммоль/л; связанный билирубин -3,0 ммоль/л, свободный билирубин.-10,7 ммоль/л; ЩФ-510 Ед/л; амилаза - 129 Ед/л. **HBsAg**-отр.

**Общий анализ кала:** цвет коричневый, мыш.волокна пер.+, нейт.жир+, раст.клетчатка++, крахмал+, йод.флора+, кристаллы +.



**Рисунок 3.4.2. Билиарный сладж II тип.**

**УЗИ-** размеры печени не увеличены. Паренхима неоднородная, эхогенность повышена неравномерно, с наличием сегментов более высокой эхогенности. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не

расширены. Диаметр воротной вены 1,0 см. Размеры поджелудочной железы: головка 2,8 см, тело 1,9 см, хвост 2,2 см. Контуры нечеткие. Структура паренхимы неоднородная. Эхогенность повышена. Вирсунгов проток не расширен. Желчный пузырь типично расположен, размерами 6,2 на 2,7 см, деформирован за счет перегиба в теле. Контуры четкие. Стенка толщиной 0,3 см с линейными гиперэхогенными включениями. Содержимое желчного пузыря неомогенное: в просвете наличие слабоподвижного уровня замазкообразной (эхопозитивной) желчи: без признаков конкрементов. Заключение. Билиарный сладж 2 типа. Пациенту был рекомендован режим питания с частыми приемами пищи (5-6 разовое питание), способствующее нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, регуляции опорожнения желчного пузыря. А также прием препарата урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 15 мг на 1 кг веса тела с однократным приемом через час после ужина. На фоне проводимой терапии в течение 3 месяцев билиарный сладж был устранен.

### **Клинический случай № 3.**

Выписка из истории болезней № 2255

Больной О.М. 20.07.2009 г.р.

Поступил в отделение гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз 27.02.2016 г.

Диагноз: Хронический гастродуоденит, период обострения (К.29.9)

Сопутствующий: Дисфункция сфинктера Одди (К.81). Билиарный сладж.

СВД цефальгик синдром.

Анамнез: со слов больного болен в течение недели, заболевание началось с болей в эпигастральной зоне, неприятными ощущениями в области правого подреберья. Лечился амбулаторно, но т.к. эффекта не было был госпитализирован на обследование и лечение в отделение гастроэнтерологии. Месяц назад у больного в течение 5 дней наблюдалась высокая температура, в связи с чем он получал внутримышечно цефтриаксон. Несколько раз в году перенес ОРИ, часто применяет АБ без

показаний и по назначению врача. Наследственность отягощена желчнокаменной болезнью.

Жалобы при поступлении: боли в эпигастрии, чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, горечь во рту, снижение аппетита, запоры, беспокойный сон.

Объективно: Общее состояние средней тяжести. Тяжесть состояния связана с симптомами общей интоксикации. Сознание ясное. Ребенок правильного телосложения. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Костно-мышечная система развита удовлетворительно. Дыхание через нос свободное. Аускультативно над легкими выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Язык бледно-розовый, влажный, обложенный. Живот мягкий, при пальпации ощущаются боли в эпигастрии и правом подреберье. Печень не увеличена. Симптом Мэрфи положительный. Симптом Пастернацкого с 2 сторон отрицательный. Стул 1 раз в дня, отхождение затруднено. Мочеиспускание регулярное.

Вес-49кг; рост-154см МРИ-20,6.

#### **Лабораторные данные:**

**Общий анализ крови:** Нв -118 г/л; эр-4,0; ЦП-0.8; лей-9,0; с/я- 64 ;эоз 2 ; лим -29 ; мон-3 ; СОЭ-5мм/с.

**Биохимические анализы крови:** АЛТ-30 ммоль/ л, АСТ-28 ммоль/л; Общий белок-59 г/л; общий билирубин -16,6 ммоль/л, связанный билирубин-4,0 ммоль/л; свободный билирубин-12,6 ммоль/л;

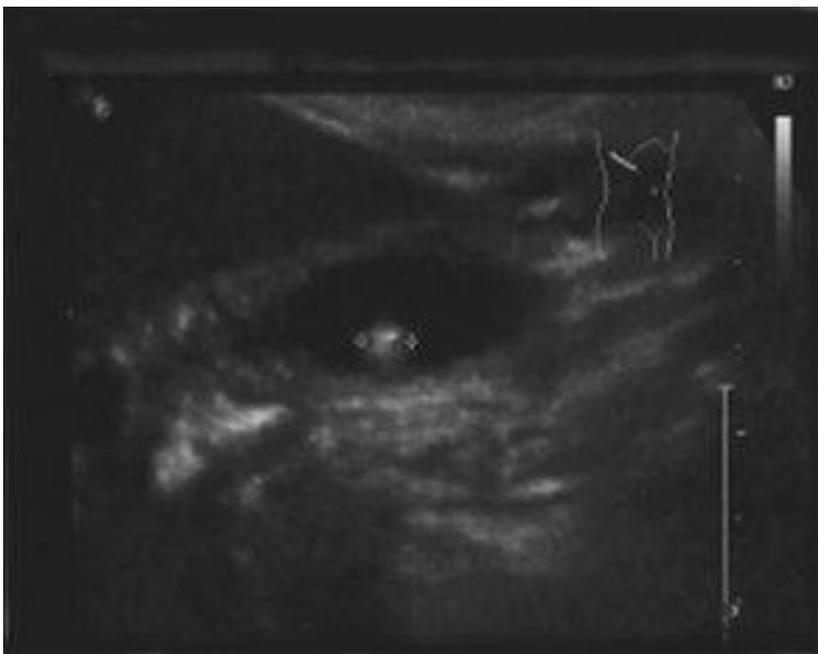
ЩФ-525Ед/л; амилаза -297 Ед/л; глюкоза-4,2. HBsAg-отр.

**Общий анализ кала:** цвет коричневый, нейт.жир +, мыла+, крахмал+, Йодофильная флора+ лейкоциты-5-6/1,грибы +.

**УЗИ** - Печень без изменений. Переднезадний размер правой доли 13 см, левой – 7,9 см. Паренхима печени умеренно повышенной эхогенности, неоднородная. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Диаметр воротной вены 0,9 см. Размеры поджелудочной железы: головка

2,5 см, тело 1,3 см, хвост 2,4 см. Контуры ровные, четкие. Структура паренхимы неоднородная. Вирсунгов проток не расширен.

Желчный пузырь типично расположен, размерами 61x330мм, загиб в области шейки. В просвете смещаемая при изменении положения тела взвесь эхогенных частиц. Заключение: Билиарный сладж 3 типа.



**Рисунок 3.4.3. Билиарный сладж III тип.**

Пациенту был рекомендован режим питания с частыми приемами пищи (5-6 разовое питание), способствующее нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, регуляции опорожнения желчного пузыря. А также прием препарата урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 15 мг на 1 кг веса тела с однократным приемом через час после ужина. На фоне проводимой терапии в течение 3 месяцев билиарный сладж был устранен.

ЭФГДС - Очаговый антрум гастрит. Катаральный дуоденит. Катаральный эзофагит, умеренная недостаточность кардиального кольца.

### **3.5. Алгоритм профилактических мероприятий формирования желчекаменной болезни у детей**

Своевременное выявление детей с угрозой возникновения ЖКБ с

учетом комплексного влияния наследственных и внешнесредовых факторов является крайне актуальной медицинской и социальной задачей. Необходимость выделения группы риска по формированию холелитиаза обусловлена высокой распространенностью не только функциональных, но и органических (ЖКБ, холецистит) поражений билиарного тракта у детей. Различные биологические, физические, химические факторы приводят к изменениям внутренней среды, нарушая способность адекватно реагировать на изменения окружающей среды. Роль каждого фактора в возникновении холелитиаза не одинакова, а их сочетания могут варьировать в широких пределах. В связи с этим необходимо объективно оценить значимость факторов риска в вероятном прогнозе возникновения патологического процесса.

Схема алгоритма состоял из нескольких этапов. На первом этапе в результате проведения УЗИ органов брюшной полости были выделены дети с изменениями в ЖП в виде БС. С целью выявления факторов, способствующих формированию холелитиаза, был проведен анализ медико-биологического, социально-средового анамнеза и выполнено клиничко-лабораторное обследование. Для диагностики начальной формы ЖКБ приобретает анализ ее наиболее ранних клинических признаков, поскольку наличие нескольких форм БС позволяет предполагать различную выраженность его проявлений.

Исходя из высокой вероятности формирования ЖКБ пациенты с впервые выявленными БС, независимо от их характера, нуждаются в динамическом наблюдении, профилактических мероприятиях и этапном лечении с учетом характера сформировавшейся патологии, сопутствующих заболеваний и ассоциированных состояний, а также сложившихся факторов риска. Организационно-методическую основу системы прогностического слежения за детьми с угрозой формирования ЖКБ составляет алгоритм, включающая три этапа: диагностический, профилактический, прогностический.

## **Первый этап - диагностический.**

### **Цель - диагностика ЖКБ на начальной стадии.**

Задачи:

- выявление ранних клинических проявлений БС начальной стадии ЖКБ,
- определение форм БС.,

Методы:

- УЗИ органов брюшной полости (ЖП с определением сократительной функции, печень, поджелудочная железа);
- исследование печеночных ферментов, билирубина с ее фракциями, ЩФ.
- Эзофагогастродуоденоскопия

Привлекаемые специалисты: гастроэнтеролог, врач ультразвуковой диагностики, педиатр, ВОП.

**Второй этап - профилактический** Основу данного этапа составляет дифференцированная программа профилактики развития ЖКБ. Цель - осуществление динамического наблюдения за детьми группы повышенного риска развития ЖКБ, направленного на формирование здорового образа жизни.

Задачи:

- предотвращение застоя желчи в ЖП,
- предотвращение и своевременная коррекция моторно-эвакуаторных расстройств в ЖП и желчевыводящих путей,
- своевременная санация билиарного тракта, желудка и кишечника.

При реализации профилактических задач приоритетными являются соблюдение принципов рационального питания.

**Для оптимизации профилактических мероприятий детям высокого риска формирования ЖКБ целесообразно:**

1. Частый, до 6 раз в сутки, прием пищи небольшими порциями с интервалом 3-4 часа, что обеспечивает периодичность выделения желчи и

панкреатического сока. При реализации профилактических задач приоритетными являются соблюдение принципов рационального питания. Для оптимизации профилактических мероприятий детям высокого риска формирования ЖКБ целесообразно:

1. Частый, до 6 раз в сутки, прием пищи небольшими порциями с интервалом 3-4 часа, что обеспечивает периодичность выделения желчи и панкреатического сока.

## **2. Изменение качественного состава пищевого рациона:**

- ограничение потребления холестеринсодержащих продуктов (жирной свинины, баранины, уток, жирных сортов рыбы, яичного желтка, печени);
- уменьшение потребления продуктов, содержащих насыщенные жиры (сливочного масла, жирного майонеза, сыра выше 30%-ной жирности);
- ограничение потребления мучны и крупяных блюд (рис, пшено, манка);
- исключение из рациона консервов, копченостей, пряностей, гри-бов, вызывающих раздражение слизистой оболочки ЖКТ и сильное сокращение ЖП;
- предпочтение супам на овощном отваре, обладающим слабым экстрактивным действием;
- обогащение пищи растительными маслами;
- употребление достаточного количества жидкости в виде чая с молоком, компотов из сухофруктов.

## **Выполнение оптимального двигательного режима:**

- активный отдых на свежем воздухе;
- ограничение просмотра телевизионных передач;
- ограничение времени работы с компьютером;
- смена интеллектуальных нагрузок активным отдыхом;
- выполнение умеренных динамических нагрузок: плавание, ходьба, велосипед, лыжи.

### **Санация хронических очагов инфекции.**

Коррекция нарушенной деятельности сопряженных органов пищеварительной системы; нормализация оттока желчи и панкреатического сока с помощью желчегонных препаратов, выбор которых зависит от варианта нарушения моторики ЖП.

Привлекаемые специалисты: гастроэнтеролог, педиатр, ВОП.

Место проведения: детская поликлиника; СВП.

### **Третий этап - прогностический**

Цель - среди детей с заболеваниями органов пищеварения осуществить прогнозирование и выделить пациентов с высокой степенью риска формирования ЖКБ.

Задачи:

- выявление факторов риска формирования БС у детей,
- выделение детей, относящихся к группе повышенного риска формирования холелитиаза.

Методы:

- прогнозирование риска развития БС,
- УЗИ исследование органов брюшной полости (ЖП, печень, поджелудочная железа),

Таблица 3.5.1

### **Алгоритм профилактических мероприятий формирования желчекаменной болезни у детей.**

<b>I этап</b>	<b>II этап</b>	<b>III этап</b>
<b>Диагностический</b>	<b>Профилактический</b>	<b>Прогностический</b>
<b>Цель</b>		
Диагностика ЖКБ на начальной стадии (Билиарный сладж)	Осуществление динамического наблюдения за детьми группы повышенного риска развития ЖКБ, направленного на формирование здорового образа жизни.	Среди детей с заболеваниями органов пищеварения выделить пациентов с высокой степенью риска формирования ЖКБ.

<b>Задачи</b>		
<p>–выявление ранних клинических проявлений начальной стадии ЖКБ, – определение форм БС.</p>	<p>– предотвращение застоя желчи в ЖП – предотвращение и своевременная коррекция моторно-эвакуаторных расстройств в ЖП и желчевыводящих путей, – своевременная санация билиарного тракта, желудка и кишечника</p>	<p>– выявление факторов риска формирования БС у детей, –выделение детей, относящихся к группе повышенного риска форми-рования холелитиаза.</p>
<b>Методы исследования</b>		
<p>Клинико-анамнестические исследования; УЗИ органов брюшной полости (ЖП с определением сократительной функции, печень, поджелудочная железа); –исследование печеночных ферментов, билирубина с ее фракциями, ЩФ; - ЭГДС .</p>	<p>УЗИ органов брюшной полости (ЖП с определением сократительной функции, печень, поджелудочная железа);</p>	<p>УЗИ органов брюшной полости (ЖП с определением сократительной функции, печень, поджелудочная железа); -Количественная оценка факторов риска (RR, AR, OR, EF).</p>
<b>Рекомендации</b>		
<p>Выявление и коррекция деятельности сопряженных органов.</p>	<p>Соблюдение принципов рационального питания; Изменение качественного состава пищевого рациона: Выполнение оптимального двигательного режима; Санация хронических очагов инфекции. Диспансеризация .</p>	<p>Выявление и устранение факторов риска формирования БС.</p>
<b>Привлекаемые специалисты</b>		
гастроэнтеролог, врач	гастроэнтеролог, врач	гастроэнтеролог, врач

ультразвуковой диагностики, педиатр, ВОП.	ультразвуковой диагностики, педиатр, ВОП.	ультразвуковой диагностики, педиатр, ВОП.
---	---	---

Важная роль в профилактике проблемы ЖКБ принадлежит диспансерному наблюдению детей с БС. Обоснованием для включения пациентов с БС в группу детей, 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.

Диспансерному наблюдению подлежат все дети с БС, периодичность которого должна составлять 2 раза в год и включать УЗИ, биохимическое исследование крови для исключения холестаза, по показаниям - обследование других органов пищеварения, в первую очередь имеющих тесную анатомо-функциональную связь с билиарной системой (исключить заболевания гастродуоденальной зоны, кишечника, печени, поджелудочной железы).

### **Выводы к главе 3**

Выявленное с помощью УЗИ диагностики в полости желчного пузыря, определяемое как негетогенное содержимое, которое трактуется как «осадок» или «билиарный сладж» является ранним признаком начальной стадии желчнокаменной болезни.

Так как клиническая картина при БС не имеет специфической симптоматики, но оценка клинической картины БС, с анализом характера болевого и диспепсического синдромов, позволяют выявить формирование БС, что является одним из важных диагностических моментов.

Своевременное выявление факторов риска, т.е. вероятности появления в будущем БС у детей с угрозой возникновения ЖКБ при заболеваниях органов пищеварения с учетом медико-биологических, социальных факторов, включающие анамнестические сведения и преморбидный фон ребенка позволяет, выявить основные причинные факторы формирования заболевания.

Анализ вклада каждого признака имеющего наиболее значимое место в формировании БС у детей, по количественной оценке уровня относительного и атрибутивного риска, этиологической доли, отношения шансов - дает возможность определить исхода заболевания т.е. риска заболеть при наличии данного изучаемого фактора; Связи заболевания с данным фактором риска, т.е. формирование заболевания объясняется наличием этого фактора или же им может быть предотвращен, если этот фактор риска будет устранен; Удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска и во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе, что является основой для разработки профилактических мероприятий и для прогноза формирования. В результате проведенных исследований разработан алгоритм, позволяющий улучшить качество ранней диагностики и профилактики тактику ведения пациентов с БС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости желчекаменной болезни (ЖКБ) среди лиц молодого возраста и детей. Для педиатров наибольшее значение имеет начальная стадия заболевания, или билиарный сладж, так как именно на данном этапе необходимо принимать меры профилактики для предотвращения формирования желчных камней. В связи с тем, что ЖКБ у большинства больных протекает латентно, заболевание выявляется, как правило, на стадии сформировавшихся желчных камней. При поздней диагностике желчных камней возможность консервативного лечения ограничена, а единственным методом является холецистэктомия. Холецистэктомия занимает уже второе место после аппендэктомии во всем мире. Выявление ЖКБ на ранних стадиях затруднено, так как длительное время процесс имеет латентное течение. В связи этим, разработка мероприятий для раннего выявления предкаменной стадии ЖКБ, т.е. возникновения билиарного сладжа, является актуальной проблемой современной детской гастроэнтерологии.

Основные положения и выводы диссертационной работы основаны на научном материале, полученном при исследовании 76 (18,5 %) детей с заболеваниями органов пищеварения, отобранных из 410 детей, которым по данным УЗИ диагностики был выявлен БС разных типов (основная группа) и 30 детей с заболеваниями органов пищеварения без БС (контрольная группа в возрасте от 6 до 17 лет, объем которой соответствовал формуле предельной ошибки выборки при условии 4% размера неточности ( Мерков А.М, Поляков К.Т,1977)., находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Из них 220 девочки и 190 мальчики.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

У 76 (18,5%) детей БС выявленных при УЗИ органов брюшной полости, при первичном осмотре были установлены следующие клинические диагнозы по МКБ 10.

Хронический гастродуоденит - 45(59,2%); Хронический энтероколит-17( 22,4 %); Дисфункция билиарного тракта 14(18,4%).

При проведении УЗИ органов брюшной полости для выявления типов БС, мы использовали методику рекомендованной Ильченко А.А.,2010, на основании которого можно выявить наиболее часто встречаемые эхографические картины типов БС, а также облегчающий интерпретацию полученных данных.

В зависимости от типа БС пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа - больные с БС 1 типа, 2 группа - больные с БС 2 типа и 3 группа - больные с БС 3 типа, соответственно 1 тип БС - 57,8% (n=44), 2 тип БС - 25,0% (n=19); 3 тип БС - 17,2% (n=13), что свидетельствует о статистически достоверном преобладании частоты встречаемости 1 типа над 2-м ;  $p < 0,01$ ; и 3-м типами  $p < 0,01$ ;

Определена количественная оценка факторов риска, приводящих к билиарному сладжу, с оценкой показателя относительного риска (relative risk - RR), атрибутивного риска (attributable risk - AR), этиологическая доли и (attributable fraction- AF, EF) и отношение шансов (odds ratio - OR).

Для изучения факторов риска, насколько часто имели место указанные факторы риска развития БС у детей при заболеваниях органов пищеварения, были сформулированы две группы.

Всего обследовано 76 детей с БС заболеваниями органов пищеварения и 30 детей без БС с заболеваниями органов пищеварения. Математическому анализу было подвергнуто 26 показателя. Однако наиболее информативными для суждения об угрозе возникновения

холелитиаза оказались только 18 показателей, которых необходимо учитывать в плане разработки профилактических программ.

К факторам, усиливающим гиподинамию и психоэмоциональное напряжение, и как следствие, увеличивающим риск развития БС относится степень загруженности детей в школе, а также после школы дополнительными занятиями. Низкая двигательная активность, связанная со значительным увеличением информационной и аудиовизуальной перегруженности, чаще отмечалась у детей с БС, чем в группе сравнения (42,1 и 16,7% соответственно,  $P < 0,05$ ).

Таким образом, развитие БС у детей обусловлено многофакторным процессом, истоки формирования патологических процессов в рамках БС закладываются в детском возрасте и тесно связаны с характером вскармливания на первом году жизни.

Анализ вклада каждого признака имеющего наиболее значимое место в формировании БС у детей, по количественной оценке уровня относительного и атрибутивного риска, этиологической доли, отношения шансов - дает возможность определить исхода заболевания т.е. риска заболеть при наличии данного изучаемого фактора; Связи заболевания с данным фактором риска, т.е. формирование заболевания объясняется наличием этого фактора или же им может быть предотвращен, если этот фактор риска будет устранен; Удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска и во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе, что является основой для разработки профилактических мероприятий и для прогноза формирования.

За период наблюдения за детьми с осадком в желчном пузыре в течение 2 лет у 67,5% детей осадок был нивелирован. У большинства из них заболевания пищеварительного тракта носили изолированный характер, не было тенденции к утяжелению воспалительного процесса, не было характерно наличие деформированных желчных протоков. Мы

наблюдали только одного ребенка в возрасте 14 лет, с длительно сохраняющимся осадком на фоне деформаций желчного пузыря, у которого отмечались приступы в виде рвоты, с подъемом температуры и утолщением стенки желчного пузыря до 5 мм. Данное состояние было расценено как приступ острого холецистита.

Необходимо отметить, что длительное существование БС у одного ребенка в возрасте 14 лет (1,3%) в периоде наблюдения был сформирован желчный камень, что способствовало развитию ЖКБ, который явился показанием к проведению холецистэктомии, у которого в дальнейшем развился постхолецистэктомический синдром.

В результате проведенных исследований разработан алгоритм, в результате проведенных исследований разработан алгоритм, позволяющий улучшить качество ранней диагностики и профилактики тактику ведения пациентов с БС.

Таким образом, осадок в желчном пузыре следует считать начальной стадией желчнокаменной болезни. При совокупности ряда причинно - значимых факторов может наблюдаться формирование камня. Поэтому диагностические, лечебно - профилактические мероприятия у каждого конкретного ребенка должны проводиться после комплексного обследования.

## ВЫВОДЫ

1. Удельный вес билиарного сладжа у детей среди заболеваний органов пищеварения составляет 18,5% (n=76). По данным УЗИ детей выявлены БС. I тип БС у 57,8% (n=44) ( $P<0,01$ ). II тип - у 25,0% (n=19); ( $P<0,05$ ) III тип - у 17,2% (n=13) ( $P<0,01$ ).

2. Клинико-функциональная характеристика различных форм БС определяется характером боли, временем возникновения, продолжительностью, интенсивностью, факторами, уменьшающими их интенсивность. Особенностью I типа БС является сжимающий характер боли, II типа БС - тупые боли, нередко опоясывающего характера. При III типе БС, т.е. замазкообразной желчи боли носят наиболее выраженный характер, длительный характер и утолщения стенки желчного пузыря, реактивных изменений поджелудочной железы.

3. Факторами риска формирования билиарного сладжа и усугубляющие его течения у детей являются: - Анемия у матери во время беременности ( $P<0,05$ ); Затянувшаяся физиологическая желтуха ( $P<0,001$ ); Гиподинамия, ( $P<0,01$ ); Наследственная отягощенность по заболеваниям ЖКТ ( $P <0,01$ ); Прием контрацептивных средств матерью ( $P<0,05$ ); Давность заболевания свыше 3 лет ( $P<0,001$ ); Раннее искусственное вскармливание ( $P<0,05$ ); Нарушение ритма питания ( $P<0,001$ ); Перенесенные ранее ОКИ ( $P<0,001$ ); Нерациональный прием лекарственных средств ( $P<0,001$ ).

4. Разработана схема ведения больных с начальной стадией ЖКБ, которая позволяет повысить эффективность диагностических и профилактических мероприятий.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики начальной, предкаменной стадии желчнокаменной болезни у детей, необходимо использовать наиболее информативные клинические признаки, характерные для различных форм БС.

2. Комплекс наиболее информативных анамнестических, клинических и биохимических признаков позволяет выделять группы высокого риска формирования БС, верифицировать различные его формы, осуществлять дифференцированное наблюдение за больными детьми и проводить профилактические мероприятия.

3. По количественной оценке уровня относительного (RR) и атрибутивного риска (AR), отношение шансов (OR), этиологической доли (EF) - можно прогнозировать формирование БС, устранение которых способствуют к значительному снижению риска формирования и улучшению неблагоприятного исхода заболевания.

4. Внедрение схемы диагностики и ведения больных с начальной стадией ЖКБ, которая повышает эффективность ранней диагностики и профилактики ЖКБ у детей.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Тезис. Ахмедова И.М. Клиническое значение диагностики билиарного сладжа при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей // Материалы перспективы специализированной медицинской помощи детям (Узбекская модель). Ташкент.- 2015 г. С.92-93;
2. Статья. Ахмедова И.М. Клиническое значение выявления билиарного сладжа у детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Журнал «Вопросы детской диетологии» №3 г. Москва, 2016-т.14-С.56-57;
3. Статья. Ахмедова И.М., Арипова Д.С. Клиническое значение сладжа у детей // Журнал « Педиатрия» Научно-практический журнал. Ташкент.-2016. № 4. С.43-45;
4. Тезис. Ахмедова И.М. Диагностика билиарного сладжа у больных хроническим гастродуоденитом // Материалы ХУШ съезда педиатров России « Актуальные проблемы педиатрии».- Москва 2017 с 261;

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### Произведения Президента Республики Узбекистан

1. Доклад Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева на торжественном собрании, посвященном 24-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан// 10.12.2016, ОБЗОР ПРЕССЫ, 10 декабря /УЗИНФОРМ/.
2. И.А.Каримов. Спорт и здоровая семья – основа формирования здорового ребенка и общества // Народное слово, 29.01.2014, №20 (5920), доклад из очередного заседания Попечительского Совета Фонда Развития детского спорта Узбекистана.

### Основная литература

1. Агафонова Н.А. Билиарный сладж. Тактика ведения и лечения //Медицинский совет. - 2012.- № 4.- С. 28-33.
2. Агафонова Н.А. Патология билиарного тракта как причина внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и развитие билиарного панкреатита / Н.А. Агафонова // Consilium Medicum. Гастроэнтерология [приложение к журналу]. - 2012. - № 2. . С. 26-30.
3. Александрова.В.А., Рычкова С.В., Коколадзе И.Р. Особенности моторной функции желчного пузыря у детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС//Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. М.,2005.-С.360-362.
4. Алимханова Х.К. Роль современных лучевых методов в диагностике желчнокаменной болезни // Х. К. Алимханова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XVIII Конгресса

- детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2011. - С. 217-218.
5. Аминова А.И., Голованова Е.С., Высокова О.Л. Новое в диагностике моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей//Вопросы детской диетологии.- 2006.-Т.4.-№1.- С.39.
  6. Астамов В. Л. Роль и значение определения вязкости желчи при воспалительных заболеваниях билиарного тракта / В. Л. Астамов, Ю. Н. Са- моруков // Сибирский вестн. гастроэнтерологии и гепатологии. - 2006. - № 20. - С. 145-149.
  7. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Левина Е.Е. Болезни желчевыводящей системы у детей. М., 2006.- С.58.
  8. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И. Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей//Рекомендации и комментарии. М., 2006.-С - 44.
  9. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Пономарева А.П. Функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у детей//Лечащий врач.-2005.-№8.-С.64-67.
  10. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Дискинезии желчевыводящих путей и способы их коррекции у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2009. - № 6. - С. 32-37.
  11. Билиарный сладж: клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты / О. Н. Царькова и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2009. - № 6. - С. 38-42.
  12. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / С. Н. Мехтиев [и др.] // Лечащий врач. -2007. -№ 6. - С. 24-28.
  13. Бокова, Т. А. Особенности клинического течения желчнокаменной болезни у детей с ожирением и метаболическим синдромом / Т. А. Бокова // Лечащий врач . - 2012. - № 11. - С. 66-69.

14. Бурдина Е.Г., Новоженова Е.В., Васильченко С.А., Мещеряков А.И., Самолина А.В., Минушкин О.Н. Билиарный сладж: диагностика, критерии оценки, прогноз //Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2013.- №3- С. 103-109.
15. Бурдули, Н. М. Влияние лазерной рефлексотерапии на моторную функцию желчного пузыря и физические свойства желчи у больных хроническим бескаменным холециститом / Н. М. Бурдули, Л. Г. Ранюк // Терапевт. арх. - 2009. - № 2. - С. 57-61.
16. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром. Клинические варианты, прогнозирование и профилактика: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук- Москва- 2010. - 38 .
17. Вахрушев Я.М. Факторы, способствующие образованию желчных камней, и их взаимодействие //Терапевтический архив. - 2010. - № 1. - С. 8-11.
18. Вейс Л. Е. Местный саногенетический эффект питьевой минеральной воды при билиарной патологии у детей / Л. Е. Вейс Р. Н. Ямолдинов // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2011. - С. 222 - 223.
19. Возможности и перспективы изучения короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта на примере заболеваний кишечника и органов гепатобилиарной системы / О. Н. Минушкин [и др.] // Клин. лаб. диагностика. - 2004. - № 2. - С. 19-39.
20. Волевач Л.В. Новые подходы к профилактике холелитиаза у лиц молодого возраста / Л. В. Волевач // Вестн. РАМН. - 2005. - № 11. - С. 24-27.
21. Власова Н.А. Особенности клинического течения, патогенеза, профилактики и лечения желчнокаменной болезни на фоне гиперхолестеринемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Уфа. - 2008. - 48.

22. Виноградова И.С. дисс.«Клинико-функциональная характеристика начальной стадии желчнокаменной болезни у детей» // Мандров С.И. // Рос.-2014.-9-58.
23. Галкин, В. А. Профилактика холестиаза в практике терапевта поликлиники / В. А. Галкин // Терапевт. арх. - 2007. - № 1. - С. 6-12.
24. Галкин, В. А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии / В. А. Галкин // Терапевт. арх. - 2007. - № 1. - С. 6-9.
25. Гаценко, В. П. Целесообразность комплексного подхода при коррекции липидных нарушений у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом желчного пузыря / В. П. Гаценко, Е. Р. Атькова, Р. А. Иванченкова // Лечащий врач. - 2011. - № 7. - С. 15-19.
26. Григорьева И.Н. Билиарный сладж //РЖГГК. - 2009. - №3. - С. 32-37.
27. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни //РЖГГК. - 2007. - №6. - С. 17-21.
28. Григорьева, И. Н. Билиарный сладж / И. Н. Григорьева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2009. - № 3. - С. 32-37.
29. Григорьева, И. Н. Основные факторы риска И. Н. Григорьева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2007. - Т. 17, № 6. - С. 17-22.
30. Григорьева, И. Н. Распространенность желчнокаменной болезни в разных регионах / И. Н. Григорьева, Ю. П. Никитин // Клин. медицина. - 2007. - Т. 85, № 9. - С. 27-29.
31. Грищенко Е.Б. Дисфункция сфинктера Одди //Газета ЖКТ. - 2012. - №2. -16 с.
32. Губергриц, Н. Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? / Н. Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекк. // Сучасна гастроэнтерология. - 2005. - Т. 4, № 24. - С. 9-19.

33. Гусева, А. А. Состояние гепатобилиарной системы, метаболические характеристики и качество жизни у детей с избытком массы тела и ожирением / А. А. Гусева, М. М. Гурова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 360-365.
34. Делюкина О.В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М. - 2007. - 26 с.
35. Диагностика поражения поджелудочной железы при хронических заболеваниях пищеварительной системы у детей / А. В. Муратходжаева [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2012 - С. 280-281.
36. Диспластикоассоциированная дисфункция билиарного тракта: клинические рекомендации / Е. Е. Краснова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 202-203.
37. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) / под ред. И. В. Маева. - М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. - 72.
38. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, С. В. Шишкина // Лечащий врач. - 2005. - № 7.с. 44-47.
39. Дударь Л.В., Гончаренко Л.И., Назарко Н.М. Оценка моторно-эвакуационной функции желчного пузыря у лиц молодого возраста //Трудный пациент. - 2013. - № 10(11) - С. 48-50.

40. Екимова, Н. В. Значение клинико-сонографических и биохимических критериев в прогнозировании заболеваний желчного пузыря / Н. В. Екимова : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2010. - 20.
41. Еремина, Е. Ю. Билиарная патология: возможности профилактики / Е. Ю. Еремина, Ю. Н. Кондратенко // Мед. альманах. - 2011. - № 2. - С. 130-133.
42. Желчнокаменная болезнь в практике детского гастроэнтеролога / Д. В. Лишке [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ.- М., 2013. - С. 205-206.
43. Заболевания желчного пузыря и желчных путей //Ильченко А.А. М.: Анахарсис. - 2006. - 447.
44. Загорский, С. Э. Динамика качества жизни у детей и подростков с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / С. Э. Загорский, С. Б. Мельнов // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 356-360.
45. Запруднов, А. М. Актуальные вопросы классификаций заболеваний билиарного тракта в детском возрасте / А. М. Запруднов // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XI Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2005. - С. 37-47.
46. Запруднов, А. М. Клинико-патологическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитонова // Педиатрия - 2010. - Т. 89, № 2. - С. 40-45.
47. Запруднов, А. М. Эволюция «билиарного сладжа» у детей / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитонова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XII Международного

- конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2005. - С. 62-65.
48. Захарова, И. Н. Возможности антиоксидантной терапии при функциональных расстройствах билиарного тракта у детей / И. Н. Захарова, С. В. Шишкина // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2011. - С. 243-244.
49. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди //Лжи Ук'раши. - 2011. - № 2 (148). - С. 100-106.
50. Звягинцева Т.Ю., Шаргород И.И. Билиарный сладж: состояние проблемы //Сучасна Гастроентерология. - 2010.- №4(54). - С. 101-105.
51. Иванова Е.В. Оптимизация ведения беременных с билиарным сладжем: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Москва. - 2011. - 26 .
52. Иванченкова Р.А., Атькова Е.Р. Основные вопросы патогенеза, диагностики, лечения хронических заболеваний желчного пузыря //Практическое руководство для врачей. - М. - 2012. - 32.
53. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. - М.: Анахарсис - 2009. - 200 с.
54. Ильченко А.А. 10 лет классификации желчнокаменной болезни (ЦНИИГ): основные итоги научно-практикующего применения //Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2012. - № 4 - С. 3-10.
55. Ильченко А.А. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению. Методические рекомендации. - М.: Макс Пресс. - 2006. - 48.
56. Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение // Consilium Medicum. - 2012. - № 2. - С. 18-21.

57. Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа //Российский медицинский журнал. - 2010.- Т. 18. - №28: Болезни органов пищеварения. - С. 1707-1712.
58. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клинические аспекты билиарного сладжа //Consilium medicum. - 2007. - том 9. - № 7.- С. 13-18.
59. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа //Consilium medicum. - 2005.- Т. 7. - № 2.- С. 28-32.
60. Ильченко Л.Ю. Применение гепабене в лечении больных с гепатобилиарной патологией //Трудный пациент. - № 2-3 (6). - 2008. - С. 26-32.
61. Ильченко А.А. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии //Consilium Medicum. - 2012. - № 8 (14). - С. 21-9.
62. Ильченко А. А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа // Гастроскоп. - 2011. - № 2. - С. 6-8.
63. Ильченко, А. А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение / А. А. Ильченко // Consilium Medicum. Гастроэнтерология [приложение к журналу]. - 2012. - № 2. - С. 18-21.
64. Ильченко, А. А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии / А. А. Ильченко // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2008. - № 5. - С. 4-10.
65. Ильченко, А. А. Клиническое значение билиарного сладжа / А. А. Ильченко // Терапевт. арх. - 2009. - № 1. - С. 41-43.
66. Исаева, Г. Ш. Возможное участие бактерий рода Helicobacter в патогенезе гепатобилиарных заболеваний / Г. Ш. Исаева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2008. - № 4. - С. 14-22.
67. К вопросу о билиарном сладже у детей / Т. А. Пискун [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XX

- Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 210-211.
68. Качество жизни детей с хронической гастродуоденальной патологией / А. Л. Вараксина [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 82-85.
69. Качество жизни подростков с гастродуоденальной патологией / Р. А. Ах-метова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2012. - С. 103-106.
70. Клиническое своеобразие диспластикоассоциированной дисфункции билиарного тракта / Е. Е. Краснова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 203- 205.
71. Козлова, И. В. Клиническое значение функциональных и структурных изменений кишечника при хроническом холецистите» / И. В. Козлова, С. В. Волков // Клин. медицина. - 2007. - № 10. - С. 52-55.
72. Коколадзе, И. Р. Клинические варианты и повышение эффективности лечения функциональных нарушений билиарной системы у детей с помощью КВЧ терапии : автореф. дис. ... канд. мед.наук / И. Р. Коколадзе. - СПб., 2006. - 20.
73. Коровина Н.А., Захарова И.Н, Мапова Н.Е. Синдром холестаза у детей// Вопросы современной педитрии.-2005.-т.4.-№3.- С.39-43.
74. Кузина И. Г. Дисфункции билиарного тракта у детей: подходы к лечению // Детская гастроэнтерология. - 2007. - Т. 4, № 1. - С. 30-34.
75. Кузнецова В.Ф., Ярлыков Н.В., Гусельникова Н.В. Клинико-лабораторные особенности билиарных дисфункций у детей с

- хроническими гастродуоденитам и//Гастроэнтерология. Специальный выпуск для врачей.- апрель 2006.- С.102-104.
76. Маев И.В., Гуленченко Ю.С., Андреев Д.Н., Гуртовенко И.Ю. Значение ультразвукового исследования в выявлении билиарного сладжа //Академический журнал Западной Сибири. - 2013. - № 9(4). - С. 44.
77. Маев И.В., Дичева Д.Т., Бурагина Т.А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью //РЖГТК. - 2007. - С. 68-72.
78. Маев И.В., Самсонов А, А., Салова Л.М. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Алгоритм диагностики лечебной тактики)//Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: Учебное пособие. М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ -2006.-72.
79. Максимов В.А., Подымова С.Д., Депакина О.В., Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции Москва, 2007.-132.
80. Мараховский, Ю. Х. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение / Ю. Х. Мараховский, К. Ю. Мараховский // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006. - № 6. - С. 41-55.
81. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы //Лечащий врач. - 2007. - № 6. - С. 24-28.
82. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция. Москва.-2006.- 27.
83. Минушкин О.Н. Препараты урсодезоксихолевой кислоты в клинической практике //Методическое пособие. - М. - 2016. - 48.

84. Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новоженова Е.В., Васильченко С.А., Гурова Н.Ю. Билиарный сладж: диагностика и лечение в условиях поликлиники //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2013- № 9. - С. 14-20.
85. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошникова О.Ф. Билиарный сладж: возможности диагностики и терапии //Газета ЖКТ. - 2012. - №2. - С. 14.
86. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта // РМЖ. - 2010. - № 5. - С. 277.
87. Моев, И. В. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // И. В. Моев, Д. Т. Дилеева, Т. А. Буганина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2007. - № 4. - С. 168-172.
88. Новоженова Е.В., дисс. «Билиарный сладж: факторы риска, диагностика, лечение, прогноз» // Бурдина Е.Г. // Рос.-2017.-45-66.
89. Обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта у детей (алгоритмы диагностики и лечения) : учеб.-метод. пособие / под ред. Л. А. Харитоновой, А. М. Запрудновой. - М., 2010. - 36.
90. Опыт применения хофитола в качестве желчегонного завтрака при проведении динамической холецистографии у детей / Ю. С. Апенченко [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2009. - С. 377-378.
91. Особенности содержания летучих жирных кислот в крови у детей с дисфункцией билиарного тракта, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией / О. П. Шлыкова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2012 - С. 267-268.

92. Показатели антиоксидантной защиты при остром и хроническом холецистите / Н. А. Терехина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 4. - С. 33-41.
93. Полунина Т.Е. Билиарный сладж Алгоритмы диагностики, схемы терапии //Трудный пациент. - № 10 (11). - 2013. - С. 43-46.
94. Практическое значение динамического исследования моторной функции желчного пузыря у детей / М. И. Пыков [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2006. - № 6. - С. 87-90.
95. Применение антиоксидантов у детей с дисфункцией билиарного тракта болезни / И. Н. Захарова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2011. - С. 233-234.
96. Рязанцев, А. А. Возможности применения трехмерной ультразвуковой визуализации в диагностике конкрементов желчного пузыря и желчных протоков / А. А. Рязанцев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - № 6. - С. 16-24.
97. Саливарная диагностика обменных нарушений при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей / З. М. Омарова [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2011. - № 2. - С. 78-79.
98. Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Ледовская А.А., Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Лечение билиарного сладжа. ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России ГОУ ДПО СПб МАПО. - 2013. - Интернет ресурс (<http://lib.convdocs.org>).
99. Современная терапия заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у лиц молодого возраста с избыточной массой тела / Г. Я. Хисматуллина [и др.] // Лечащий врач. - 2011. - № 7. - С. 83-86.
100. 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.

101. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у детей с дисфункцией билиарного тракта / Е. Е. Краснова [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XX Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2013. - С. 218-220.
102. Топчий Н.В., Топорков А.С. Холелитиаз и билиарный сладж: современные методы диагностики и лечения //Эффективная фармакотерапия. -2011- №7. - С 36-45.
103. Туренко О.Ю. Патогенетические механизмы формирования функциональных расстройств желчного пузыря.// Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России.-2007.-С.267-269.
104. Тухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа // Проблемы ГАЭЛ. - 2006. - № 1-2. - С. 40-47.
105. Ультразвуковые методы в диагностике и оценке результатов лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни / М. С. Магомедов [и др.] // Липидный дистресс-синдром : рук-во для врачей / под ред. В. С. Соловьева. - М. МАКС Пресс, 2007. - С. 415.
106. Хавкин А.И., Волынец Г.В. Дисфункции билиарного тракта с билиарным сладжем у детей и их коррекция препаратом Хофитол //Рос. вестн. перинатол. педиатр. - 2006. - Т. 51. - № 3. - С. 29-33.
107. Харитонова. Л. А. Желчнокаменная болезнь у детей / Л. А. Харитонова // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006. - № 1. - С. 61-70.
108. Хохлачева. Н.А. Изучение распространенности желчнокаменной болезни на основе прогностических исследований заболеваний гепатобилиарной системы / Н. А. Хохлачева, А. Ю. Горбунов, Я. М. Вахрушев // Терапевт. арх. - 2012. - № 2. - С. 45-49.

109. Шипулин В.П., Чернявский В.В. Дисфункция желчного пузыря и билиарный сладж: клиническое значение и современные подходы к лечению //Сучасна Гастроентерология. - 2011. - №5 (61). - С. 4-5
110. Шутова. Е. В. Динамика метаболических проявлений физико-химической стадии холелитиаза у детей / Е. В. Шутова, Е. Н. Бабаджанян, Л. Г. Волошина // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - М., 2009. - С. 404-406.
111. Эффективность дюспаталина в лечении и профилактике постхолецист-эктомического синдрома / Е. М. Липницкий [и др.] // Вестн. РАМН. - 2011. - № 1. - С. 7-11.
112. Ю.Бельмер С.В.Нарушения моторики желчевыводящих путей.//Практика педиатра. март,2007.-С.22-25.
113. Abeysuriya V., Deen K., Navarathne N. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment time //Hepatobiliary Pancreatic Disease Int. - 2010. - Vol. 9 (3). - P. 248-253
114. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors / C. A. Sanchez- Ramirez [et al.] // Acta Paediatr. - 2007. - Vol. 96. - P. 534-537.
115. Acute pancreatitis associated with biliary disease in children / B. H. Choi [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. 2003. - Vol. 18. - P. 915-921.
116. 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.
117. Babb R.R. Biliary sludge: a potential troublemaker: it can be a silent cause of more serious illness //Postgrad. Med. - 2003. - Vol. 113 (1). - P. 132-135.
118. Bechar, J. Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders / J. Bechar, et al. // Gastroenterology.- 2006. - Vol. 130. -P. 1498-1509.

119. Bile acid transport and regulating functions in the human biliary epithelium / N. Chignarol [et al.] // *Hepatology*. - 2010. - № 33. - P. 496-503.
120. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy / C. Brijesh [et al.] // *Gastroenterology*. - 2008. - № 115. - P. 124-128.
121. Biliary diseases in heart transplanted patients: a comparison between cyclosporine a versus tacrolimus-based immunosuppression / J. Stief [et al.] // *Eur. J. Med. Res.* - 2009. - Vol. 14. - P. 206-209.
122. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization and usefulness of assessment of nucleation time. 2010 Jun; 9(3): 248-53.
123. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / P. Pazzi [et al.] // *Dig. Liver Dis.* - 2003. - Vol. 35, suppl. 3. - P. 39-45.
124. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: a 12-year single-center analysis / A. Park [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 2009. - Vol. 48. - P. 316-322.
125. Chebli J.M., Ferrari Junior A.P., Silva M.R. et al. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology // *Arg. Gastroenterol.* 2008. Vol. Apr-Jun; 37 (2). - P. 93-101.
126. Chebli J.M., Martins Junior E.V. et al. Microcrystals and biliary sludge: pathogenesis and clinical significance // *Arg. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. Oct-dec; 33 (4). - P. 232-243.
127. Chiung-Yu Chen, Shu-Chu Shiesh, Xi-Zhang Lin. Biliary sludge and pigment stone formation in bile duct-ligated Guinea pigs // *Digestive Diseases and sciences*. 2009. - Vol. 44 (1). - P. 203-209.
128. Cholelithiasis and dietary risk factors: an epidemiological investigation in Vi- dauban, Southeast France / F. X. Caroli-Bosc [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* 2006 - Vol. 43 (9). - P. 2131-2137.
129. Forster, S. Common bile duct stones. Diagnostic and therapeutic management / S. Forster, E. Klar // *Chirurg.* - 2008. - Vol. 79, № 9. - P. 881-892.

130. Gallbladder mucin production and calcium carbonate gallstones in children / C. Sayers et al. // *Pediatr. Surg. Int.* 2007. - Vol. 23 (3). - P. 219-223.
131. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones / P. Janowitz [et al.] // *Hepatology.* - 2006. - Vol. 20, № 2. - P. 291-294.
132. Gerke H, Baillie J. Biliary microlithiasis: a neglected cause of recurrent pancreatitis and biliary colic? // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - Vol. 20. - P. 499-501.
133. Gilat T., Konikoff F. Pregnancy and biliary sludge // *Can. J. Gastroenterol.* - 2010. - № 14, suppl. D.- P. 55-59.
134. Guk Xeaux J, Miller D., Morrison R.L. Intracellular liposomes and cholesterol deposits in chronic cholecystitis and biliary sludge. // *UltrastrucL Pathol.*-2004 May-Jun N 28 (3). P. 123-136.
135. Hansel S. L. Functional gallbladder disorder // *Functional and motility disorders of the gastrointestinal tract*, Springer New York. - 2015. - № 1.
136. Hepatobiliary and pancreatic: biliary imaging with 3-dimensional ultrasound / S. Chopra [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2008. - Vol. 23, № 12. - P. 19-41.
137. Huang S.M., Yao C.C., Pan H. Pathophysiological significance of gallbladder volume changes in gallstone diseases // *World J Gastroenterol.* -2010. - № 16 (34). - P. 43-47.
138. Jain, R. Biliary sludge: When should it not be ignored? / R. Jain // *Current treatment options in gastroenterology.* - 2004. - Vol. 7, N 2. - P. 105-109.
139. Jungst C., Kullak-Ublick G.A., Jungst D. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 20 (6). - P. 1053-1062.
140. Juzyszyn Z., Czerny B., Pawlik A., Drozdziak M. The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on ROS generation in HUVEC cells // *Phytother Res.* - 2008. - Vol. 22 (9). - P. 1159-1161.

141. Ko C.W., Beresford S.A., Schulte S.J. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy //Hepatology. - 2005. - Vol. 41 (2). - P. 359-365.
142. Kriska A.M., Brach J.S., Jarvis B.J. [et al.] Physical activity and gallbladder disease determined by ultrasonography // Med Sci Sports Exerc. - 2007. - № 39. - P. 1927-1932.
143. Lammert F., Neubrand M., Bittner R. et al. S-3 guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract //J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 45.
144. Lee S.P., Maher K. Origin and fate of biliary sludge //Gastroenterology. - 2008. - Vol. 94. - P. 170-176.
145. Marschall H.U., Einarsson C. Gallstone disease. J. of Internal Medicine. - 2007. - Vol. 261. - P. 529-542.
146. Matsubara S., Kamozaawa C., Tamada K. Biliary sludge during hyperemesis gravidarum and later occurrence of gallstones //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. - 2013. - Vol. 39 (2). - P. 617.
147. Muguruma N., Okamura S., Hayashi Y. et al. Endoscopic sonography in the diagnosis of gallbladder wall lesions in patients with gallstones //Journal of Clinical Ultrasound. - 2008. - Vol. 29 (7). - P. 395-400.
148. 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.
149. Murray F.E., Stinchcombe S.J., Hawkey C.J. Development of biliary sludge in patients on intensive care unit: results of a prospective ultrasonographic study //Gut. - 1992. - Vol. 33 (8). - P. 1123-1125.
150. Nakai Y., Isayama H., Komatsu Y., T- Tsujino, Toda N-, et al. Efficacy and safety of the covered Wall stent in patients with distal malignant

- biliary obstruction. //Gastrointestinal endoscopy. 2005, Nov. - Vol. 62, - N. 5, - P. 877-885.
151. Pain attacks in non-complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study / T. Berhane [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 41, № 1. - P. 93-101.
152. Paumgartner, G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: From patho- biology to pharmacological targets / G. Paumgartner // Gastroenterol. - 2006. - № 12 (28). - P. 4445-4451.
153. Pazzi P., Gamberini S., Buldrini P., Gullini S. Biliary sludge: the sluggish gallbladder // Dig. Liver Dis. - 2003. - Vol. 35 (suppl 3). - S. 39-45.
154. Portincasa P., Ciaula A., Bonfrate L., Wang D. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be //World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther. - 2012. - Vol. 6 (2). - P. 7-20.
155. Premkumar M., Sable T. Obesity, dyslipidemia and cholesterol gallstone disease during one year of Antarctic residence //Rural Remote Health. - 2012. - Vol. 12 (4). - P. 2186.
156. Prevalence and risk factors for gallstone disease / G. Salinas, C. Velasquez, L. Saavedra et al. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2004. - Vol. 14, № 5.-P. 250-253.
157. Quallich LG, Stern MA, Rich M, Chey WD, Barnet JL, Elta GH. Bile crystals do not contribute to sphincter Oddi dysfunction //Gastrointest endosc. - 2005. - Vol. 55. - P. 163-166.
158. Role of CYP27A in cholesterol and bile acid metabolism / S. Dubrac [et al.] // J. Lipid Res. - 2005. - Vol. 46. - P. 76-85.
159. Ruhl C., Everhart J. Gallstone disease is associated with increased mortality in the United States //Gastroenterol. - 2011. - Vol. 140 (2). - P. 508-516.

160. Saraswat V., Sharma B., Agarwal D. et al. Biliary microlithiasis in patients with idiopathic acute pancreatitis and unexplained biliary pain: response to therapy //J. Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - Vol. 19 (10). - P. 1206-1211.
161. 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.
162. Shaffer E. Epidemiology and risk factors for gallstone diseases: has the paradigm changed the 21<sup>st</sup> century? //Curr.Gastroenter.Rep. - 2005. - Vol. 7 (2). - P. 132-140.
163. Terada T, Nakanuma Y, Sat to K, Kono N. Biliary sludge and microcalculi in intrahepatic bile duct. Morphologic and X-ray microanalytical observations in 18 among 1,179 consecutively autopsied livers //Acta Pathol JPN. - 2004. - Vol. 40 (12). - P. 894-901.
164. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1377—9011, Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1377-90.
165. Three-dimensional ultrasonography using the minimum transparent mode in obstructive biliary diseases: early experience / H. J. Lee [et al.] // J. Ultrasound Med. - 2006. - Vol. 21, № 4. - P. 443-453.
166. Toursarkissian B., Kearney P.A., Holley D.T. Biliary sludging in critically ill trauma patients //South. Med. J. - 1995. - Vol. 88 (4). - P. 420-424.
167. 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.

Сайты интернета:

1. <http://zpmед.ru>
2. <http://www.gastra.ru>
3. <http://diagnosticimaging.ru>