

УДК 616.366-003.7

V.I. Bobrova¹, Ю.І. Прощенко¹, К.С. Павлюченко²**Жовчнокам'яна хвороба в дітей**¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Ужгородський національний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 8(136): 79-85. doi 10.15574/SP.2023.136.79

For citation: Bobrova VI, Proshchenko JI, Pavliuchenko KS. (2023). Gallstone disease in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(136): 79-85. doi 10.15574/SP.2023.136.79.

Поширеність жовчнокам'яної хвороби серед дітей становить 0,13–1,9%. Холелітіаз у дітей є мультифакторіальним захворюванням. Проаналізовані дані наукової літератури свідчать про багатогранність патогенетичних механізмів утворення каменів.

Мета огляду — узагальнити дані літературних джерел щодо факторів ризику, клінічних проявів, діагностики та лікування жовчнокам'яної хвороби в дітей.

З огляду на дані літератури, основними факторами виникнення захворювання є: генетичні, метаболічні, низькокалорійне харчування, нутритивні порушення, захворювання печінки та тонкої кишки. Провідними патогенетичними механізмами утворення каменів є печінкова дисхолія, порушення enteroгепатичної циркуляції жовчних кислот, підвищений гемоліз еритроцитів при недостатності ферментної системи еритроцитів, зменшення активності ферментів печінки та моторики жовчного міхура внаслідок зниження його чутливості до дії холецистокініну. У більшості дітей спостерігається безсимптомний перебіг жовчнокам'яної хвороби: клінічна симптоматика відсутня, а конкременти в жовчному міхурі (протоках) є випадковою діагностичною знахідкою під час проведення ультразвукового дослідження. На першому етапі діагностики жовчнокам'яної хвороби всім пацієнтам показано ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. У разі відсутності конкрементів під час ультразвукового обстеження і при типовій клінічній картині холелітіазу рекомендовано провести ендоскопічну ендосонографію або магнітно-резонансну холангіопанкреатографію. Для зменшення біліарного болю необхідно застосовувати нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики. Єдиним методом лікування симптомної форми жовчнокам'яної хвороби є холецистектомія. Безсимптомна форма підлягає спостереженню без лікування. Для лікування та профілактики жовчнокам'яної хвороби не рекомендовано приймати препарати жовчних кислот через низьку ефективність та частоту рецидивів утворення конкрементів після їхнього повного розчинення.

Висновки. Захворюваність на жовчнокам'яну хворобу серед дітей та підлітків зростає і у більш ніж у половини пацієнтів має безсимптомний перебіг. Під час лікування хворих на холелітіаз використовують холецистектомію або тактику спостереження залежно від клінічної форми захворювання. Профілактика жовчнокам'яної хвороби спрямована на підтримку здорового стилю життя, зниження ваги тіла серед дітей з ожирінням, фізичну активність, харчування з високим вмістом клітковини та кальцію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, жовчнокам'яна хвороба, холелітіаз, холецистектомія, жовчні кислоти, білірубін, холестерин.

Gallstone disease in children**V.I. Bobrova¹, J.I. Proshchenko¹, K.S. Pavliuchenko²**¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Uzhhorod National University, Ukraine

The prevalence of gallstone disease among children is 0.13–1.9%. Cholelithiasis in children is a multifactorial disorder. Scientific data analysis indicates a diversity of pathogenetic mechanism of gallstone formation.

The purpose of the review is to summarize the scientific data about risk factors, clinical features, diagnosis and treatment of gallstone disease in children.

Based on the literature data, the main factors for the disease are genetic, metabolic, low-calorie diet, nutritional disorders, liver and small intestine diseases. The main pathogenetic mechanisms of gallstone formation are liver dyscholia, disorders of enterohepatic circulation of bile acids, increased erythrocyte hemolysis and erythrocyte enzyme system insufficiency, a decrease in hepatic enzyme activity, impairment of gallbladder motility due to decreased sensitivity to cholecystokinin. Most children undergo asymptomatic gallstone disease: clinical features are absent, concretions in the gallbladder or bile ducts appear as accidental findings during ultrasound examination. The first stage of diagnosing cholelithiasis is an abdominal ultrasound examination. In case of absence of concretions during ultrasound examination and presence of typical clinical picture of cholelithiasis, endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography are prescribed. To reduce biliary pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics are required. The only way to treat symptomatic form of gallstone disease is cholecystectomy. The asymptomatic form is subject to observation without treatment.

For the treatment and prevention of cholelithiasis, it is not recommended to take bile acid preparations due to the low effectiveness and frequency of relapses in the formation of stones after their complete dissolution.

Conclusions. The incidence of gallstone disease among children and adolescents increases and more than half of patients has asymptomatic form. During the treatment of patients with cholelithiasis, cholecystectomy or observation tactics are used, depending on the clinical form of the disease. Prevention of gallstone disease relies on healthy lifestyle, weight loss for the obese children, physical activity, diet high in fiber and calcium.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Keywords: children, gallstone disease, cholelithiasis, cholecystectomy, bile acids, bilirubin, cholesterol.

Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) — дис-трофічно-дисметаболічне захворювання гепатобіліарної системи, обумовлене порушенням обміну холестерину та/або білірубину, що характеризується утворенням конкрементів у жовчних шляхах.

При утворенні каменів у жовчному міхурі (ЖМ) говорять про «холецистолітіаз», у загальній жовчній протоці — про «холедохолітіаз», у внутрішньопечінкових протоках — про «внутрішньопечінковий холелітіаз» [2,25].

Актуальність. Захворюваність на ЖКХ у дітей та підлітків зростає [11,18,29]. Приблизно у 80% пацієнтів ЖКХ має безсимптомний пе-

ребіг [25,29]. Ускладнення виникають із частотою 1–3% на рік після першого епізоду колік, 0,1–0,3% при безсимптомному перебігу ЖКХ [21,30]. Діагностичні підходи та лікування неоднорідні у клінічній практиці. Масштабні популяційні дослідження відсутні або застарілі. Широкий спектр застосування літолітиків у педіатрії немає достатнього успіху.

Епідеміологія. Поширеність ЖКХ серед дітей становить 0,13–1,9% [11,29]

Етіологія та патогенез. Холелітіаз як у дорослих, так і у дітей є мультифакторіальним захворюванням [27,30].

На сьогодні генетична детермінованість ЖКХ є доведеною. Внаслідок генетичного або набутого дефекту порушується співвідношення основних компонентів жовчі (холестерин, білірубін, жовчні кислоти (ЖК)) і гепатоцити печінки продукують літогенну жовч [9,23,34]. Згідно із даними літератури, гепатобіліарний переносник холестерину ABCG8 (p.D19H) є найбільш поширеним генетичним фактором ризику утворення каменів у ЖМ [14,23]. Мутації в гені ABCB11, CFTR (муковісцидозний трансмембранний регулятор провідності) CYP7A1 є факторами ризику утворення каменів у ЖМ через зміну складу та секреції жовчі. Функціональні дослідження показали, що дані мутації пов'язані зі зниженням абсорбції холестерину в кишківнику, підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності у плазмі, зниженням зворотного захоплення холестерину з жовчі і, таким чином, сприяють перенасиченню холестерином жовчі [19,34]. При дефекті гена MDR3 у пацієнтів простежується зниження вмісту лецитину в жовчі. Гетерозиготна мутація в гені ABCB4 пов'язана з прогресуючим сімейним внутрішньопечінковим холестазом типу 3), є причиною ЖКХ у ранньому дитинстві і розвитку декомпенсованого хронічного захворювання печінки [24,26,32,34].

Відповідно до даних літератури [9,23,34], найпоширеніша мутація — UGT1A1*28 з аутосомно-рецесивним типом успадкування (синдром Жильбера), який кодує фермент УДФ-глюкуронілтрансферазу є фактором ризику утворення білірубінових каменів у ЖМ через порушення кон'югації непрямого білірубину з глюкуроною кислотою. Спадкові гемолітичні анемії — це група захворювань, в основі яких лежить внутрішньоклітинний гемоліз еритроцитів і як результат збільшення непрямого білірубину в жовчі [15]. Утворення білірубіно-

вих каменів відбувається через підвищений гемоліз еритроцитів при недостатності ферментної системи еритроцитів та зниженій активності ферментів печінки. Поширеність пігментних конкрементів у ЖМ при гемолітичній анемії у дітей віком до 10 років становить близько 10%, у віці 10–18 років — збільшується до 40% [16,31].

Пігментні камені також спостерігаються при цирозі печінки, повному парентеральному харчуванні, при захворюваннях клубової кишки. Повне парентеральне харчування погіршує ентерогепатичну циркуляцію ЖК та холецистокінін-індукованого скорочення ЖМ, що призводить до утворення конкрементів [31].

Частота білірубінових каменів під час лікування пацієнтів цефтріаксоном варіюється від 15% до 45% [2,3]. Сприятливими факторами ризику цефтріаксон-індукованого біліарного літіазу є високі дози (>2 г або >200 мг/кг/день), тривале лікування, гіперкальціємія, ниркова недостатність.

З-поміж різних причинно-значущих факторів, що сприяють розвитку ЖКХ у дитячому віці, важливе значення приділяється нутритивним порушенням [2,25]. Ризик формування конкрементів у біліарному тракті, навіть за наявності відносно незначних порушень харчування суттєво починає зростати вже у ранньому віці. Не випадково збалансоване харчування, зокрема грудне вигодовування, є обов'язковим для запобігання розвитку ЖКХ. Природне вигодовування сприяє зниженню ризику розвитку гіперліпідемії, гіперінсулінемії, ожиріння. Таурин, що міститься в жіночому молоці, покращує всмоктування ліпідів, підвищує секрецію ЖК, знижує секрецію холестерину, а також має протективний ефект щодо утворення холестеринових конкрементів.

Особливе значення має порушення детоксикаційної функції мікрофлори травного тракту [1,35]. Надмірне зростання анаеробних бактерій, обумовлене фізіологічною незрілістю травного тракту в дитячому віці, порушує метаболізм ЖК. Останні метаболізуються не до третинної (урсодезоксихолевої), а до вторинної жовчної кислоти (дезоксихолевої). Надлишок дезоксихолевої кислоти сприяє формуванню пігментних жовчних каменів.

Не можна недооцінювати несприятливий вплив ксенобіотиків, лікарських засобів, біологічно активних речовин, погану якість питної води, що сприяє накопиченню в організмі солей, важких металів, органічних та неорганічних ре-

човин, що безпосередньо або опосередковано впливають на різні органи та системи, зокрема печінку та жовчні шляхи [4,25,35].

Найбільш значущими тригерами у процесах утворення каміння в жовчовивідних шляхах у підлітковому віці є перевантаженість шкільної програми, малорухомий стиль життя, надмірне використання аудіовізуальної техніки, активне та пасивне паління [20,28]. У пацієнтів при метаболічному синдромі, ожирінні спостерігається підвищення секреції холестерину у жовч та порушення жовчовиділення через зниження чутливості до холецистокініну [2,4,22]. Згідно з даними літератури [4,22], більш ніж 30% дівчаток-підлітків мають високу ймовірність розвитку ЖКХ при голодуванні та швидкому зниженні ваги тіла. Під час таких станів відбувається мобілізація холестерину з тканин і збільшення його секреції в жовч, зниження ентерогепатичної циркуляції ЖК. Естрогени стимулюють печінкові ліпопротеїнові рецептори, збільшують захват ХС з їжі і його секрецію в жовч, знижують перетворення ХС в його ефіри, пригнічують секрецію ЖК у жовч.

У дітей порушення метаболізму холестерину найчастіше зумовлено не тільки надмірним продукуванням холестерину печінкою, але і порушенням його утилізації в кишківнику. При хворобі Крона відбувається надмірне виділення некон'югованих ЖК з фекаліями внаслідок порушення всмоктування [2]. Порушення декон'югації білірубину бактеріальним ферментом і виведення у вигляді стеркобіліна та уробіліна спостерігається у пацієнтів при надмірному бактеріальному рості в тонкій кишці [25,35].

Провідні патогенетичні механізми утворення каменів [4,27]:

- печінкова дисхолія;
- порушення ентерогепатичної циркуляції ЖК, які регулюють власний синтез, метаболізм холестерину, жовчоутворення і жовчовиділення;
- підвищений гемоліз еритроцитів при недостатності їхньої ферментної системи, зниженні активності ферментів печінки та перенасичення жовчі білірубіном;
- зниження моторики ЖМ внаслідок його чутливості до дії холецистокініну.

Патогенез холестеринового і білірубінового літіазу різний [5–7].

Холестеринові камені складаються із холестерину, білірубіну, білкових речовин, лецитину, білірубінату кальцію, ЖК, металів. Холес-

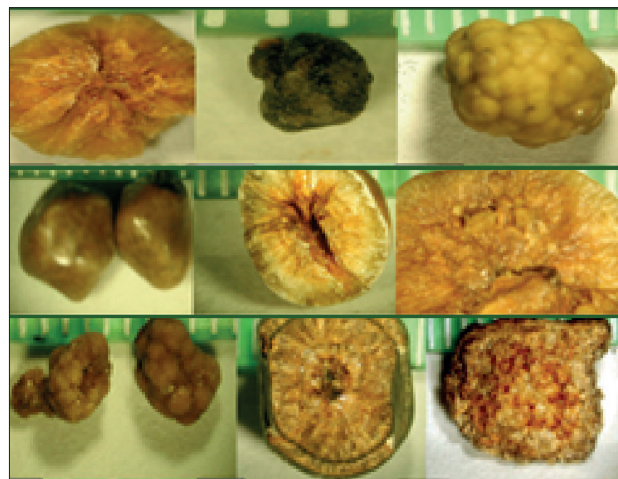


Рис. 1. Зовнішній вигляд холестеринових жовчних каменів [13]

теринові камені поодинокі, жовтого кольору, рентгеноконтрастні (рис. 1).

В утворенні **холестеринових жовчних конкрементів** провідну роль відіграють порушення синтезу і транспортування холестерину, фосфоліпідів та ЖК [5,7,17]. Як відомо, клітини печінки секретують холестерин у жовч разом із фосфоліпідом (лецитином) у вигляді одношарових везикул. Клітини печінки також виділяють солі ЖК, які необхідні для перетравлення та всмоктування харчових жирів. У ЖМ солі жовчі розчиняють одношарові везикули з утворенням змішаних міцел. Порівняно з одношаровими везикулами, де на 1 молекулу холестерину припадає 1 молекула лецитину, змішані міцели мають меншу пропускну здатність по холестерину (близько 1 молекули холестерину на кожні 3 молекули лецитину). Якщо жовч від початку містить високу частку холестерину, то в міру концентрації жовчі прогресивне розчинення везикул може призвести до стану, при якому здатність міцел і везикул переносити холестерин перевищується. У цей момент жовч перенасичується холестерином і можуть утворюватися кристали холестерину моногідрату. Отже, основними факторами, що визначають утворення холестеринових жовчних каменів, є кількість холестерину, секретованого клітинами печінки щодо лецитину та солей ЖК.

Відомо, що в основі розвитку ЖКХ не менш важливу роль відіграє перенасичення жовчі холестерином при зниженні пула ЖК внаслідок порушення ентерогепатичної циркуляції ЖК [5,7,13]. ЖК є основними складовими жовчі. Первинні ЖК — холева кислота (ХК) і хенодеоксіолева кислота (ХДХК) — синтезуються з холестерину в печінці. Вони є гідрофобними

і беруть участь в емульгуванні жирів, стимуляції панкреатичної ліпази, утворенні міцел з ЖК, регуляції синтезу холестерину, жовчоутворення і жовчовиділення [5,8,13]. Первинні ЖК транспортуються з гепатоцитів жовчними каналами в ЖМ, де і зберігаються в міжтравний період. Після прийому їжі, що містить жири і білки, ЖК виділяються з ЖМ у дванадцятипалу кишку. Саме тут відбувається синтез вторинних ЖК — кишкова мікробіота модифікує первинні ЖК під час реакцій 7 α -дегідроксилювання, декон'югації, окислення, епімеризації гідроксильних груп. Вторинні ЖК — дезоксіхолова кислота (ДХК) і літохолова кислота (ЛХК) утворюються під час дегідроксилювання ХК і ХДХК, відповідно. Епімеризація гідроксильних груп ХДХК під впливом гідроксистероїд-дегідрогенази призводить до утворення третинної ЖК — урсоеоксіхолової кислоти (УДХК). Вторинні і третинні ЖК є гідрофільними, саме ці кислоти знижують кишкову абсорбцію холестерину, синтез холестерину в гепатоциті і надходження в жовч, зменшують детергентну дію гідрофобних ЖК. Отже, при запальних, дистрофічних змінах гепатоцитів, каналікулів відбувається зниження синтезу первинних ЖК з холестерину, підвищений захват/захоплення холестерину печінкою, секреція холестерину в жовч. При мікробній контамінації тонкої кишки відбувається рання декон'югація і реабсорбція ЖК, утворення токсичних ендогенних солей ЖК, і як наслідок зниження пулу ЖК та порушення метаболізму холестерину.

Порушення моторної функції ЖМ внаслідок зниження чутливості сфінктера Одді до холецистокініну сприяє посиленню всмоктування води і водорозчинних емульгованих речовин, внаслідок чого концентрація холестерину і білка в жовчі підвищується, а ЖК — знижується, після чого розвивається дисхолія жовчі.

При білірубіновому літогенезі основного значення набуває висока концентрація в жовчі непрямого білірубину [13,15,21]. Промоторами формування пігментних конкрементів можуть бути порушення на будь-якому етапі синтезу і транспортування білірубину. До групи підвищеного ризику утворення білірубінових конкрементів є пацієнти з спадковими чи набутими гемолітичними анеміями, синдромом Жильбера [15]. Якщо еритроцит руйнується, то в судинне русло виходить вільний гемоглобін, який зв'язується з гаптоглобіном, що синтезується печінкою та внаслідок цього знижується

клітинами ретикулоендотеліальної системи. При гемолітичних анеміях зі зруйнованих еритроцитів виходить велика кількість вільного гемоглобіну, який під впливом гемоксигенази та інших ферментів перетворюється в некон'югований білірубін, що з кровотоком потрапляє в печінку, зв'язується з глюкуроною кислотою і виділяється з жовчі у просвіт кишківника, де під впливом мікрофлори перетворюється у стеркобілін. При підвищеному гемолізі еритроцитів відбувається збільшення рівня непрямого білірубину щодо глюкуронової кислоти і як наслідок виділення в жовч великої кількості непрямого білірубину. При порушенні колоїдної рівноваги жовчі відбувається випадіння в осад солей кальцію, магнію та заліза. Надлишковий непрямий білірубін з'єднується з цими мікроелементами і випадає в осад у вигляді нерозчинних солей (білірубінатів), що і є основою майбутнього конкременту. Отже, утворення білірубінових конкрементів відбувається внаслідок підвищеного гемолізу еритроцитів при недостатності ферментної системи еритроцитів та зниженій активності ферментів печінки.

Білірубінові, або пігментні, конкременти дрібні, але утворюються у великій кількості. Розрізняють два основних типи пігменту: чорний пігмент та білірубінат кальцію (рис. 2).

Жовчні камені, які складаються із чорного пігменту, розташовані у ЖМ, схожі на шматочки кокосу, рентгеннеконтрастні. Жовчні камені, які складаються із білірубінату кальцію, мають темно-коричневий колір або зеленуватий відтінок. До їх складу входять холестерин, непрямий білірубін та ЖК. Ці камені рентгенконтрастні, найчастіше розташовані у жовчних протоках.

Класифікація і клінічна картина ЖКХ

Про безсимптомне камененосійство (рис. 3) ідеться тоді, коли у дітей, які не мають скарг, конкременти у ЖМ (протоках) є випадковою діагностичною знахідкою під час проведення ультразвукового дослідження (УЗД) або комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини. Ця клінічна стадія ЖКХ може тривати від кількох місяців до кількох років. Згідно з даними статистичних досліджень, лише у 10%–20% пацієнтів з безсимптомним камененосійством згодом з'являються специфічні симптоми протягом 5–20 років після встановлення діагнозу [3,16,25].

Симптомна форма (рис. 3) характеризується наявністю жовчної коліки. Пацієнти скаржаться на нападоподібний інтенсивний біль у пра-

вому підребер'ї та епігастральній області, що іррадіює у праве плече, шию, під праву лопатку. Зазвичай біль постійний та інтенсивний, розпочинається раптово, не пов'язаний з актом дефекації та досягає піку протягом декількох годин, може супроводжуватись блювотою, пожовтінням склер, лихоманкою. Дитина неспокійна, стогне. Під час пальпації живота фіксується напруження м'язів, здуття, різкий біль у правому підребер'ї, епігастрії, різко позитивні міхурові симптоми, збільшення розмірів печінки, щільна консистенція та біль при огляді. При закупоренні каменем загальної жовчної протоки – світлі калові маси, темна сеча.

Діагностика [1,2,11,16]:

– клінічний аналіз крові (лейкоцитоз, прискорена швидкість осідання еритроцитів – ШОЕ) – дані зміни зафіксовано у пацієнтів з ускладненою формою ЖКХ;

– біохімічне дослідження сироватки крові: підвищення рівня загального білірубіну через непряму фракцію, лужної фосфатази, рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності;

– ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Скринінговий метод для виявлення жовчного каміння в біліарній системі (рис. 4);

– магнітно-резонансна холангіопанкреатографія – висока чутливість (>97%) і специфічність (77%), для оцінки анатомо-топографічного стану жовчовивідних шляхів, зокрема внутрішньопечінкових жовчних шляхів; диференціювання утворень – камінь, поліп, кіста;

– динамічна гепатобілісцинтиграфія – визначення функціональних можливостей печінки, жовчного міхура і сфінктерів гепатобілярної зони;

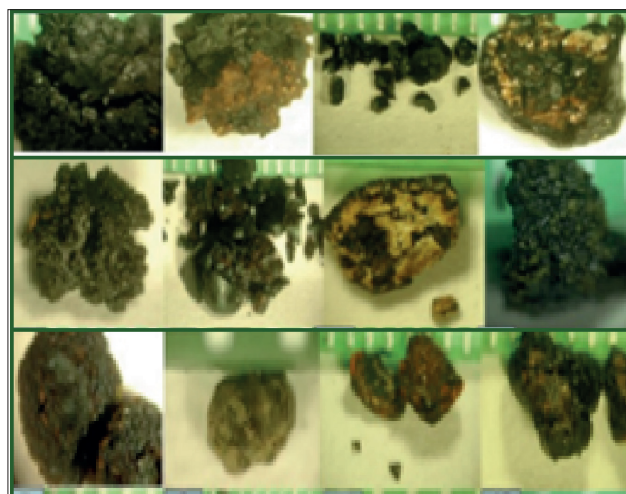


Рис. 2. Зовнішній вигляд пігментних жовчних каменів [13]

Безсимптомна форма (17–50%)	<ul style="list-style-type: none"> • Клінічна симптоматика відсутня • Наявність конкрементів діагностують під час УЗД
Симптомна форма	<ul style="list-style-type: none"> • біль у правому підребер'ї, позитивні міхурові симптоми, нудота, блювання
Ускладнена форма	<ul style="list-style-type: none"> • Холестит • Холедохолітіаз • Холангіт • Біліарний панкреатит

Рис. 3. Класифікація ЖКХ [11,29]

– комп'ютерна томографія – чутливість вище 85–87%, специфічність 100% щодо виявлення жовчних каменів, але має радіоактивне навантаження.

Клінічні рекомендації EASL по діагностиці ЖКХ [10].

□ Пацієнти з характерними симптоми конкрементів у ЖМ: епізоди сильного болю у правому верхньому квадранті протягом 1 години з ірадіацією, позитивною реакцією на анальгетики підлягають фізикальному обстеженню.

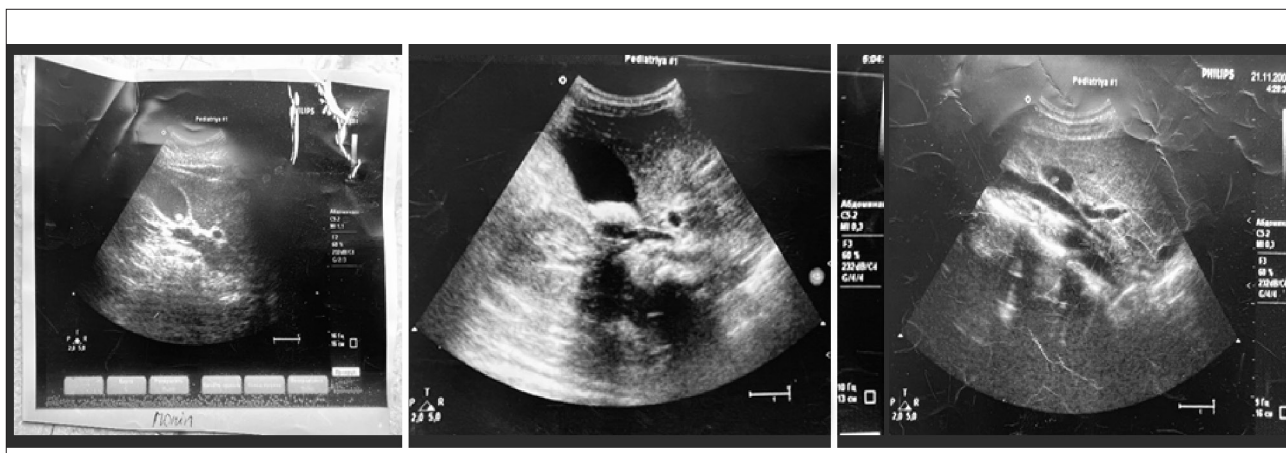


Рис. 4. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Камінь у порожнині жовчного міхура (власні спостереження)

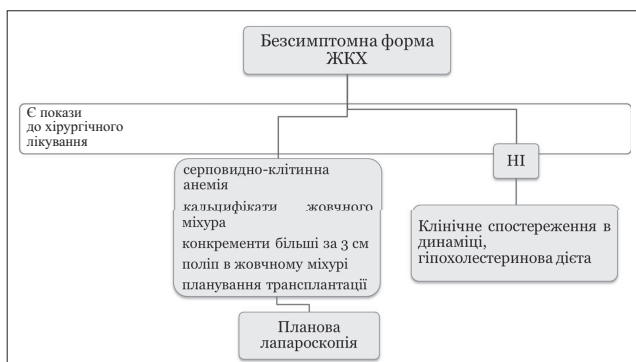


Рис. 5. Алгоритм ведення пацієнтів з безсимптомною формою ЖКХ



Рис. 6. Алгоритм ведення хворих із симптомною формою ЖКХ

□ На першому етапі діагностики усім пацієнтам призначають УЗД органів черевної порожнини. У випадках негативного УЗД при типовій клінічній картині ЖКХ показано ендоскопічну ендосонографію або магнітно-резонансну томографію (МРТ).

□ Підвищення температури, біліарний біль, лейкоцитоз, підвищений С — реактивний білок — підозра на гострий холецистит. Для підтвердження холециститу рекомендують КТ дослідження.

Лікування

Лікування пацієнтів з ЖКХ залежить від форми захворювання (рис. 5,6) [11,12,29].

Клінічні рекомендації EASL з лікування ЖКХ [10].

✓ При наявності біліарного болю рекомендовано нестероїдні протизапальні препарати, при доведеному спазмі сфінктера Одді — додатково спазмолітики.

✓ При гострому холециститі без холангіта, бактеріємії, сепсиса, перфорації — не рекомендовано антибіотики.

✓ Лікування симптомної форми ЖКХ — холецистектомія.

✓ Безсимптомна форма ЖКХ підлягає спостереженню. Однак, якщо у хворих є кальцифікати

ЖМ, поліп ЖМ, конкременти більші ніж 3 см, гемолітична анемія, пацієнту планується трансплантація, то і при безсимптомній формі ЖКХ проводиться холецистектомія.

Клінічні рекомендації EASL з лікування і профілактики ЖКХ препаратами УДХК [10]

□ Відсутні докази з призначення препаратів УДХК як профілактичного препарату розвитку ЖКХ серед населення в цілому, крім груп високого ризику:

- швидке зниження ваги;
- низькокалорійна дієта;
- пацієнти з мутацією гена ABCB4, кодуючого фосфатидилхолінестеразу.

□ Не рекомендовано препарати УДХК для лікування ЖКХ через низьку ефективність: частота літолізу становить 7,2%, а частота рецидивів утворення конкрементів після повного розчинення каменів — більше 40%.

Клінічні рекомендації EASL з профілактики ЖКХ [10]

✓ Зміна способу життя: підтримка ідеальної ваги та її зниження серед дітей з надмірною вагою та ожирінням.

✓ Немає рекомендацій щодо призначення фармпрепаратів та препаратів з ЖК для профілактики ЖКХ у популяції і при рецидивуючих конкрементах (винятком є пацієнти з групи ризику).

✓ Фізична активність знижує ризик виникнення конкрементів приблизно на 30% через підвищення рівня ЛПВЩ у сироватці крові, які є попередником ЖК, що сприяє зниженню насичення жовчі холестерином.

✓ Харчування з високим вмістом клітковини та кальцію знижує вміст гідрофобних ЖК у жовчі.

Висновки

ЖКХ — це порушення біохімічного складу жовчі, внаслідок запальних, дистрофічних змін гепатоцитів, епітеліоцитів кишечника, зниження ферментативної активності печінки, порушення декон'югації і реабсорбції ЖК, білірубину в кишечнику.

Лікування ЖКХ: симптоматична форма ЖКХ — холецистектомія, безсимптомна форма — спостереження без лікування.

Профілактика ЖКХ: зміна способу життя — раціональне харчування, фізична активність.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Agincorresponding M, Kayar Y. (2021) Gallstone Frequency in Children With Celiac Disease. *Cureus*. 13(1): e12767. doi: 10.7759/cureus.12767.
- Bălănescu RN, Bălănescu L, Drăgan G et al. (2015). Biliary Lithiasis with Cholelithiasis in Children *Chirurgia (Bucur)*. 110(6): 559–561.
- Chamorro CC, Arteaga P, Paredes C et al. (2020). Cholelithiasis and associated complications in pediatric patients. *Cir. Pediatr*. 33: 172–176.
- Chou T-S, Lin C-L, Chen L-W et al. (2023). Waist-to-height ratio for the prediction of gallstone disease among different obesity indicators. *Obes Sci Pract*. 9(1): 30–41. doi: 10.1002/osp4.650.
- Cortés VA, Barrera F, Nervi F. (2020). Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity. *Obes. Rev*. 21: e12983. doi: 10.1111/obr.12983.
- Demehri FR, Alam HB. (2016). Evidence-based management of common gallstone-related emergencies. *J Intensive Care Med*. 31(1): 3–13.
- Di Ciaula A, Portincasa P. (2018) Recent advances in understanding and managing cholesterol gallstones. *F1000Res*. 7: F1000 Faculty Rev-1529. doi: 10.12688/f1000research.15505.1. PMID: 30345010; PMCID: PMC6173119.
- Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. (2018). An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 34(2): 71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423.
- Diez S, Müller H, Weiss C et al. (2021). Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents: Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons? *BMC Gastroenterol*. 21(1): 186. doi: 10.1186/s12876-021-01772-y.
- EASL. (2016). Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 65: 146–181.
- Goldman DA. (2020). Gallbladder, Gallstones, and Diseases of the Gallbladder in Children. *Pediatr. Rev*. 41 (12): 623–629. doi: 10.1542/pir.2019-0077.
- Gutt C, Schläfer S, Lammert F. (2020). The Treatment of Gallstone Disease. *Dtsch Arztebl*. 117 (9): 148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148.
- Ha BJ, Park S. (2018). Classification of gallstones using fourier-transform infrared spectroscopy and photography. *Biomaterials Research*. 22: Article 18. <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0128-8>.
- Liang KW, Huang HH, Wang L et al. (2021). Risk of gallstones based on ABCG8 rs11887534 single nucleotide polymorphism among Taiwanese men and women. *Gastroenterol*. 21(1): 468. doi: 10.1186/s12876-021-02060-5.
- Lichtman M, Kaushansky K, Prchal J et al. (2022). *Williams Manual of Hematology*. 10th Edition. McGraw Hill. Medical: 688.
- Littlefield A, Lenahan C. (2019) Cholelithiasis: presentation and management. *J Midwifery Womens Health*. 64(3): 289–297. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12959>.
- Luo J, Yang H, Song BL. (2020). Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 21: 225–245. doi: 10.1038/s41580-019-0190-7.
- Murphy PB, Vogt KN, Winick-Ng J et al. (2016). The increasing incidence of gallbladder disease in children: A 20year perspective. *J. Pediatr. Surg*. 51: 748–752. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.017.
- Nissinen MJ, Pitkänen N, Simonen P et al. (2018). Genetic polymorphism of sterol transporters in children with future gallstones. *Dig. Liver Dis*. 50: 954–960. doi: 10.1016/j.dld.2018.04.007.
- Papadopoulos V, Filippou D, Mimidis K. (2020). Smoking habits and gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis study. *Hippokratia*. 24(4): 147–156.
- Pogorelić Z, Lovrić M, Jukić M, Perko Z. (2022). The Laparoscopic Cholecystectomy and Common Bile Duct Exploration: A Single-Step Treatment of Pediatric Cholelithiasis and Cholelithiasis. *Children (Basel)*. 9(10): 1583. doi: 10.3390/children9101583.
- Portincasa P, Di Ciaula A, Bonfrate L et al. (2023). Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations. *Intern Emerg Med*. 18(7): 1897–1918. doi: 10.1007/s11739-023-03355-z.
- Rebholz C, Krawczyk M, Lammert F. (2018) Genetics of gallstone disease. *Eur J Clin Invest*. 48(7): e12935. doi: 10.1111/eci.12935.
- Reichert MC, Lammert F. (2018). ABCB4 Gene Aberrations in Human Liver Disease: An Evolving Spectrum. *Semin Liver Dis*. 38(4): 299–307. doi: 10.1055/s-0038-1667299.
- Rothstein DH, Harmon CM. (2016). Gallbladder disease in children. *Semin. Pediatr. Surg*. 25: 225–231. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.05.005.
- Schatz SB, Jüngst C, Keitel-Anselmo V et al. (2018). Phenotypic spectrum and diagnostic pitfalls of ABCB4 deficiency depending on age of onset. *Hepatol. Commun*. 2: 504–514. doi: 10.1002/hep4.1149.
- Shabanzadeh DM. (2018). New determinants for gallstone disease? *Dan Med J*. 65(2): B5438.
- Shabanzadeh DM, Skaaby T, Sørensen LT et al. (2017). Metabolic biomarkers and gallstone disease – a population-based study *Scand J Gastroenterol*. 52(11): 1270–1277. doi: 10.1080/00365521.2017.1365166.
- Shaikh NM. (2021). Gall Stones in Pediatric Population. doi: 10.5772/intechopen.99020.
- Sun H, Warren J, Yip J, Ji Y et al. (2022). Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. *Biomolecules*. 12(4): 550. doi: 10.3390/biom12040550.
- Tazuma S, Unno M, Igarashi Y et al. (2017). Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis. *J Gastroenterol*. 52(3): 276–300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7.
- Wang HH, Portincasa P, Liu M, Wang DQ. (2022). Genetic Analysis of ABCB4 Mutations and Variants Related to the Pathogenesis and Pathophysiology of Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis. *Genes (Basel)*. 13(6): 1047. doi: 10.3390/genes13061047.
- Wyllie R, Hyams JS, Kay M. (2016). *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Vitale G, Gitto S, Raimondi F et al. (2018). Cryptogenic cholestasis in young and adults: ATP8B1, ABCB11, ABCB4, and TJP2 gene variants analysis by high-throughput sequencing. *J Gastroenterol*. 53(8): 945–958. doi: 10.1007/s00535-017-1423-1.
- Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U. (2022). The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents. *Int J Mol Sci*. 23(21): 13376. doi: 10.3390/ijms232113376.

Відомості про авторів:

Боброва Віра Іванівна — д. мед. н, проф. каф. педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-00028682-5091>.

Прощенко Юлія Іванівна — к. мед. н, доц. каф. педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13.

Павлюченко Ксенія Сергіївна — студентка медичного факультету Ужгородського національного університету. Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 1; тел. +38 (0312) 61-24-34.

Стаття надійшла до редакції 26.09.2023 р., прийнята до друку 12.12.2023 р.