

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПАТОГЕНЕЗ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

СЕМЁНОВА О.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; кафедра педиатрии

Резюме. Целью настоящей работы является изучение эпидемиологии, диагностики, механизмов формирования и последствий заболеваний желчевыводящей системы у детей для выбора оптимального алгоритма лечебных воздействий. В результате обзора литературы установлено, что заболевания желчевыводящей системы выявляются у 79% детей с патологией органов пищеварения, из них 92% детей имеют дисфункцию билиарного тракта. Отмечается тенденция к прогрессированию патологического процесса: дисфункция – холецистит – желчнокаменная болезнь, что определяется нейроиммунноэндокринным механизмом, клинические симптомы и структурные нарушения в желчевыводящей системе зависимы от концентрации цитокинов и их сочетания. Дисмоторика билиарного тракта с уменьшением фракции опорожнения желчного пузыря сохраняется при отсутствии клинических симптомов, поддерживает латентное прогрессирование патологического процесса, гиперчувствительность клеток, спонтанное формирование очагов воспаления при воздействии факторов низкой интенсивности в результате реализации повреждающего действия реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типа. Акустическая негетогенность в полости желчного пузыря формируется в начальном периоде острых проявлений холецистита клетками крови и эпителием, выпадением в осадок муцина, при наличии кристаллов в желчи возможен рост желчных камней. Диагностика дисфункции билиарного тракта и холецистита остаётся сложной. При оценке клинической симптоматики необходимо учитывать уровни замыкания вегетативных рефлекторных дуг. Дуоденальное зондирование по информативности имеет преимущества по сравнению с эхоскопией в оценке дисфункции билиарного тракта, однако применение зондирования ограничено инвазивностью. Лечебное питание необходимо для снижения гиперчувствительности клеток и регуляторных структур. Объём, интенсивность, длительность и сочетание лечебных воздействий осуществляются у каждого больного по индивидуальной программе, в соответствии с функциональным классом нарушений, клинико-реабилитационной группой, реабилитационным потенциалом, клинической симптоматикой и наиболее слабым звеном нейроиммунноэндокринного механизма. Предупреждение прогрессирования заболеваний желчевыводящей системы необходимо для предотвращения желчнокаменной болезни, формирования аллергической, аутоиммунной и онкопатологии, что характеризует социальный и экономический эффект.

Ключевые слова: желчевыводящая система, дети.

Abstract. The purpose persisting functioning is a study to epidemiology, diagnostics, mechanism of the shaping and consequence of the diseases biliary systems beside children for choice of the optimum program medical influence. As a result of review of the literature is installed that diseases biliary systems are revealed beside 79% children with diseases organ digestions, of them 92% детей have a dysfunction of biliary tract. Trend is noted to progress pathological process dysfunction – cholecystitis – gallstone, that is defined by neuroimmunoendocrinological mechanism, clinical symptoms and structured breaches in biliary system dependent from concentration cytokins and their combinations. Dismotorika of biliary tract and reduction fraction of the ing of gallbladder are saved in the absence of clinical symptoms and supports latent progress pathological process, hypersensitivity cells, spontaneous shaping centre inflammations at influence factor to low intensity as a result of realization damaging actions reaction hypersensitivity decelerated and immediate type. Acoustic no homogeneous contents in cavities gallbladder is formed at initial periods of the sharp manifestations cholecystit by cells blooder, epithelial cells and fallout in sediment mucine, at presence crystal in bile possible growing gallstones. The diagnostics to dysfunctions biliary tract and cholecystitis remains complex. At estimation clinical symptoms necessary to take into account the levels closing of the reflex arcs. Duodenalinoe flexing on information has an advantage in contrast with ultrasonic study in estimation dismotorika biliary of the tract, however its using is limited in connection with invasiveness. Diet treatment required for reduction hypersensitivity cells and regular of the structures. The volume, intensity, duration and combination medical influence are realized beside each sick on the individual program, in accordance with functional class of the breaches, clinical rehabilitation group, rehabilitation potential, clinical symptoms and the most weak section neuroimmunoendocrinological mechanism. Warning of progress diseases of biliary systems prevents the development gallstones, shaping allergic, autoimmynology and oncopathology that characterizes social and economic effect.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210041, г.Витебск, ул. В.-Интернационалистов, д.5, кв.20, тел. 25-25-07. - Семенова О.В.

Проблема заболеваний желчевыводящей системы (ЖВС) у детей в действительности намного глубже и многограннее, чем это кажется на первый взгляд, учитывая функциональную роль ЖВС для продвижения и концентрации желчи, а также значение самой желчи для развития ребёнка, формирования иммунологической реактивности и толерантности. Последствия этих заболеваний пока окончательно не определены, по общему мнению, одним из них является желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Очевидно, что существует единый патологический процесс: дисфункция – холецистит – ЖКБ, механизмы патогенеза ак-

тивно изучаются [1, 2, 3, 4]. ЖКБ «омолаживается», у детей желчные камни имеют не только холестеринный компонент, лечение урсосаном эффективно для уменьшения клинической симптоматики и неэффективно для растворения образовавшихся камней. При билиарном сладже через пять лет осадок исчезает у 75% детей, сохраняется у 1% детей, образуются камни у 22% детей [5]. Желчные камни хорошо выявляются методом эхоскопии, однако их визуализация означает необратимые последствия. До обнаружения камней обосновать клиническую симптоматику сложно, так как при дисфункции, холецистите и ЖКБ она неспецифична или заболевания протекают латентно, все инструментальные и лабораторные методы диагностики имеют свои недостатки. Промежуток времени длительный, в течение которого больные не знают о заболевании или обращаются к врачам различных специальностей для уточнения причины болевого синдрома, диспепсических явлений, интоксикации. Патология ЖВС остаётся диагнозом исключения, в период диагностики патологический процесс прогрессирует. Впервые выявленные желчные камни у 50% детей превышают 5 мм [4] при скорости роста 2-3 мм в год [1, 2]. Обоснование диагноза не снимает проблему, так как лечение индивидуальное, длительное и комплексное, алгоритмы не стандартизированы. Для эффективных лечебных воздействий необходимо понимание основных патогенетических механизмов, составляющих у данного больного главное звено патологического процесса.

Целью настоящей работы является изучение эпидемиологии, диагностики, механизмов формирования и последствий заболеваний ЖВС у детей для выбора оптимального алгоритма лечебных воздействий.

Эпидемиология

ЖКБ чаще обнаруживается в школьном возрасте, однако группу риска сегодня составляют дети первого года жизни [6] и подростки [7]. В общей группе пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, обследованных методом эхоскопии, у 0,5% детей выявляются желчные камни размером 4-6 мм, у 30% детей выявляется осадок в желчном пузыре [8]. Число операций в связи с острым холециститом у взрослых больных опережает острый аппендицит [9]. Увеличивается количество детей с острым холециститом, но необходимость операции возникает редко [10]. Изменения в ЖВС при заболеваниях органов пищеварения отмечаются у 79% детей [11], при проведении эхоскопии в общей группе детей изменения в ЖВС визуализируются у 85% детей [8]. В структуре заболеваний ЖВС дисфункции билиарного тракта отводят 92%, ЖКБ и калькулёзному холециститу 7%, опухолям 1% [12]. Частота воспалительных заболеваний и аномалий развития ЖВС точно не установлена. Обсуждается наличие первично хронического холецистита, однако техника взятия материала для биопсии стенки желчного пузыря до операции не разработана. Строение желчных протоков настолько разнообразно, что отличить норму от патологии при анатомических исследованиях часто невозможно. Деформации желчного пузыря по результатам эхоскопии в общей группе детей выявляют у 25% обследуемых [13]. Врожденные аномалии ЖВС среди других пороков внутренних органов по результатам анатомических исследований составляют 10% [14]. Различают пороки, аномалии и

варианты развития ЖВС: пороки имеют серьёзные последствия, возможен летальный исход; аномалии нарушают отток желчи и способствуют дисфункции, холециститу и ЖКБ; варианты развития не имеют существенного клинического значения для ребенка [13]. Частота атрезий ЖВС составляет 1:10000 родившихся детей [1], атрезии занимают второе место среди причин смерти детей от врождённой патологии органов пищеварения после врождённых пороков кишечника [15], что характеризует их клиническое значение.

Определение дисфункции билиарного тракта

Учитывая структуру заболеваний ЖВС у детей, проблема дисфункции билиарного тракта в детском возрасте особенно актуальна. Под дисфункцией билиарного тракта, в соответствии с международным определением (Римские критерии I - III, 1988 – 2005) [16, 17], понимают клинический комплекс симптомов, связанный с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, протоков и сфинктера Одди, что сопровождается застоем желчи. Клинический комплекс симптомов и объективные критерии в Римском консенсусе разработаны только для взрослых. У детей, в связи со сложностью объективного подтверждения, клиническая симптоматика не определена. Общеприняты два варианта дисфункции билиарного тракта: дисфункция желчного пузыря и дисфункция сфинктера Одди. В действительности возможны 700 комбинаций дисмоторики [13].

Критерии дисфункции билиарного тракта у взрослых

В соответствии с международным консенсусом, при дисфункции желчного пузыря клинические симптомы включают: повторные эпизоды болей, умеренных или сильных, локализованных в эпигастрии или правом подреберье, продолжительностью 30 минут, частоту болей более одного раза в течение года. Дополнительные признаки: боли нарушают физическую активность, заставляют обратиться к врачу, могут сопровождаться тошнотой и рвотой, иррадиировать в поясницу и правую лопатку, иметь связь с приемом пищи и прерывать ночной сон. Объективный критерий – результаты гепатобилисцинтиграфии (уменьшение фракции опорожнения желчного пузыря - ФО). Обязательным условием дисфункции является отсутствие повышения печеночных ферментов и амилазы, конкрементов и сладжа в желчном пузыре, органических изменений в желудке и 12-перстной кишке при ФГДС [16, 17, 19]. Это обозначает дисфункцию, как основную причину клинических симптомов, но не исключают дисфункцию при других заболеваниях.

При дисфункции сфинктера Одди клинический комплекс симптомов включает: умеренные или сильные боли билиарного типа и/или панкреатического типа, локализованные в эпигастрии или правом подреберье, продолжительностью 20 минут, боли нарушают физическую активность больного и заставляют обратиться к врачу. Дополнительные признаки: боли могут сопровождаться тошнотой и рвотой, иррадиировать в правую подлопаточную область (билиарного типа) или принимать опоясывающий характер (панкреатического типа), иметь связь с приемом пищи и прерывать ночной сон. Объективный кри-

терий - результаты манометрии сфинктера, уменьшение ФО. Различают три типа дисфункции сфинктера Одди. Первый тип: билиарная боль, расширенный желчный проток более 12 мм или увеличение времени выделения контраста при гепатобилисцинтиграфии более 45 минут, двукратное повышение щелочной фосфатазы, панкреатических ферментов или трансаминаз при более, чем двух исследованиях. Второй тип: билиарная боль и один или два дополнительных признака, характерных для I типа. Третий тип: типичный приступ болей. Обязательное условие: отрицательные результаты эхоскопии органов брюшной полости и исследования пузырной желчи. Реально только третий тип относится к дисфункции, другие означают стеноз [18].

Таким образом, основным клиническим признаком дисфункции является билиарный тип боли (билиарная диспепсия), объективной характеристикой – уменьшение ФО. Понятие «билиарная диспепсия», разработанное для взрослых, включает: боли в правом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку и плечо, провокацию болей жирной и жареной пищей, ощущение горечи во рту. Такие симптомы более специфичны и менее чувствительны, правосторонняя латерализация боли и горечь означают активацию нейронов сегментарного уровня вегетативной иннервации, выраженные изменения в ЖВС. Методы гепатобилисцинтиграфии и манометрии сфинктера Одди применяются только при необходимости хирургического вмешательства из-за высокой цены радиофармпрепарата и серьезных последствий заброса кишечного содержимого в ЖВС. Общепризнано, что предлагаемый алгоритм не может удовлетворить практикующих врачей и особенно педиатров. Международные критерии не включают результаты доступных методов обследования (эхоскопия и дуоденальное зондирование) [19].

Критерии дисфункции билиарного тракта у детей

На X съезде детских гастроэнтерологов в Москве, 2003 [20], в соответствии с международными рекомендациями, разработаны критерии дисфункции билиарного тракта у детей. Отмечено, что дисфункция – понятие клиническое, с длительностью нарушений не менее 4 месяцев, характерные симптомы включают боли в правом подреберье (острые или тупые), связанные с приемом пищи, физической нагрузкой, эмоциональным напряжением, тяжесть в правом подреберье, тошноту (редко – рвоту), горечь во рту. Учитывая возможные расстройства психоэмоциональной сферы, ребенку необходима консультация невропатолога. Объективные критерии – функциональные тесты во время эхоскопии или холецистографии. Нормальным сокращением желчного пузыря считают уменьшение его поперечника на 1/2, а объема на 35-65%. Основным методом диагностики – эхоскопия, холецистографию используют при решении вопроса о хирургическом лечении, учитывая облучение ребенка [21]. Дуоденальное зондирование в связи с инвазивностью и сложностью трактовки результатов исследования, используют редко, метод относится к дополнительным и применяется для исследования желчи.

Таким образом, клинический комплекс симптомов у детей имеет те же особенности, что и у взрослых. Основным преимуществом объективных крите-

риев является безвредность и безболезненность эхоскопии. Однако при сравнении частоты дисфункции у детей с заболеваниями органов пищеварения (79% [11]) и частоты выявления дисфункции методом динамической эхоскопии (2% [22]) в аналогичной группе детей, можно заметить, что критерии малочувствительны. Чувствительность 2,5%, специфичность 100%, прогностичность положительного результата 100%, прогностичность отрицательного результата 21%, точность 23%. Это означает, что при отрицательном результате эхоскопии около 80% детей остаются с неясным диагнозом. Для диагностики дисфункции предпочтительна высокая чувствительность. Недостаточную информативность динамической эхоскопии у детей отмечают многие авторы [4, 22, 60].

Низкая чувствительность желчегонной пробы у детей обусловлена, во-первых, использованием аппаратов двухмерного изображения, деформации желчного пузыря с изменением угла наклона к передней брюшной стенке у детей выявляются часто, искажают изображение, затрудняют измерение объёма и снижают точность замеров. Возрастные нормы объёма желчного пузыря не разработаны, колебания составляют от 1-3 мл у новорожденных детей до 50-70 мл у подростков, отмечается вариабельность значений у детей одного возраста из-за различной массы тела и тонуса стенки желчного пузыря. Во-вторых, отсутствующие критерия исходного объёма создаёт неопределённость процента сокращения желчного пузыря в оценке абсолютного количества концентрированной пузырной желчи, поступившей в кишечник, что затрудняет оценку состояния энтерогепатической циркуляции желчных кислот. В-третьих, функция желчного пузыря не должна оцениваться отдельно от функции сфинктера Одди, как это проводится методом эхоскопии. В-четвёртых, у детей нарушение опорожнения желчного пузыря наиболее часто обусловлено уменьшением времени его сокращения, фиксация времени минимального объёма желчного пузыря методом эхоскопии затруднена при отсутствии постоянного мониторинга и в связи с проблемой оценки объёма. Уменьшение скорости выделения пузырной желчи у детей выявляется редко. Такие изменения согласуются со снижением концентрации холецистокинина [23] (что означает заболевание 12-перстной кишки), существенным снижением холереза печенью (что означает нарушения печени). В-пятых, стимулятор при желчегонной пробе даётся *per os*, что затрудняет фиксацию момента его воздействия на ЖВС при нарушении моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Стимулятор должен дозироваться по массе тела для стандартизации коэффициента сокращения желчного пузыря, который представляет собой постоянную величину. Использование синкалида для внутривенной стимуляции недоступно для практического здравоохранения. Это затрудняет обоснование симптоматики дисфункции методом эхоскопии.

Таким образом, с одной стороны признаётся, что дисфункция билиарного тракта - наиболее распространённая патология ЖВС у детей, а с другой стороны, предлагаемые методы диагностики (клиническая симптоматика, эхоскопия) неспецифичны или малочувствительны, что не позволяет обосновать большинство изменений. Между тем число последствий (ЖКБ и другие), несомненно, связанных с нарушением поступления концентрированной желчи в кишечник, неуклонно растёт. Необходима более чувствительная диагностика.

Формирование клинической симптоматики заболеваний ЖВС у детей

Известно, что клиническая симптоматика формируется в соответствии с доминирующим уровнем активности вегетативной регуляции, что при заболеваниях ЖВС исследовано у взрослых [24]. Патогенетическим обоснованием клинических портретов у детей может быть доминирующий уровень замыкания вегетативных рефлекторных дуг. Болевая импульсация составляет афферентную часть дуги, а дисмоторика гладкой мускулатуры (проявлениями которой являются диспепсические расстройства [25]) составляет эфферентную часть дуги. Практическим обоснованием клинических портретов у детей является база данных из 300 детей, обработанная согласно методам доказательной медицины [26, 27]. По нашим данным, клинические портреты заболеваний ЖВС у детей можно представить, как показано в **таблице 1**. Проводя диагностику, необходимо сопоставить болевой и диспепсический синдром, при их несоответствии выявить причину.

Таблица 1

Клинические портреты заболеваний ЖВС у детей

Уровни замыкания вегетативных рефлекторных дуг	Заболевания ЖВС и клиническая симптоматика.
Локальный уровень (энтеральная иннервация, симпатические абдоминальные ганглии).	Дисфункция. Тошнота, умеренные боли, болезненность при пальпации в эпигастральной области, области пупка, симптом Образцова-Мерфи.
Сегментарный (симпатический отдел вегетативной иннервации) и локальный уровни.	Холецистит. Тошнота и горечь, умеренные и интенсивные боли, латерализация болезненности при пальпации в правое подреберье, симптомы Образцова-Мерфи, Грекова-Ортнера и Боаса.
Церебральный , сегментарный и локальный уровни.	Острый холецистит. Рвота, хирургические боли, затруднения при оценке локализации болезненности при пальпации, крик, при стихании симптоматики - тошнота и горечь, латерализация болезненности при пальпации в правое подреберье, симптомы Образцова-Мерфи, Грекова-Ортнера, Боаса, Мюсси-Георгиевского.

Примечание: жирным шрифтом указан доминирующий уровень замыкания рефлекторных вегетативных дуг, заболевания и симптомы ему соответствующие.

Клинические портреты наиболее характерны, хотя не исключают иную вариабельность симптомов. Например, рвота возникает при активации рвотного центра не только в результате болевой импульсации, но и при воздействии метаболитов или токсинов на хемотриггерную зону [25], поэтому возможна при дисфункции билиарного тракта, интоксикации любой этиологии или вследст-

вие патологии центральной нервной системы. Симптом Образцова-Мерфи можно выявить не только при заболеваниях желчного пузыря, дно пузыря представляет собой немую зону. Положительный симптом означает чувствительность нервных окончаний в различных органах в проекции желчного пузыря (в регионе иннервации из абдоминальных симпатических ганглиев) и при правосторонней латерализации означает активацию нейронов сегментарного уровня.

При ЖКБ у детей доминирующий уровень замыкания вегетативных рефлекторных дуг определяется активностью воспаления и выраженностью обструкции на момент обследования (от церебрального уровня при остром калькулёзном холецистите до отсутствия клинической симптоматики при латентном течении ЖКБ). При обструкции протоков камнем, через чувствительные волокна n.vagus тут же активируются нейроны церебрального уровня, минуя сегментарный отдел (информация о давлении), возникает гипертонус гладкой несфинктерной мускулатуры и спазм сфинктеров. Травмирование тканей и нарушение транзита желчи обязательно сопровождается воспалением. Болевая импульсация передаётся только в составе симпатических нервных волокон через сегментарный отдел [25]. При обструкции антиноцицептивные механизмы запаздывают в результате остро возникшей активации церебрального уровня, минуя сегментарный (через n.vagus), подключение антиноцицептивных структур способствует локализации и латерализации болевых ощущений, выявлению болевых билиарных симптомов.

У детей первых месяцев жизни антиноцицептивные механизмы не развиты [28], нервные вертикали не сформированы, поэтому болевые билиарные симптомы не выявляются. При остром холецистите крик и плач ребёнка могут отсутствовать в результате торможения нейронов церебрального уровня. Это не значит, что ребёнок не чувствует боль. Напряжённый взгляд, гипертонус сгибателей рук, сжатые кулачки в результате активации нейронов сегментарного уровня симпатической иннервации, снижение двигательной активности также характеризуют присутствие боли. Иммунные механизмы ещё не способны к ограничению очага воспаления, поэтому в клинической картине заболевания преобладает синдром системной воспалительной реакции без специфического билиарного комплекса симптомов. Основным методом диагностики является эхокопия.

Фракция пузырной желчи

Объективным критерием дисфункции билиарного тракта, согласно международным рекомендациям, является уменьшение ФО. ФО можно измерить при дуоденальном зондировании в абсолютных единицах (миллилитрах), что увеличивает точность оценки исходной точки отсчёта при диагностике дисфункции (не ёмкость желчного пузыря и процент от неё, как это оценивается при эхоскопии). Между ФО и массой тела в норме выявляется взаимосвязь, которая описывается методом линейной регрессии, в диапазоне массы тела от 20 кг до 80 кг норма ФО составляет 1 мл/кг [29], что фактически массу тела делает исходной точкой отсчёта. Единственным недостатком дуоденального зондиро-

вания является инвазивность, что затрудняет использование метода широко в клинической практике для диагностики дисфункции билиарного тракта, однако в специализированных отделениях, при исследовании желчи такой метод имеет право на существование, учитывая информативность, экономичность и предупреждение последствий дисфункции (лечебный метод). Дуоденальное зондирование не требует дорогостоящего оборудования, способствует удалению сладжа из желчного пузыря, оценивает дисмоторику желчного пузыря, протоков и сфинктера Одди одновременно (уточняет причину дисмоторики), в абсолютных единицах измеряется ФО. Обследование проводится утром, за ночь почти вся желчь скапливается в желчном пузыре, где концентрируется в 10 раз, что облегчает разделение порций желчи по цвету, применяется хроматическое дуоденальное зондирование. При ЖКБ (когда билирубин сорбируется камнем) зондирование не проводится из-за риска обструкции. Стимулятор во время зондирования вводится через зонд, непосредственно к месту назначения.

Объективные критерии дисмоторики

Упрощённый вариант оценки дисмоторики по результатам дуоденального зондирования не представляется сложным (таблица 2).

Таблица 2

Критерии дисфункции билиарного тракта по результатам дуоденального зондирования у детей

Параметры зондирования	Норма Me[95%ДИ] (min-max)	Критерии дисмоторики Me [95%ДИ] (min-max)	ФО (%) Me[95%ДИ] (min-max)
II фаза – время сфинктера Одди (минут)	5 [5 – 10] (2-10)	20[15-20] (12-90) дисфункция сфинктера	59[53-75] (53-90)
III фаза – время желчных протоков (минут)	5 [5 – 5] (2-10)	18[15-25] (12-35) дисфункция протоков	66[59-70] (55-97)
IV фаза – время желчного пузыря (минут)	25[20-25] (20-45)	15[15-15] (5-18) гиперкинезия пузыря	59[50-64] (55-73)
IV фаза – скорость выделения пузырной желчи (мл/мин)	1,7[1,3-1,8] (1,0-2,6)	0,7[0,4-0,9] (0,4-0,9) гипокинезия пузыря	35[28-45] (21-55)

Примечание: ФО – фракция опорожнения желчного пузыря в процентах от нормы, которая составляет $1\text{мл/кг}\times\text{m}$, где m – масса тела ребёнка (кг). При отсутствии заболеваний ЖВС, $\text{ФО}=104[94-112]$ (85-150)%.

Дисмоторика сфинктера Одди, протоков и желчного пузыря сопровождается уменьшением ФО [32]. Диагностическая информативность критериев дисмоторики для нарушений ФО по нашим данным составляет: чувствительность 94%, специфичность 56%, прогностичность положительного результата 81%, прогностичность отрицательного результата 82%, точность 81%. Диагностическая информативность дуоденального зондирования для выявления дисфунк-

ции билиарного тракта составляет: чувствительность 84%, специфичность 100,0%, прогностичность положительного результата 100%, прогностичность отрицательного результата 62%, точность 87,0%, что существенно превышает информативность динамической эхоскопии. Дисмоторика билиарного тракта сохраняется при стихании клинических симптомов (когда проводится зондирование), имеет стойкий характер, зондирование является провокационным тестом. Метод позволяет определить дисмоторные расстройства, функциональное состояние сфинктерного аппарата на протяжении всего билиарного тракта [30, 31].

Причины и последствия заболеваний ЖВС

Учитывая психосоматический механизм, детям с дисфункцией билиарного тракта рекомендуется консультация невропатолога [21]. В анамнезе детей с заболеваниями ЖВС психогенный фактор не является единственным. Наиболее часто обнаруживаются нарушения вскармливания, рецидивы инфекционных заболеваний, гипоксия при рождении, заболевания других органов пищеварения [33], что характеризует совокупность наследственных, врождённых и приобретённых особенностей ребёнка, взаимообусловленность иммунных механизмов и дисфункциональных билиарных расстройств. При дисфункции нарушается поступление желчи в кишечник, что изменяет важные физиологические процессы (энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот [1, 4] и формирование иммунного ответа [46]). Последствия таких нарушений выходят далеко за рамки ЖКБ, имеют значение для аллергических, аутоиммунных заболеваний и онкопатологии.

Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот

В норме желчные кислоты синтезирует печень, вместе с желчью они попадают в желчный пузырь, при его сокращении желчь поступает в тонкую кишку, где участвует в пищеварении, формировании микрофлоры и регуляции моторики. Около 90% желчных кислот всасывается в конечном отделе тонкой кишки активным транспортом, в связанном с альбумином виде поступает в кровоток, по воротной вене доставляется в печень и захватывается гепатоцитами. Невсосавшиеся желчные кислоты в толстой кишке подвергаются деконъюгации и дегидроксилированию. При этом образуются токсичные желчные кислоты (дезоксихолевая и литохолевая). Они частично всасываются в кровоток, остальные кислоты выводятся с калом. Всего с калом выделяется 5-10% общего количества желчных кислот, которые вновь синтезирует печень (400-500 мг в сутки). Общий пул желчных кислот остаётся постоянным (около 4г) [1]. Желчь поступает в кишечник плода уже в конце третьего месяца внутриутробного развития. Для новорожденных характерна незрелость всех этапов печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот: низкий процент захвата из крови гепатоцитами, замедленный ток по желчевыводящим протокам (низкая концентрация водорастворимого холестерина и высокая концентрация водонерастворимого билирубина), замедленная транспортировка внутри гепатоцита, низкая экскреция с желчью [34, 35]. Скорость продвижения желчи по желчевыводя-

щим протокам у новорожденных в 6 раз ниже, чем у взрослых [36]. Любые факторы, нарушающие становление энтерогепатической циркуляции желчных кислот, создают эффекты на протяжении всей жизни [4, 34].

Иммунный ответ у детей с заболеваниями ЖВС

Иммунный ответ формируют различные механизмы [37, 38]. Сущность ответа GALT-системы состоит во взаимодействии между антигенпрезентирующими клетками и Т-лимфоцитами, что контролируется клетками иммунной памяти [39]. Состав и количество пищевых и бактериальных антигенов в кишечнике определяется адекватным количеством концентрированной желчи, которое при заболеваниях ЖВС снижено. Это увеличивает бактериальный рост и количество пищевых антигенов. Общая иннервация цеко-илеального угла кишечника и билиарного тракта способствует цеко-илеальному рефлюксу, контактированию микрофлоры тонкой и толстой кишки. Преждевременная (в тонкой кишке) трансформация желчных кислот под действием микрофлоры увеличивает долю токсичных желчных кислот в пуле, что изменяет биохимический состав желчи и иммунный ответ.

Эпителий взаимодействует с клетками иммунной системы через цитокины [37, 45]. У детей с дисфункцией билиарного тракта в сыворотке крови повышена концентрация ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 при нормальной концентрации ИЛ-1 β (усиленный Тх1- и Тх2-ответ при низком сигнале макрофагов) [46]. Это означает гиперчувствительность иммунных клеток, эпителия ЖВС, сенсибилизацию лимфоцитов, аллергическую настроенность организма, увеличение титра антител, цитотоксической активности нормальных киллеров, поддерживающих органные супрессорные механизмы, $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов, активацию фагоцитарной активности макрофагов и в целом чрезмерное влияние антигенов на формирование нормального иммунного ответа. При повышении концентрации цитокинов первоначально выявляется гиперчувствительность клеток (дисфункция билиарного тракта), а затем повреждающий эффект (холецистит). Равнозначная активация клеток альтернативного фенотипа (Тх1 и Тх2) при дисфункции затрудняет затухание иммунного ответа, увеличивает вероятность спонтанного формирования очагов воспаления при воздействии факторов низкой интенсивности и реализации повреждающего действия реакций ГЗТ и немедленного типа. Преимущественная активация клеток с Тх2-фенотипом в остром периоде холецистита подтверждает воспаление при стимуляции низкими дозами антигена, аллергический компонент воспаления. В соответствии с общепринятыми представлениями о хронической инфекции [37], особенности иммунного ответа характеризуют холецистит как аллергическое воспаление, не создающее иммунитет.

Особенности иммунного ответа у детей с заболеваниями ЖВС могут определять следующие механизмы. Во-первых, активация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клетки Купфера или макрофаги печёночных синусоидов), которые являются антигенпредставляющими клетками. Во-вторых, сигнал от М-клеток в конечном отделе тонкой кишки (где всасываются желчные кислоты, пища задерживается, баугиниева заслонка отделяет содержимое тонкой и тол-

стой кишки), который активирует лимфоциты пейеровых бляшек, сосредоточенных в этой области [40]. В-третьих, Toll-подобные рецепторы эпителиоцитов распознают антигены, что служит сигналом для иммунного ответа: клеточного (Тх1) и гуморального (Тх2) в соответствии с профилем цитокинов [37, 38, 44]. В норме микробы плотной плёнкой покрывают эпителиоциты и обмениваются с ними регуляторными молекулами, фрагментами структурных генов, приобретают рецепторы и антигены, присущие макроорганизму и наоборот (феномен молекулярной мимикрии), механизмы взаимодействий интенсивно изучаются [39, 41, 42, 43]. Грамотрицательные бактерии и грибы, условно-патогенная флора воздействуют на ядерный фактор и активируют транскрипцию генов-мишеней для синтеза цитокинов, лактобактерии и бифидобактерии подавляют такое влияние и способствуют нормальному созреванию эпителия. В-четвёртых, эпителиоциты имеют гены семейства Tim, кодирующие иммуноглобулиновый и муциновый домены мембран эпителиоцитов. Активация гена Tim1 способствует Тх2-ответу, гена Tim3 способствует Тх1-ответу, механизмы экспрессии генов изучаются [37].

Нейроиммуноэндокринный механизм дисмоторики ЖВС

Активация Тх1- и Тх2-ответа (как и активация симпатического отдела вегетативной иннервации, психосоматический механизм, увеличение концентрации адреналина, гистамина, гормонов щитовидной железы, снижение концентрации кортизола) позволяют представить патогенез дисмоторики билиарного тракта, как это показано на рисунке.

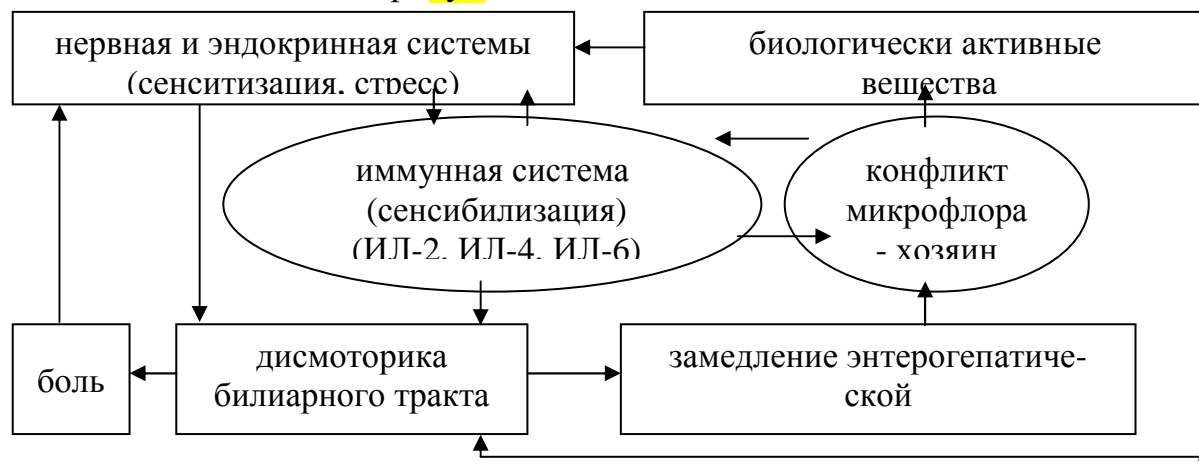


Рис. Нейроиммуноэндокринный механизм дисмоторики билиарного тракта.

Изменение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника активирует иммунный ответ, трансформирует состав желчи, увеличивает газообразование, затрудняет выделение желчи в кишечник. В детском возрасте формируются микрофлора и иммунный ответ, нарушения возникают при искусственном вскармливании, критических состояниях при рождении ребёнка (гибель иммунных, нервных, эндокринных клеток), оперативных родах, неадекватном возрасту питания, при множестве эндогенных и экзогенных причин, определяющих неадекватность иммунного ответа антигенной стимуляции. В кровотоке и ткани проникают продукты жизнедеятельности микробов (гистамин,

серотонин, норадреналин, аспарагиновая и глутаминовая аминокислоты, гормоны, цитокины, нейропептиды, окись азота) [42]. Формируется сенсibilизация иммунных клеток, сенситизация нейронов различных уровней вегетативной иннервации (локальных, сегментарных и центральных), нейроэндокринных клеток. Гиперчувствительность регуляторных структур обеспечивает стойкий характер дисмоторики, для нормализации состояния необходима стабилизация клеточных мембран и внутриклеточных обменных процессов.

Цитокины и симптомы заболеваний ЖВС

Цитокины обладают широким спектром функциональных свойств, повышение их концентрации имеет место при заболеваниях различных органов и систем, в том числе при заболеваниях органов системы пищеварения [45]. Структурные нарушения в ЖВС и клинические симптомы дозозависимы от концентрации цитокинов и их соотношения, что по нашим данным представлено в таблице 3.

Таблица 3

Эффекты цитокинов при заболеваниях ЖВС у детей (n=32)

Нарушения, клинические симптомы и заболевания ЖВС		Концентрация цитокинов в сыворотке крови, при которой изменения выявляются чаще, $p < 0,05$, чем при более низкой концентрации (пг/мл)			
		ИЛ-1 β	ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-6
структурные нарушения	акустическая негетомогенность в желчном пузыре	28-1700	-	155-680	80-200
	лейкоциты в желчи	-	170-390	155-680	80-200
	эпителий в желчи	-	170-390	155-680	80-200
	слизь в желчи	-	-	155-680	63-200
	стенка более 2,2 мм	-	170-390	95-680	80-200
	стенка более 2,5 мм	81-1700	260-390	145-680	80-200
клинические симптомы	1. Локальный уровень -Образцова-Мерфи	-	-	155-680	-
	2. Сегментарный уровень -Грекова-Ортнера	-	260-390	155-680	-
	-Боаса	-	260-390	170-680	-
	3. Церебральный уровень -активность центра рвоты	28-1700	-	-	-
	-температура	400-1700	230-390	185-680	-
	заболевания		Концентрация цитокинов: Ме [95% ДИ]		
дисфункция (n=10)		30 [18-68]	180 [160-260]	89 [56-112]	80 [59-104]
холецистит, период острых проявлений (n=22)		96 [28-800]	260 [220-330]	187 [163-251]	98 [88-150]

Структурные нарушения на уровне органа определяются концентрацией ИЛ-4 и ИЛ-6 (усиленный Тх2-ответ). Для визуализации клеток в желчи и утолщения стенки желчного пузыря более 2,2 мм также имеет значение концентрация ИЛ-2 (усиленный Тх1-ответ). Для формирования акустической негетомогенности и утолщения стенки более 2,5 мм, кроме этого, имеет значение концентрация ИЛ-1 β (активация нейтрофилов и макрофагов в начальном периоде острых проявлений воспаления). Таким образом, возможным механизмом форми-

рования негетерогенности в полости желчного пузыря может быть склеивание клеток в сгустках слизи в периоде острых проявлений воспаления под действием молекул межклеточной адгезии, при участии гранулоцитов (нейтрофилов, базофилов, эозинофилов), тромбоцитов и макрофагов у детей с повышенной активностью лимфоцитов. ИЛ-6 реализует структурные нарушения на локальном уровне. ИЛ-1 β воздействует на локальном (структурные нарушения) и церебральном уровне (центр рвоты и терморегуляции). ИЛ-2 и ИЛ-4 определяют изменения на локальном (структурные нарушения), сегментарном (болевые билиарные симптомы) и церебральном (центр терморегуляции) уровнях. Болевой симптом Образцова-Мерфи определяет концентрация ИЛ-4, симптомы Грекова-Ортнера и Боаса – ИЛ-4 и ИЛ-2. Центр терморегуляции активизируется с участием ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ИЛ-4, рвотный центр с участием ИЛ-1 β . Всё это характеризует иммунные механизмы структурных нарушений ЖВС и формирования клинической симптоматики.

Иммунные механизмы и образование желчных камней

Нарушения обменных процессов сопровождаются иммунными расстройствами. Урсосан при ЖКБ нормализует концентрацию цитокинов, клинические и иммунные показатели, растворяет холестериновые камни. В желчи взрослых больных ЖКБ повышена концентрация молекул межклеточной адгезии, что может способствовать склеиванию кристаллов [45]. Это подтверждает роль воспаления и иммунных механизмов в камнеобразовании. Акустическая негетерогенность в полости желчного пузыря у детей до образования сладжа (пристеночная, диффузная, неоднородное содержимое со сгустками) представлена слизью и клетками (лейкоциты и эпителий), кристаллы в желчи детей выявляются редко, независимо от утолщения стенки желчного пузыря и визуализации негетерогенности, литогенная желчь – это нарушение функций гепатоцитов, негетерогенность - повреждение холангиоцитов [47]. У детей с дисфункцией билиарного тракта повышена концентрация ИЛ-6 [46], что означает раннюю перестройку обменных процессов в гепатоцитах (гомеостаз глюкозы и липогенез), внутрипечёночный холестаза [45] и может сопровождаться образованием кристаллов. Возможен механизм формирования сладжа при фагоцитозе кристаллов в сгустках слизи, склеивание кристаллов и клеток молекулами межклеточной адгезии в условиях повышения концентрации ИЛ-1 β , увеличения закисления желчи в условиях воспаления.

Одним из основных факторов нуклеации при образовании желчных камней является муцин [2]. Его секретируют бокаловидные клетки, которые в норме в стенке желчного пузыря не выявляются, хотя тонкая полоска слизи покрывает эпителий, при воспалении в трансформированном эпителии желчного пузыря появляются бокаловидные клетки [48]. Экспрессия мембраносвязанных муцинов в изменённом эпителии увеличивается в 10 раз. Экспрессия муциновых генов имеет тканевую и видовую специфичность. Секреция муцинов контролируется нейронами и гормонами. При секреции муцинов бокаловидными клетками из гранул освобождается много кальция, содержимое гранул «разбухает», увеличиваясь в 600 раз, и представляет собой слизь, покрывающую эпи-

телей и напоминающую по свойствам гель. 95% массы слизи составляет вода, 1% – соли, 1% – свободные белки, нуклеиновые кислоты, липиды, 3% – муцины. В норме слизь является селективным барьером, через нее внутрь не проходят молекулы размером более 1 кДа, хотя из организма выходят IgA, альбумин и другие белки, значительно большего размера. Селективные функции слизи означают структурированное пространство, при снижении рН менее 5 структурность слизи не обнаруживается [49]. Закисление желчи при воспалении обеспечивает выпадение муцина в осадок, что может формировать неомогенность и затем сладж в присутствии кальция и других кристаллов, обеспечивая рост желчных камней.

Классификация заболеваний ЖВС, реабилитационный потенциал, клинико-реабилитационные группы

Международная шкала нарушений и ограничений жизнедеятельности по функциональному классу (ФК), включает: ФК0-нормальное состояние, ФК1-легкое нарушение (до 25%), ФК2-умеренное (25-50%), ФК3- значительное (51-75%), ФК4-резко выраженное нарушение (76-100%), которые классифицируют на уровне органа, организма и социальном уровне [50]. На основании ФО и коллоидных свойств желчи, заболевания ЖВС классифицируют по ФК (таблица 4) [32, 51].

Таблица 4

Классификация заболеваний ЖВС по ФК нарушений на уровне органа

ФК	Заболевания ЖВС
ФК-0	Отсутствие клинических проявлений заболеваний ЖВС, отсутствие изменений по результатам эхоскопии.
ФК-1	1.Клинические проявления заболеваний ЖВС без изменений по результатам эхоскопии и дуоденального зондирования. 2.Деформации желчного пузыря, выявленные методом эхоскопии, при гомогенном изображении полости желчного пузыря, без признаков воспаления стенки. 3.Наличие кристаллов в желчи по результатам микроскопии.
ФК-2	1.Дисфункция сфинктера Одди, желчных протоков, гиперкинезия желчного пузыря. 2.Холецистит, период острых проявлений. 3.Билиарный сладж, микрокалькулез.
ФК-3	1.Гипокинезия желчного пузыря. 2.Острый холецистит. 3.Склерозированный желчный пузырь. 4.Постхолецистэктомический синдром. 5.Камни в желчном пузыре 5 мм и более.
ФК-4	1.Состояния, требующие экстренного хирургического вмешательства: «отключенный» желчный пузырь, обтурация камнем желчных протоков, врожденные аномалии (атрезия желчевыводящих путей, киста общего желчного протока) и другие.

Классификация характеризует динамику патологического процесса нарушений ЖВС, эффективность реабилитации, реабилитационный потенциал (РП). РП будет высоким, если заболевание относится к ФК1, 2, 3 и достаточны консервативные методы коррекции (изменения обратимы); средним, если заболевание относится к ФК3,4 и необходимы хирургические методы коррекции (изменения частично обратимы); низким, если заболевание относится к ФК4 и необходима трансплантация печени (изменения в ЖВС необратимы). Внутри ФК можно оценить динамику клинической симптоматики, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования (ухудшение, улучшение, состояние без перемен). Клинико-реабилитационные группы при заболеваниях ЖВС включают: КРГ 1.1. – дети с дисфункцией билиарного тракта и холеститом, впервые выявленные, при отсутствии врожденных аномалий и сладжа. КРГ 1.2. – дети, имеющие рецидивы функциональных и воспалительных заболеваний ЖВС, билиарный сладж и микрокалькулез, врожденные аномалии, функционально компенсируемые. КРГ 2. – дети, имеющие желчные камни более 5 мм диаметром, состояния после операции на ЖВС.

Лечение заболеваний ЖВС

Современные подходы к лечению заболеваний ЖВС у детей обобщены в методических рекомендациях [14, 52]. Следует отметить, что методы устранения боли, восстановления желчевыделения, обменных и иммунных процессов многообразны, что характеризует сложность проблемы, которая продолжает разрабатываться. Учитывая гиперчувствительность клеток, регулярность приёма пищи и её умеренное количество (разгрузка больного органа, устранение питательной среды для микробов) – первостепенные принципы лечебного питания, так как они устраняют повышенную активность миоцитов и регуляторных структур. Стихание клинической симптоматики позволяет расширить пищевой рацион, это делают постепенно, чтобы не вызвать срыва адаптации. В соответствии с диетой (стол № 5) разрешают каши и макароны, супы молочные и вегетарианские, некрепкие мясные и рыбные бульоны, отварное мясо и рыбу, творог, кефир, неострый сыр. Нельзя жирное мясо (баранину, свинину, утку), острые блюда, копченое и жареное. Исключают грибы, шпинат, лук, редис, редьку. Нельзя торты, мороженное, шоколад, сдобное тесто, алкоголь. Кислые продукты (клюква, лимон) и газированные напитки могут спровоцировать спазм сфинктера Одди. Аллергены исключают, они увеличивают чувствительность клеток – иммунных, гладкомышечных, нервных, эндокринных. При гипотонии гладкой мускулатуры рекомендуют продукты с растительной клетчаткой (овощи и фрукты), курагу, шиповник и отруби. Значение пищевых ингредиентов изучается [3, 39, 41, 43].

Интенсивно разрабатываются методы снятия спазма гладкой мускулатуры билиарного тракта [28, 53, 54]. Различают нейротропные и миотропные спазмолитики. Первые из них (м-холинолитики) блокируют действие ацетилхолина на м-холинорецепторы (передачу импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях), этим устраняется действие вегетативных нейронов на гладкомышечные клетки. Вторые действуют непосредственно на гладкомышечные клетки: блокируют фосфодиэстеразу, что увеличивает количество

цАМФ, или блокируют натриевые каналы, всё это в конечном итоге уменьшает концентрацию внутриклеточного кальция. На все м-холинорецепторы действуют атропин, платифиллин, препараты белладонны, избирательно на ЖКТ воздействуют м1-холинолитики (пирензепин – гастроцепин, риабал), м1- и м3-холинолитики (бускопан), м3-холинолитики (зарифенацин, дарифенацин). На все гладкомышечные клетки действуют ингибиторы фосфодиэстеразы (папаверин, но-шпа – дротаверин), их назначают коротким курсом на 3-5 дней, более длительное применение формирует гипотонию. Изолированный эффект на ЖКТ оказывает блокатор натриевых каналов дюспаталин – мебеверин и препараты комплексного воздействия (гепабене, одестон, галстена), их назначают длительно. Но-шпа в 5 раз активнее папаверина, действует более продолжительно. Дюспаталин, купируя спазм, не вызывает гипотонию, действует на сфинктер Одди в 20 раз сильнее папаверина.

В связи с нарушением энтерогепатической циркуляции желчных кислот и иммунного ответа, интерес представляют препараты с комплексным эффектом (спазмолитики, холекинетики и холеретики), которые целесообразны после применения нейротропных и миотропных спазмолитиков, учитывая стимуляцию холереза. Разрабатывается синтез аналогов холецистокинина и препаратов с аналогичным эффектом. Одестон, подобно холецистокинину, избирательно расслабляет сфинктеры Одди и Люткенса, не влияет на гладкую мускулатуру сосудов и кишечника. Как холеретик, увеличивает митохондриальный метаболизм гепатоцитов, содержание в желчи желчных кислот и натрия, при этом не повышает давление в ЖВС, так как одновременно устраняет спазм сфинктеров [55]. Гепабене (содержит фумарию, силимарин, силибинин) увеличивает выработку эндогенного холецистокинина, снижает всасывание холестерина в кишечнике, его синтез в печени и секрецию в желчь, стимулирует синтез белков, фосфолипидов, уменьшает цитолиз, регенерирует гепатоциты, действует как антиоксидант, производит противовоспалительный и антифибротический эффект [56]. Галстена (гомеопатическое средство) уменьшает цитолиз, внутрипеченочный холестаза, стабилизирует мембраны, нормализует коллоидные свойства желчи, моторику билиарного тракта, биоценоз кишечника, повышает местную иммунную защиту – увеличивает образование лизоцима, секреторного IgA, уменьшает активность мезенхимально – воспалительной реакции [57]. Индивидуальный подбор препаратов позволяет усилить наиболее необходимый эффект.

Золотым стандартом лечения заболеваний ЖВС является урсосан, его используют при ЖКБ, холестазе и гипокинезии желчного пузыря, в любом возрасте [1, 2, 43, 58, 59]. Урсосан – третичная желчная кислота: гидрофильная, высокополярная, нетоксичная, действует комплексно. Во-первых, конкурирует с агрессивными липофильными желчными кислотами, замещая их в пуле (подавляет реабсорбцию дезоксихолевой и литохолевой кислот в тонкой кишке, их захват на мембране гепатоцита). Во-вторых, ингибирует микросомальный фермент ГМК-КоА-редуктазу, подавляя синтез холестерина в печени и его секрецию в желчь, образует с холестерином жидкие кристаллы и растворяет холестериновые камни, уменьшает всасывание холестерина в кишечнике. В-

третьих, встраивается в мембраны гепатоцитов, холангиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ, стабилизирует их структуру и функцию, улучшает транспортные системы. В-четвёртых, устраняет дисфункцию митохондрий и выход цитохрома С из мембран в цитозоль клетки, уменьшает концентрацию цитокинов и киллерную активность Т-лимфоцитов в отношении гепатоцитов, что уменьшает апоптоз, некроз и улучшает регенерацию гепатоцитов. В-пятых, ингибирует пролиферацию фибробластов, синтез коллагена, прогрессирование фиброза. Всё это облегчает желчевыделение, нормализует моторику билиарного тракта и микрофлору кишечника, иммунный ответ. Побочных эффектов не выявлено, показания к применению расширяются.

При спазме сфинктера Одди противопоказаны холеретики (усиливают образование желчи) и морфин (способствует спазму). При дуоденогастральном и гастроэзофагальном рефлюксе используют антациды (маалокс, фосфалюгель, альмагель). Для коррекции микрофлоры при необходимости быстрого эффекта назначают пробиотики (бифидо- и лактобактерии), для длительного эффекта назначают пребиотики (пищевые субстраты для бифидо- и лактобактерий). При гипокинезии желчного пузыря используют холекинетики (магния сульфат, сорбит, ксилит), при отсутствии спазма сфинктеров и ЖКБ - холеретики (хофитол, холензим, аллохол) и тюбажи с минеральной водой. Лечение проводят курсами, по 10-14 дней в месяце 3-6 месяцев, тюбажи делают 2-3 раза в неделю, всего № 10 [13]. При отсутствии эффекта назначают урсосан [58]. Всем больным необходима эмоциональная разгрузка, иногда седативные препараты (валериана, бром), транквилизаторы (седуксен, сибазон, нозепам) и антидепрессанты (фенибут, амитриптилин). Для уменьшения гиперчувствительности клеток показаны антигистаминные препараты.

Объём, интенсивность и длительность лечебных воздействий соответствуют ФК, КРГ, РП и клинической симптоматике на момент обследования, сочетание препаратов определяется наиболее слабым звеном патогенетического механизма, что составляет индивидуальный алгоритм лечебных воздействий. Только при длительном и комплексном лечении возможна коррекция патологического процесса в ЖВС.

Заключение

Заболевания ЖВС имеют нейроиммунноэндокринный механизм формирования, что определяет стойкость нарушений и прогрессирование патологического процесса. В структуре заболеваний ЖВС у детей преобладает дисфункция билиарного тракта. Диагностика дисфункции и холецистита остаётся сложной, при оценке клинической симптоматики необходимо учитывать механизм её формирования по уровню рефлекторных дуг. Дисмоторика и уменьшение ФО сохраняются при отсутствии клинических симптомов и являются причиной латентного прогрессирования патологического процесса, изменяя иммунный ответ. Основу лечения заболеваний ЖВС составляет лечебное питание. Коррекция лечебных воздействий проводится у каждого больного по индивидуальной программе. Предупреждение прогрессирования заболеваний ЖВС предот-

вращает развитие ЖКБ, формирование аллергической, аутоиммунной и онкопатологии, что характеризует социальный и экономический эффект.

Литература

1. Лейшнер, У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / У. Лейшнер. – М.: ГЭОТАР – МЕД., 2001. – 264 с.
2. Ильченко, А. А. Желчнокаменная болезнь / А. А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2004. – 200 с.
3. Мараховский, Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. - № 1. – С.81 – 92.
4. Хавкин, А. И. Семиотика болезней печени. Болезни желчевыводящих путей // Гастроэнтерология детского возраста / А. И. Хавкин, Л. А. Харитоновна; под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина. – М.: ИД Медпрактика, 2003. – С.266 – 329.
5. Царькова, О. Н. Лечение и исходы билиарного сладжа у детей: материалы одиннадцатой российской гастроэнтерологической недели / О. Н. Царькова, А. М. Запруднов, Л. А. Харитоновна // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. XV, № 5. – С. 105.
6. Schweizer, P. Pathogenesis and symptomatology of cholelithiasis in childhood. A prospective study / P. Schweizer, M. P. Lenz, H. J. Kirschner // Dig. Surg. – 2000. – Vol. 17, N 5. – P. 459 – 467.
7. Стрижелецкий, В. В. Особенности лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной хроническим панкреатитом: методические рекомендации / В. В. Стрижелецкий, А. П. Михайлов, С. Н. Мехтиев. – СПб, 2004. – 36 с.
8. Эпидемиология желчнокаменной болезни и холестаза в детском возрасте / А.Л.Наумова [и др.]//Вопросы детской диетологии.–2004.–Т.2, №5.– С.83.
9. Ермолов, А. С. Острый холецистит: современные методы лечения / А. С. Ермолов, А. А. Гуляев // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 16 – 18.
10. Хирургические болезни детского возраста: учеб.: в 2 т. / Ю.Ф.Исаков [и др.]; под ред. Ю. Ф. Исакова. – М.:ГЭОТАР - МЕД, 2004. – Т. 1. – 632 с.
11. Заболевания желчевыводящей системы / Баранов [и др.] // Детские болезни: учебник / А.А.Баранов [и др.]; под ред. А. А. Баранова. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004. – С. 550 – 556.
12. Староверов, Ю. И. Заболевания гепатобилиарной системы / Ю. И. Староверов // Педиатрия: учебное пособие для медицинских вузов / под ред. В. П. Шабалова. – СПб: Спец. лит., 2002. – С. 721–732.
13. Запруднов, А. М. Заболевания билиарного тракта у детей: anomalies развития, дисфункциональные расстройства / А. М. Запруднов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 5. – С. 37– 42.
14. Коровина, Н. А. Холепатии у детей и подростков: руководство для врача / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова. – М: Медпрактика, 2006. – 67 с.
15. Диагностика врожденных пороков развития у новорожденных / Н. Ш. Эр-гашев [и др.] // Детская хирургия. – 1999. – № 4. – С. 12 – 15.

16. Corraziari, E. Functional disorders of the biliary tract and the pancreas / E. Corraziari, E. A. Shaffer, W. J. Hogan // Gut. – 1999. – Vol. 45. – P. 1148–1154.

17. Drossman, D. A. The functional gastrointestinal disorders and Rome II process / D. A. Drossman // Gut. – 1999. – Vol. 45. – Suppl. 2. – P. 111–115.

18. Смит, М. Т. Нарушение функции сфинктера Одди / М. Т. Смит // Секреты гастроэнтерологии: пер с англ. / МакНелли. – М.: СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 1998. – Гл. 34. – С. 357–372.

19. Шептулин, А. А. Римские критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 3. – С. 70–74.

20. Итоги X конгресса детских гастроэнтерологов России // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 13. – С. 757–767.

21. Эйберман, А. С. Проект стандартов диагностики и лечения функциональных нарушений органов пищеварения у детей / А. С. Эйберман // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 3. – С. 46–51.

22. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии / М. И. Пыков [и др.]; под ред. М. И. Пыкова, К. В. Ватолина. – М.: Видар. – 1998. – 376 с.

23. Солодкова, И. В. Холецистокинин сыворотки крови больных хроническим некалькулезным холециститом / И. В. Солодкова, А. П. Солодков // Заболевания органов брюшной полости: сб. науч. трудов. – Смоленск, 1992. – С. 71–75.

24. Немцов, Л. М. Дисмоторика желчного пузыря при билиарной патологии / Л. М. Немцов. – Витебск: ВГМУ, 2004. – 183 с.

25. Хендерсон, Дж. М. Патофизиология органов пищеварения: пер. с англ. / Дж. М. Хендерсон. – М.: ООО БИНОМ–Пресс, Харьков: ООО «МТК–Книга». – 3-е изд., непр., 2005. – 272 с.

26. Семенова, О. В. Диагностическая информативность болевых симптомов при заболеваниях желчевыводящей системы у детей / О. В. Семенова // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 54–62.

27. Семенова О. В. Закономерности формирования клинической симптоматики при заболеваниях желчевыводящей системы у детей / О. В. Семенова // Вестник ВГМУ. – 2007. – № 1. – С. 49–58.

28. Корниенко, Е. А. Боли в животе у детей. Дифференциальный диагноз и алгоритмы лечения / Е. А. Корниенко // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 18. – С. 1197–1201.

29. Семенова, О. В. Обоснование нормы эвакуации пузырной желчи с позиции доказательной медицины / О. В. Семенова // Вестник ВГМУ. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 49–54.

30. Минушкин, О. Н. Билиарно-печеночная дисфункция (понятие, классификация, диагностика, лечебные подходы и место одестона в лечении): методические рекомендации / О. Н. Минушкин. – М., 2006. – 28 с.

31.Максимов, В. А. Дуоденальное зондирование / В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, К. М. Тарасов. – М.: ЗАО "Медицинская газета", 1998. – Вып. 9: Интеллектуальные технологии. – 192 с.

32.Семенова О. В. Классификация заболеваний желчевыводящей системы у детей по функциональному классу нарушений / О. В. Семенова // Медицинская панорама. – 2006. – № 1. – С. 90 – 93.

33.Семенова, О. В. Факторы риска заболеваний желчевыводящей системы у детей / О. В. Семенова // Медицинская панорама.– 2007. – № 2 – 2. – С. 69-74.

34.Возрастные особенности системы пищеварения / Г. В. Римарчук [и др.]; // Детская гастроэнтерология / А.А.Баранов [и др.]; под ред. А. А. Баранова, Г. В. Климанской, Г. В. Римарчук – М.: РАМН, Научный центр здоровья детей, 2002. – С. 5 – 87.

35.Таболин, В. А.Особенности метаболизма и печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот у плода и новорожденного / В. А. Таболин, А. В. Иванова, Н. Н.Володин // Педиатрия. – 1997, № 3. – С. 89 – 98.

36.Дахно, А. Н. Результаты ультразвукового исследования желчевыводящей системы здоровых детей первых дней жизни / А. Н. Дахно. – Деп. в ВИНТИ 08.09.88, № 6902 – В 88. – 20 с.

37.Новиков, Д. К. Клиническая иммунология: учебное пособие / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 392 с.

38.Зайчик, А. Ш. Иммунный ответ и его нарушения / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов, А. Г. Васильев // Общая патофизиология с основами иммунопатологии: учебник для студентов медицинских вузов / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – С. 395 – 446.

39.Корниенко, Е. А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей: учебное пособие / Е. А. Корниенко. – М: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. – С. 48.

40.Кешав, С. Наглядная гастроэнтерология: учебное пособие: пер. с англ. С.В. Демичева / С. Кешав; под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 136 с.

41.Мехтиев, С. Н. Дисбактериоз кишечника (вопросы и ответы): методические рекомендации / С. Н. Мехтиев, В. Б. Гриневич, С. М. Захаренко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СРРФ, 2006. – 63 с.

42.Противоречивая микроэкология / И. В. Доморадский [и др.] // Российский химический журнал. – 2002. – Т 46, № 3. – С. 80 – 89.

43.Урсова, Н. И. Нарушения микрофлоры и дисфункция билиарного тракта у детей: руководство для практикующих врачей / Н. И. Урсова; под ред. Г. В. Римарчук. – М.: «Прототип», 2005. – 224 с.

44.Рабсон, А. Основы медицинской иммунологии: пер. с англ. / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. – М.: Мир, 2006. – 320 с.

45.Царегородцева, Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.

46.Семёнова, О.В. Дисфункция билиарного тракта и холецистит у детей, особенности иммунного ответа / О. В. Семёнова, А. А. Медникова // Достиже-

ния фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 63 науч. сессии сотрудников ун-та. – Витебск: ВГМУ, 2008. – С.334 – 337.

47.Семенова, О. В. Акустическая негетомогенность полости желчного пузыря и микроскопия желчи у детей / О. В. Семенова // Медицинская панорама. – 2006. – № 1. – С. 87 – 90.

48.Дыбан, П. А. Реактивные изменения стенки желчного пузыря на введение инородного тела / П. А. Дыбан // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1970. – Т. LIX, № 9. – С. 27 – 35.

49.Железная, Л.А. Структура и функции гликопротеинов слизи // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998, №1. – С. 30-37.

50.Смычѣк, В. Б.Медико-социальная экспертиза и реабилитация / В. Б. Смычѣк, Г. Я. Хулуп, В. К. Милькаманович. – Мн.: Юнипак, 2005. – 420 с.

51.Семенова, О. В. Оценка функционального класса нарушений желчевыводящей системы у детей: инструкция на способ / О. В. Семенова. – Витебск, 2005. – 4 с.

52.Бовбель, И. Э. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов пищеварения у детей: учебно - методическое пособие / И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин А. В. Сукало. – Мн.: БГМУ, 2006. – 64 с.

53.Шульпекова, Ю. О. Лекарственные средства, воздействующие на моторику билиарного тракта / Ю. О. Шульпекова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 1. – С. 25 – 30.

54.Баранская, Е. К. Боль в животе: клинический подход к больному и алгоритм лечения. Место спазмолитической терапии в лечении абдоминальной боли / Е. К. Баранская // Фарматека. – 2005. – № 14. – С. 58 – 65.

55.Яковенко, Э. П. Одестон в терапии заболеваний билиарного тракта / Э. П. Яковенко // Практикующий врач. – 2001. – № 19. – С. 30 – 32.

56.Волынец Г.В. Дисфункции билиарного тракта у детей. Опыт применения гепабене в комплексном лечении билиарных дисфункций у детей / Г.В.Волынец, А.И.Хавкин // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 16. – С. 967 – 971.

57.Исследование эффективности препарата галстена у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей, хроническим холециститом и желчнокаменной болезнью / И. Н. Григорьев [и др.] // Клиническая медицина. – 2001. – № 11. – С. 52 – 54.

58.Использование препарата урсосан в лечении больных с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 1. – С. 41– 45.

59.Холестаза и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька / Ю.Г. Мухина [и др.] // Фарматека. – 2005. – № 1. – С. 10 – 16.

60.Функциональные нарушения органов пищеварения у детей: рекомендации и комментарии / С.В.Бельмер [и др.]. – М.: ГОУ Всероссийский учебно-научно-методический центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию, 2006. – 42 с.